

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 23
КНИГА 3

Київ – 2014

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, 2014. - 707 с.**

23 випуск збірника наукових праць виходить у вигляді 4 книг. В третій книзі висвітлені актуальні питання неврології, акушерства, гінекології та репродуктології, педіатрії, гігієни та екології, фтизіатрії і пульмонології, організації фармацевтичної справи та розміщений розділ наукової огляди.

Збірник розрахований на неврологів, акушерів, гінекологів та репродуктологів, педіатрів, гігієністів, фтизіатрів і пульмонологів, 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: **Ю.І.Бандажєвський** - д.мед.н., проф.; **Г.В.Бекєтова** - д.мед.н., проф.; **В.В.Бєрежний** - д.мед.н., проф.; **О.І.Білогорцева** - д.мед.н., проф.; **Д.В.Варивончик** - д.мед.н., проф.; **Н.О. Вєтєтєнєва** - д.мед.н., проф.; **Ю.П. Вдовичєнко** - член-кор. НАМНУ, проф.; **Ю.В.Воронєнко** - акад. НАМНУ, проф.; **П.В. Волошин** - д.мед.н., проф.; **Н.Г.Гойда** - д.мед.н., проф.; **В.Г.Гєтьман** - д.мед.н., проф.; **О.В. Голянєвський** - д.мед.н., проф.; **Ю.І. Головчєнко** - д.мед.н., проф.; **Р.І. Гош** - к.біол.н., с.наук.с.; **Л.Л. Давтян** - д.мед.н., проф.; **О.Я. Дзєблїк** - д.мед.н., проф.; **С.І. Жук** - д.мед.н., проф.; **В.А. Загорїй** - д.мед.н., проф.; **С.В.Зайков** - д.мед.н., проф.; **І.С. Зозуля** - д.мед.н., проф.; **О.П.Івахно** - д.мед.н., проф.; **В.В. Камїнський** - член-кор. НАМН України, проф.; **А.А.Калашніков** - д.мед.н., проф.; **О.Є. Ковалєнко** - д.мед.н., проф.; **І.П.Козярїн** - д.мед.н., проф.; **Р.С. Коритнюк** - д.мед.н., проф.; **К.Л. Косячєнко** - д.мед.н., проф.; **Б.П.Криштопа** - д.мед.н., проф.; **Є.Є.Латишєв** - д.мед.н., проф.; **Ю.В.Марушко** - д.мед.н., проф.; **Т.В.Марушко** - д.мед.н., проф.; **В.П. Мєльнїк** - д.мед.н., проф.; **Н.К. Мурашко** - д.мед.н., проф.; **О.М.Охотнікова** - д.мед.н., проф.; **О.М.Пархоменко** - д.мед.н., проф.; **В.А.Пїщїков** - д.мед.н., проф.; **М.Г.Проданчук** - член-кор. НАМНУ, проф.; **М.С. Пономарєнко** - д.мед.н., проф.; **Г.О. Слабкий** - д.мед.н., проф.; **Л.В. Суслікова** - д.мед.н., доц.; **О.В. Ткачєнко** - д.мед.н., проф.; **Ю.І.Фещєнко** - акад. НАМНУ, проф.; **Є.Є.Шунько** - д.мед.н., проф.; **О.М. Юзько** - д.мед.н., проф.; **Л.О.Яшина** - д.мед.н., проф.

РЕКОМЕНДОВАНО: Вченою радою Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України, Протокол № 6 від 12.06.2014

АТЕСТОВАНО

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

Збірник включено в наукометричні бази даних: реферативна база даних «Україніка наука», «Google Scholar».

Збірник реферується Інститутом проблем реєстрації інформації НАН України.

Друкується згідно свідчення 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**

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

Рецензенти: **Ю.В.Марушко** - д.мед.н., професор;

М.С.Пономарєнко - д.мед.н., професор.

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

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

ISSN 2227-7404

MINISTRY OF PUBLIC HEALTH OF UKRAINE

SHUPYK NATIONAL MEDICAL ACADEMY OF
POSTGRADUATE EDUCATION

**COLLECTION
OF SCIENTIFIC WORKS
of STAFF MEMBERS
of NMAPE**

EDITION 23
BOOK 3

Kyiv – 2014

The 22st collected transactions appear in 4 books. The 3d book deals with the topical questions of neurology, gynecology and reproductology, pediatrics, hygiene and ecology, phthisiology and pulmonology, industrial pharmacy, science review.

The collected works are intended for neurologists, gynecologists and reproductologists, pediatricians, doctors of human hygiene and ecology, phthisiologists and pulmonologists, 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: **Yu.I.Bandazhevskiy** - M.D., Ph.D., Professor, **G.V. Beketova** - M.D., Ph.D., Professor; **V.V. Berezhnyy** - M.D., Ph.D., Professor; **O.I.Bilogortseva** - M.D., Ph.D., Professor; **D.V.Varivonchik** - M.D., Ph.D., Professor; **N.O. Vetyutneva** - M.D., Ph.D., Professor; **Yu.P. Vdovychenko** - Associate Member of the NAMS, Professor; **Yu.V.Voronenko** - Academician of the NAMS of Ukraine, Professor; **P.V.Voloshyn** - M.D., Ph.D., Professor; **N.G.Gojda** - M.D., Ph.D., Professor; **V.G.Get'man** - M.D., Ph.D., Professor; **O.V. Golianovskiy** - M.D., Ph.D., Professor; **Yu.I.Golovchenko** - M.D., Ph.D., Professor; **R.I. Gosh** - Ph. D., C.B.S., Associate Professor; **L.L. Davtyan** - M.D., Ph.D., Professor; **O.Ya. Dzyublyk** - M.D., Ph.D., Professor; **S.I. Zhuk** - M.D., Ph.D., Professor; **V.A. Zagoriy** - M.D., Ph.D., Professor; **S.V.Zajkov** - M.D., Ph.D., Professor; **I.S.Zozulia** - M.D., Ph.D., Professor; **O.P.Ivakhno** - M.D., Ph.D., Professor; **V.V.Kaminskiy** - Associate Member of the NAMS, Professor; **A.A.Kalashnikov** - M.D., Ph.D., Professor; **O.Ye.Kovalenko** - M.D., Ph.D., Professor; **V.I.Koziavkin** - M.D., Ph.D., Professor; **R.S. Korytniuk** - M.D., Ph.D., Professor; **K.L. Kosiachenko** - M.D., Ph.D., Professor; **B.P.Krishtopa** - M.D., Ph.D., Professor; **Ye.Ye.Latyshev** - M.D., Ph.D., Professor; **Yu.V.Marushko** - M.D., Ph.D., Professor; **T.V.Marushko** - M.D., Ph.D., Professor; **V.P.Mel'nyk** - M.D., Ph.D., Professor; **N.K.Murashko** - M.D., Ph.D., Professor; **O.M. Ohotnikova** - M.D., Ph.D., Professor; **O.M.Parkhomenko** - M.D., Ph.D., Professor; **V.A.Pischikov** - M.D., Ph.D., Professor; **M.G.Prodanchuk** - Associate Member of the NAMS, Professor; **M.S. Ponomarenko** - M.D., Ph.D., Professor; **G.O.Slabky** - M.D., Ph.D., Professor; **L.V. Suslikova** - M.D., Ph.D., Associate Professor; **O.V. Tkachenko** - M.D., Ph.D., Professor; **Yu.I.Feschchenko** - Academician of the NAMS of Ukraine, Professor; **Ye.Ye. Shun'ko** - M.D., Ph.D., Professor; **O.M. Yuzko** - M.D., Ph.D., Professor; **L.O.Yashyna** - M.D., Ph.D., Professor.

IS RECOMMENDED: by Scientific Council of the National Medical Academy of Post-Graduate Education named after P.L.Shupyk, Health Ministry of Ukraine. The minutes № 6, 12.06.2014

IS CERTIFICATED:

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

The collected paper are included to the scientometric databases: review database «Ukrainika naukova», «Google Scholar». 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 DKN№3617.

The collection has been published since 1999, **Founder and Publisher:** Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education. Frequency of publication is 4 times per year

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

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

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

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

M.S.Ponomarenko - M.D., Ph.D., Professor.

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

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

Наукове видання

ЗБІРНИК НАУКОВИХ ПРАЦЬ СПІВРОБІТНИКІВ НМАПО імені П.Л. ШУПИКА

Випуск 23, 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**

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 26.06.2014 р. Формат 60x84/16.
Папір офсетний. Гарнітура Arial. Друк офсетний.
Обл.вид.арк. 69,05. Ум.-друк. арк. 32,85.
Наклад 200 прим. Зам. № 257.
Друк ПП Балюк І.Б.

ЗМІСТ

| | |
|--|----------|
| Ю.В.Вороненко, І.С. Зозуля, Ю.П.Вдовиченко, Н.Г.Гойда, А.Л.Косаковський, Н.В. Харченко, Р.І. Гош, О.Є.Смаглюк РЕЗУЛЬТАТИ НАУКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ СПІВРОБІТНИКІВ АКАДЕМІЇ ТА ВПРОВАДЖЕННЯ ЇХ В ПРАКТИЧНУ ОХОРОНУ ЗДОРОВ'Я..... | 3 |
|--|----------|

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

| | |
|---|-----------|
| Д.В. Ватлицов ИСТОЩЕНИЕ ОРГАНИЗМА КАК РЕЗУЛЬТАТ ПРОЛОНГИРОВАННОЙ СТРЕССОРНОЙ НАГРУЗКИ..... | 12 |
|---|-----------|

| | |
|---|-----------|
| Н. В. Русецкая ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ КАРДИОМИОЦИТОВ КАК ИНДИКАТОР ФАКТОРОВ СТРЕССА..... | 19 |
|---|-----------|

ГІГІЄНА І ЕКОЛОГІЯ

| | |
|---|-----------|
| Ю.И.Бандажевский, Н.Ф.Дубовая, В.В.Швартау, И.П. Козярин ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ С ЛАБОРАТОРНЫМИ ЖИВОТНЫМИ ДЛЯ ОЦЕНКИ ВЛИЯНИЯ РАДИАЦИОННО-ХИМИЧЕСКОГО ФАКТОРА НА СИСТЕМУ КРОВЕТВОРЕНИЯ..... | 26 |
|---|-----------|

| | |
|--|-----------|
| А.І.Бурлака, С.І.Гаркавий, М.М.Коршун, О.В.Сурмашева, А.І.Міхійенкова, І.М.Філатова ГІГІЄНІЧНА ОЦІНКА ЕПІДЕМІЧНОЇ БЕЗПЕЧНОСТІ ВОДИ ПЛАВАЛЬНИХ БАСЕЙНІВ ПРИ НАВЧАЛЬНО-ВИХОВНИХ ЗАКЛАДАХ..... | 33 |
|--|-----------|

| | |
|--|-----------|
| О.О. Карлова ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН ПОКАЗНИКІВ ГУМОРАЛЬНОЇ ЛАНКИ ІМУНІТЕТУ У ПАЦІЄНТІВ, ЩО ПРОФЕСІЙНО КОНТАКТУЮТЬ ЗІ СВИНЦЕМ..... | 42 |
|--|-----------|

| | |
|--|-----------|
| В.В.Коваль, Н.І.Рублевська, Т.І.Гергель, О.В.Фарафонова, В.Д.Рублевський ГІГІЄНІЧНА ОЦІНКА ДООЧИЩЕНОЇ ФАСОВАНОЇ ПИТНОЇ ВОДИ..... | 49 |
|--|-----------|

| | |
|--|-----------|
| І.П.Козярін, О.П.Івахно ПИТАННЯ БЕЗПЕЧНОСТІ ВИКОРИСТАННЯ ХАРЧОВИХ ПРОДУКТІВ, ЩО МІСТЯТЬ НАНОЧАСТИНКИ..... | 54 |
|--|-----------|

| | |
|---|-----------|
| І.П. Козярін, Л.В. Москальчук ОЦІНКА ФАКТИЧНОГО ВМІСТУ ФОЛІЄВОЇ КИСЛОТИ В РАЦІОНАХ ХАРЧУВАННЯ ДОРΟΣЛОГО НАСЕЛЕННЯ УКРАЇНИ..... | 62 |
|---|-----------|

| | |
|---|-----------|
| В.М. Махнюк ПРОБЛЕМНІ ПИТАННЯ РЕАЛІЗАЦІЇ ФУНКЦІЙ ДЕРЖАВНОГО САНИТАРНО-ЕПІДЕМІОЛОГІЧНОГО НАГЛЯДУ ПРИ ПЛАНУВАННІ ТА ЗАБУДОВІ НАСЕЛЕНИХ МІСЦЬ..... | 68 |
|---|-----------|

| | |
|--|-----------|
| Ю.В. Немцева КРИТЕРІАЛЬНІ ПОКАЗНИКИ ЕФЕКТИВНОСТІ КОРЕКЦІЇ ПОРУШЕНЬ ЗОРУ ТА МОВЛЕННЯ У ДІТЕЙ В УМОВАХ СПЕЦІАЛЬНОГО ДОШКІЛЬНОГО НАВЧАЛЬНОГО ЗАКЛАДУ..... | 76 |
|--|-----------|

| | |
|---|-----|
| І.М. Хоменко ДОСВІД ВИКОРИСТАННЯ РАДІОАКТИВНО ЧИСТИХ ПРОДУКТІВ ХАРЧУВАННЯ В СИСТЕМІ ПРО-ТИРАДІАЦІЙНОГО ЗАХИСТУ ЖИТЕЛІВ РАДІОАКТИВНО ЗАБРУДНЕНИХ ВНАСЛІДОК ЧОРНОБИЛЬСЬКОЇ КАТАСТРОФИ ТЕРИТОРІЙ УКРАЇНИ..... | 82 |
| О.С. Шапасва, С.И. Гаркавий, М.М. Коршун ПІГЕНІЧНА ОЦІНКА ДЕННОЇ ДИНАМІКИ РОЗУМОВОЇ ПРАЦЕЗДАТНОСТІ УЧНІВ МОЛОДШОЇ ШКОЛИ З РІЗНОЮ ОРГАНІЗАЦІЄЮ ФІЗИЧНОГО ВИХОВАННЯ..... | 90 |
| СОЦІАЛЬНА МЕДИЦИНА | |
| Н.Г. Гойда, Ю. І. Губський, В. М. Князевич, А. В. Царенко МЕДИКО-СОЦІАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ОРГАНІЗАЦІЇ СИСТЕМИ ПАЛІАТИВНОЇ ТА ХОСПІСНОЇ ДОПОМОГИ В УКРАЇНІ..... | 101 |
| С.О.Гур'єв, М.І. Стрюк МЕТОДОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ РОЗРОБКИ КРИТЕРІЇВ ПРОФЕСІЙНОЇ ПРИДАТНОСТІ ОСОБОВОГО СКЛАДУ АВАРІЙНО-РЯТУВАЛЬНИХ ФОРМУВАНЬ..... | 116 |
| В.В. Косарчук, Л.М.Чорна, М.І. Хижняк, Л.А. Устінова ВИВЧЕННЯ СТАНУ ЗДОРОВ'Я ТА ФІЗИЧНОГО РОЗВИТКУ ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ ОФІЦЕРСЬКОГО СКЛАДУ МОБІЛІЗАЦІЙНОГО РЕЗЕРВУ ЗБРОЙНИХ СИЛ УКРАЇНИ НА ЕТАПАХ ВСТУПУ ТА ПРОХОДЖЕННЯ ВІЙСЬКОВОЇ СЛУЖБИ..... | 125 |
| О. М.Крекотень, Б. П.Криштопа ХАРАКТЕРИСТИКА ІСНУЮЧОЇ СИСТЕМИ МЕДИКО-СОЦІАЛЬНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ПРАЦЮЮЧИХ ЗА СИСТЕМНО-ФУНКЦІОНАЛЬНОЮ КОМПОНЕНТОЮ СИСТЕМНОГО ПІДХОДУ ЇЇ ВИВЧЕННЯ..... | 134 |
| О.В.Савчук ХАРАКТЕРИСТИКА СТАНУ ОРГАНІЗАЦІЇ СТОМАТОЛОГІЧНОЇ ДОПОМОГИ НАСЕЛЕННЮ ЗА МАТЕРІАЛАМИ СОЦІОЛОГІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ..... | 143 |
| В.І. Ткаченко ОЦІНКА ЯКОСТІ ЖИТТЯ ПАЦІЄНТІВ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ..... | 151 |
| С.В.Харківська, Д.В.Варивончик ПІГЕНІЧНІ УМОВИ ПРАЦІ ПРАЦІВНИКІВ МАРГАНЦЕВОРУДНОЇ ПРОМИСЛОВОСТІ УКРАЇНИ..... | 157 |
| НЕВРОЛОГІЯ | |
| Ю.І. Головченко, О.І. Асауленко, Т.В. Колосова, Т.М. Рябіченко, О.М. Гурмак ЗАСТОСУВАННЯ ВІТАМІНІВ ГРУПИ В У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ЗАХВОРЮВАНЬ ПЕРИФЕРИЧНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ..... | 162 |
| Т. О. Кобись КЛІНІКО-ІМУНОЛОГІЧНІ ПРОЯВИ АКТИВНОСТІ ДЕМІЄЛІНІ- ЗУЮЧОГО ПРОЦЕСУ У ХВОРИХ НА РОЗСІЯНИЙ СКЛЕРОЗ..... | 167 |

АКУШЕРСТВО, ГІНЕКОЛОГІЯ ТА РЕПРОДУКТОЛОГІЯ

В.М.Благодатний

ТАКСОНОМІЧНІ РІЗНОВИДИ PAPILLOMAVIRUS В КАНЦЕРОГЕНЕЗІ РЕПРОДУКТИВНОЇ СИСТЕМИ.....175

О.В.Голяновський, І.М.Іванкова, Г.А.Толстанова

ПОПЕРЕДЖЕННЯ МАСИВНИХ КРОВОТЕЧ ЗА РОЗРОДЖЕННЯ ВАГІТНИХ З ПАТОЛОГІЄЮ ПЛАЦЕНТАЦІЇ.....181

О.В.Голяновський, Г.О.Толстанова, С.П.Лежненко, А.М.Рубінштейн
ВИКОРИСТАННЯ НЕПНЕВМАТИЧНОГО ПРОТИШОКОВОГО КОСТЮМУ ТА СУЧАСНОГО КОМБІНОВАНОГО ПЛАЗМОЗАМІННИКА НА ДОГОСПІТАЛЬНОМУ ЕТАПІ У ЖІНОК З МАСИВНОЮ КРОВОТЕЧЕЮ.....186

Н.Є. Горбань

КЛІНІЧНІ ТА АНАТОМО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ РЕТЕНЦІЙНИХ КІСТ ЯЄЧНИКІВ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ.....191

А.А.Калюта, А.И.Нарольская

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ КОМПЛЕКСНОЙ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ ШЕЙКИ МАТКИ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА ПРИ НАЛИЧИИ ГЕНИТАЛЬНОГО ЭНДОМЕТРИОЗА.....198

Ю.Я.Круть, Н.В.Гайдай, С.А.Бондаренко, А.М.Ревенько

ВОЗМОЖНОСТИ ОПТИМИЗАЦИИ ГЕМОДИНАМИКИ В ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОМ БАССЕЙНЕ, КАК ФАКТОР ВЛИЯНИЯ НА ПЕРИНАТАЛЬНЫЙ РЕЗУЛЬТАТ.....206

С.Г. Рідковець

ФІЗИЧНА ЯКІСТЬ СИЛИ У ЗДОРОВИХ ДІВЧАТ 19-20 РОКІВ ТА ПРОГНОЗ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ.....212

В.Г. Сюсюка

ОСОБЛИВОСТІ ОКИСЛЮВАЛЬНОЇ МОДИФІКАЦІЇ БІЛКІВ ТА СТАН АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ У ВАГІТНИХ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД РІВНЯ ТРИВОЖНОСТІ.....221

О.В.Трохимович, М.В. Бражук, Г.В.Чубей

ПАТОМОРФОЛОГІЧНИЙ АНАЛІЗ ЕНДОМЕТРІЯ ТА ЦИТОТРОФОБЛАСТИЧНОЇ ІНВАЗІЇ У ЖІНОК З РАНИМИ ВТРАТАМИ ВАГІТНОСТІ.....227

ПЕДІАТРІЯ

В.В.Бережний, Т.В. Марушко., Т.В.Тараненко, О.В.Олексенко

ЗНАЧИМІСТЬ КАПІЛЯРОСКОПІЇ ДЛЯ ХАРАКТЕРИСТИКИ ДЕБЮТУ ПАТОЛОГІЧНОГО ПРОЦЕСУ ПРИ ЮВЕНІЛЬНІЙ СИСТЕМНІЙ СКЛЕРОДЕРМІЇ.....234

В.В.Бережний, Т.В.Марушко, Н.П.Глядєлова, Є.Ю.Марушко

ЕНДОТЕЛІАЛЬНА ДИСФУНКЦІЯ У ДІТЕЙ З ЮВЕНІЛЬНИМ РЕВМАТОЇДНИМ АРТРИТОМ.....238

М.Л.Габор, О.І.Лемко, С.В.Лукашук

ОЦІНКА ДЕЯКИХ ПОКАЗНИКІВ ОКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ У ДІТЕЙ З РЕЦИДИВУЮЧИМ БРОНХІТОМ.....243

| | |
|--|------------|
| Т.М. Гнатенко, Г.В. Бекетова, Н.І. Шпеко, Н.І. Надточій РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ ОСОБЛИВОСТЕЙ ПЕРЕБІГУ СИНДРОМУ АЦЕТОНЕМІЧНОГО БЛЮВАННЯ У ДІТЕЙ..... | 250 |
| В.А.Дегтярь, А.Л.Хитрик, Л.М.Харитонюк, М.В.Бойко, А.В.Обертинский, О.А.Островская, Л.С.Дудка СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ У ДЕТЕЙ..... | 256 |
| В.А.Дігтяр, О.М.Барсук, М.В.Савенко, С.В.Інюшин, С.В.Коваль ДОСВІД ВИКОРИСТАННЯ МАЛОІНВАЗИВНОЇ ХІРУРГІЇ В ЛІКУВАННІ ІНВАГІНАЦІЇ КИШЕЧНИКА У ДІТЕЙ..... | 263 |
| В.А.Дігтяр, Д.М.Лук'яненко ЛІКУВАННЯ ДІТЕЙ ХВОРИХ НА МЕТАЕПІФІЗАРНИЙ ОСТЕОМІЄЛІТ УСКЛАДНЕНИЙ ГНІЙНИМ АРТРИТОМ..... | 268 |
| В.А. Дігтяр, М.О. Камінська ХІРУРГІЧНА КОРЕКЦІЯ ЛІЙКОПОДІБНОЇ ДЕФОРМАЦІЇ ГРУДНОЇ КЛІТКИ У ДІТЕЙ..... | 272 |
| В.А.Дігтяр, Е.Г.Садовенко, С.А.Щудро, А.М.Барсук, М.О. Камінська, В.Г.Валов ДІАГНОСТИКА АБЕРАНТНОЇ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ У ДІТЕЙ..... | 277 |
| О.О. Древіцька ІНТЕЛЕКТ ДІТЕЙ МОЛОДШОГО ШКІЛЬНОГО ВІКУ З ПОГРАНИЧНИМИ ПСИХІЧНИМИ РОЗЛАДАМИ..... | 281 |
| Н.Р. Кеч, О.З. Гнатейко, Н.В.Виштак ДАНІ ІНСТРУМЕНТАЛЬНОГО ТА МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНОГО ОБСТЕЖЕНЬ У ДІТЕЙ З ЕКОПАТОЛОГІЄЮ КІСТКОВОЇ СИСТЕМИ..... | 288 |
| В. Г.Кондрашова, Л. П.Шейко СИСТЕМНЕ ЗАЛУЧЕННЯ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ ПРИ ІЗОЛЬОВАНОМУ ПРОЛАПСІ МІТРАЛЬНОГО КЛАПАНУ У ДІТЕЙ, ЯКІ НАРОДИЛИСЯ ВІД ОПРОМІНЕНИХ БАТЬКІВ..... | 293 |
| Т.В. Мартинюк РОЗЛАДИ МІЗЕНТЕРІАЛЬНОГО КРОВОТОКУ ПРИ НЕКРОТИЧНОМУ ЕНТЕРОКОЛІТІ У НОВОНАРОДЖЕНИХ..... | 301 |
| Ю.В. Марушко, А.О. Асонов, О.Л. Таринська ВИКОРИСТАННЯ ПРЕПАРАТУ ЦИНКУ СУЛЬФАТУ У ДІТЕЙ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНОГО ГАСТРОДУОДЕНІТУ АСОЦІЙОВАНОГО З HELICOBACTER PYLORI..... | 306 |
| Ю.В.Маїчрушко, Ю.Ю.Гиндич, В.Л.Дембіцький ХАРАКТЕРИСТИКА КОГНІТИВНИХ ФУНКЦІЙ ТА ЛІПІДНОГО СПЕКТРУ СЛИНИИ У ДІТЕЙ ПЕРШОГО КЛАСУ ШКОЛИ..... | 314 |
| Ю.В.Марушко, Т.В.Гищак, А.С.Злобинець, М.Ю.Мика ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНИХ ПРОЯВІВ У ДІТЕЙ З ПОЄДНАНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЇ ЗОНИ ТА ПЕРВИННОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ..... | 318 |

| | |
|---|------------|
| Ю.В.Мурашко, Т.В.Іовіца ПОКАЗНИКИ ВОДНЕВОГО ДИХАЛЬНОГО ТЕСТУ З НАВАНТАЖЕННЯМ ЛАКТОЗОЮ ПРИ ТРАНЗИТОРНИЙ ЛАКТАЗНИЙ НЕДОСТАТНОСТІ У ДІТЕЙ, ЩО ЗНАХОДЯТЬСЯ НА ГРУДНОМУ ВИГОДОВУВАННІ..... | 323 |
| М.А. Моця СТИМУЛЯЦІЯ МЕТАЕПІФИЗАРНИХ ЗОН ПРИ ВКОРОЧЕННЯХ НИЖНІХ КІНЦІВОК У ДІТЕЙ З ПАТОЛОГІЄЮ ЦНС..... | 329 |
| О.П.Мощич, Х.І.Василишин, О.І.Сміян ДИНАМІКА ВМІСТУ ФЕРИТИНУ І ТРАНСФЕРИНУ В ДІТЕЙ ПЕРЕД- ДОШКІЛЬНОГО І ДОШКІЛЬНОГО ВІКУ, ХВОРИХ НА НЕГОСПІТАЛЬНУ ПНЕВМОНІЮ, АСОЦІЙОВАНУ ІЗ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНОЮ АНЕМІЄЮ..... | 337 |
| О. П. Мощич, В.А. Плахута, О. І.Сміян ОСОБЛИВОСТІ СКЛАДУ МІКРОБІОТИ КИШКІВНИКА У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ОБСТРУКТИВНИЙ БРОНХІТ..... | 344 |
| О.В.Поночевна ЕФЕКТИВНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ ПЕКТОЛВАНУ Ц В ТЕРАПІЇ ЗАХВОРЮВАНЬ НИЖНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ ІНФЕКЦІЙНОГО ТА АЛЕРГІЧНОГО ГЕНЕЗУ У ДІТЕЙ МОЛОДШОГО ШКІЛЬНОГО ВІКУ..... | 353 |
| С.М. Руденко ФУНКЦІОНАЛЬНІ МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ ЗОВНІШНЬОГО ДИХАННЯ У ДІТЕЙ ДОШКІЛЬНОГО ВІКУ..... | 358 |
| І. С.Сіренко, О. А.Гладка, С. С. Чумаченко ПРОБЛЕМНІ ПИТАННЯ ІМУНОПРОФІЛАКТИКИ ДИФТЕРІЇ ТА ПРАВЦЯ У ДІТЕЙ ТА ШЛЯХИ ЇХ ПОДОЛАННЯ..... | 362 |
| Л.Д.Танцюра, А.В.Біляєв БАГАТОПАРАМЕТРИЧНИЙ АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ МЕДІАТОРІВ ЗАПАЛЕННЯ У НОВОНАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ ПІД ЧАС ПРОВЕДЕННЯ ПРОТЕКТИВНОЇ ШТУЧНОЇ ВЕНТИЛЯЦІЇ ЛЕГЕНЬ..... | 367 |
| Г.А. Шаповалова ЗАСТОСУВАННЯ «СУХИХ» ВУГЛЕКИСЛИХ ВАНН В КОМПЛЕКСІ РЕАБІЛІТАЦІЇ ДІТЕЙ З СУПУТНИМИ УРАЖЕННЯМИ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ В ПЕРІОДІ РЕМІСІЇ ОНКОЗАХВОРЮВАНЬ..... | 375 |
| О.В. Шарікадзе ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСОБІВ ЗОВНІШНЬОЇ ТЕРАПІЇ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА АТОПІЧНИЙ ДЕРМАТИТ..... | 382 |
| Н.І.Шпеко, Г.В.Бекетова, Мустак Мохаммед Алі, Т.М.Гнатенко ЕФЕКТИВНІСТЬ І БЕЗПЕКА КОМБІНОВАНИХ МУКОАКТИВНИХ ВІДХАРКУВАЛЬНИХ ЗАСОБІВ ПРИ ГОСТРИХ РЕПІРАТОРНИХ ІНФЕКЦІЯХ У ДІТЕЙ..... | 389 |
| Е.Е.Шунько, Л.В.Омельченко, Р.В.Путкарадзе, О.Т.Лакша ОСОБЛИВОСТІ ІМУННОЇ СИСТЕМИ У НОВОНАРОДЖЕНИХ В КРИТИЧНОМУ СТАНІ, ВПЛИВ НА СТАН ЗДОРОВ'Я В РАНЬОМУ ДИТИНСТВІ..... | 395 |
| Є.Є.Шунько, Ю.П.Сюрха, О.О.Белова КЛІНІЧНІ СПОСТЕРЕЖЕННЯ ЗА НОВОНАРОДЖЕНИМИ ВІД БАГАТОПЛІДНОЇ ВАГІТНОСТІ..... | 407 |

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

| | |
|--|------------|
| О.І.Сіренко, О.Т.Лакша, Л.В. Ніконова, С.Я. Старенька СИНДРОМ «PRUNE BELLY» У НОВОНАРОДЖЕНОЇ ДИТИНИ: КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК..... | 413 |
|--|------------|

ОРГАНІЗАЦІЯ ФАРМСПРАВИ

| | |
|---|------------|
| О.С.Соловйов АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ НАУКОВО-ПРАКТИЧНИХ ЗАХОДІВ ТА МОБІЛІЗАЦІЙНИХ ПРОЦЕСІВ ФОРМУВАННЯ СИСТЕМИ ЯКОСТІ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ПРАВА АДАПТОВАНИХ ДО СТАНДАРТНИХ ВИМОГ ЕС. Повідомлення 3..... | 419 |
|---|------------|

| | |
|--|------------|
| О.І.Тихонов, Н.С.Богдан, О.С.Шпичак ПЕРСПЕКТИВА СТВОРЕННЯ НАПРЯМКУ «АЛЬТЕРНАТИВНЕ ЛІКАРСЬКЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ НАСЕЛЕННЯ ЕКСТЕМПОРАЛЬНИМИ ПРЕПАРАТАМИ ПРОДУКТІВ БДЖІЛЬНИЦТВА»..... | 429 |
|--|------------|

| | |
|--|------------|
| О.І.Тихонов, Л.В.Коношевич, Б.Т.Кудрик, С.Г.Бобро АКТУАЛЬНІСТЬ СТВОРЕННЯ В УКРАЇНІ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ ІЗ ПРОДУКТІВ БДЖІЛЬНИЦТВА (АПІТЕРАПІЯ)..... | 434 |
|--|------------|

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

| | |
|---|------------|
| І.П. Горячева ОРГАНОПРОТЕКТИВНЕ ЛІКУВАННЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ДЕСТРУКТИВНИХ ПОШКОДЖЕНЬ ВЕРХНІХ ВІДДІЛІВ ТРАВНОГО ШЛЯХУ..... | 440 |
|---|------------|

| | |
|--|------------|
| В.А.Руденко, Л.М.Бєльська, С.А.Вербовська, О.Л.Пічкур НЕЙРОАУТОІМУННІ РЕАКЦІЇ У ЩУРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ АЛЕРГІЧНИМ ЕНЦЕФАЛОМІЄЛІТОМ ПІСЛЯ ЛІКУВАННЯ КСЕНОГЕННИМИ МСК ТА ІЛ-10..... | 447 |
|--|------------|

ФТИЗІАТРІЯ І ПУЛЬМОНОЛОГІЯ

| | |
|---|------------|
| І.С. Борисова ПНЕВМОНІЯ В ГЕМАТОЛОГІЧНОМУ СТАЦІОНАРІ: РОЗПОВСЮДЖЕННІСТЬ ТА ХАРАКТЕРИСТИКА ХВОРИХ..... | 453 |
|---|------------|

| | |
|---|------------|
| Г. Л. Гуменюк ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ САРКОИДОЗОМ ОРГАНОВ ДИХАННЯ В ЮЖНОМ И СЕВЕРНОМ РЕГИОНАХ УКРАИНЫ..... | 459 |
|---|------------|

| | |
|---|------------|
| Я.О. Дзюблик АНАЛІЗ ТА ПРОГНОЗУВАННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ СТРАТЕГІЙ ДІАГНОСТИКИ НЕГОСПІТАЛЬНИХ ВІРУСНИХ ІНФЕКЦІЙ НИЖНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ..... | 464 |
|---|------------|

| | |
|--|------------|
| П.Ф.Дудка, Д.В.Добрянський, Р.І.Ільницький, О.І.Бодарецька КЛІНІКО-ІМУНОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ТА ФАРМАКОТЕРАПІЇ ХВОРИХ ІЗ ЗАГОСТРЕННЯМ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ..... | 473 |
|--|------------|

| | |
|--|------------|
| Н.І. Кібізова ЕФЕКТИВНІСТЬ КЛАРИТРОМІЦИНУ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ІЗ РОЗШИРЕНОЮ РЕЗИСТЕНТНІСТЮ..... | 480 |
|--|------------|

| | |
|---|------------|
| С.Д. Кузовкова, И.В. Лискина, Л.М. Загаба, О.А. Олексинская ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ГРАНУЛЕМ ПРИ ТУБЕРКУЛЕМАХ ЛЕГКИХ С ВЫСОКОЙ АКТИВНОСТЬЮ ТУБЕРКУЛЕЗНОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА..... | 485 |
| О.І.Лемко, Д.В.Решетар, Т.І.Кополовець, Г.М.Павлович ОСОБЛИВОСТІ ПОКАЗНИКІВ ЦИТОКІНОВОГО СТАТУСУ ТА АКТИВНІСТЬ ЗАПАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ У ХВОРИХ НА НЕГОСПІТАЛЬНІ ПНЕВМОНІІ..... | 492 |
| Н.А. Литвиненко ДОЦІЛЬНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ТІОАМІДІВ ПРОТЯГОМ ІНТЕНСИВНОЇ ФАЗИ ХІМІОТЕРАПІЇ У ХВОРИХ НА МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ, КОТРИМ ПІД ЧАС ПОПЕРЕДНІХ КУРСІВ ХІМІОТЕРАПІЇ НЕ ЗАСТОСОВУВАЛИ ЕТІОНАМІД (ПРОТІОНАМІД)..... | 497 |
| С.О. Черенько, Н.В. Гранкіна, Ю.О. Сенько ДИНАМІКА ПРИПИНЕННЯ БАКТЕРІОВИДІЛЕННЯ У ХВОРИХ З НОВИМИ ВИПАДКАМИ МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНОГО ТУБЕРКУЛЬОЗУ..... | 503 |
| ОГЛЯДИ | |
| О.Я. Ванчуляк СТРУКТУРНІ ЗМІНИ МІОКАРДА ПРИ ГОСТРІЙ КОРОНАРНІЙ НЕДОСТАТНОСТІ..... | 510 |
| Л.В.Вьюницкая ЛИПОПРОТЕИН-АССОЦИИРОВАННАЯ ФОСФОЛИПАЗА A2 - МАРКЕР НЕСТАБИЛЬНОСТИ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОЙ БЛЯШКИ..... | 516 |
| Л.В.В'юницька, Г.Г.Луньова С-РЕАКТИВНИЙ БІЛОК У ЛАБОРАТОРНІЙ ДІАГНОСТИЦІ Й ОЦІНЦІ РИЗИКУ АТЕРОСКЛЕРОЗУ..... | 522 |
| Е.А. Гурбич ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ФОТОТЕРАПИИ В МЕДИЦИНСКОЙ КОСМЕТОЛОГИИ..... | 529 |
| Г.В.Загорій, О.В. Кузнєцова, В.Є. Буцька, Т.В. Джан, О.Г. Тимченко ПЕРСПЕКТИВНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ ЕКСТРАКТІВ ЛИСТЯ АЙВИ ТА ШРОТУ ВИНОГРАДУ ДЛЯ СТВОРЕННЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ У ФОРМІ ГЕЛУ НА ОСНОВІ ПОЛІМЕТИЛСИЛОКСАНУ..... | 539 |
| А.І.Зозуля ІСТОРИЧНІ АСПЕКТИ ОРГАНІЗАЦІЇ БОРОТЬБИ З ІНСУЛЬТОМ..... | 554 |
| І. С.Зозуля, А. І.Зозуля ОРГАНІЗАЦІЯ НАДАННЯ ДОПОМОГИ ПРИ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ СЬОГДНІ ТА ПЕРСПЕКТИВИ НА МАЙБУТНЄ..... | 562 |
| А.П.Кузьміна, Т.В.Хакімова РОЛЬ ІНФЕКЦІЙНИХ АГЕНТІВ В РОЗВИТКУ ВАСКУЛІТУ..... | 575 |
| О.П. Мошич ГОМЕОПАТИЧНІ ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ В ЛІКУВАННІ ЛОР ПАТОЛОГІЇ, ПРОФІЛАКТИЦІ І ТЕРАПІЇ ГРВІ..... | 582 |

| | |
|--|------------|
| О.П.Мягков, С.О.Мягков, О.С.Семенов, С.Ю.Наконечный МОЖЛИВОСТІ МАГНІТНО-РЕЗОНАНСНОЇ ТОМОГРАФІЇ В ДІАГНОС- ТИЦІ ОСТЕОПОРОТИЧНИХ КОМПРЕСІЙНИХ ПЕРЕЛОМІВ ХРЕБТА..... | 598 |
| О.В.Назар ЗАСТОСУВАННЯ НОРМОБАРИЧНОЇ ГІПОКСИТЕРАПІЇ В КЛІНІЧНІЙ МЕДИЦИНІ..... | 607 |
| Н.М.Носенко АРИТМОГЕННА ДИСПЛАЗІЯ ПРАВОГО ШЛУНОЧКА – ТРУДНОЩІ ДІАГНОЗУ..... | 616 |
| О.В.Обертинська, Ю.О.Бойко БОКАВІРУСИ ТА ЗАХВОРЮВАННЯ, ЩО ВОНИ ВИКЛИКАЮТЬ: СТРУКТУРА ТА СИСТЕМАТИКА ЗБУДНИКА, ЕПІДЕМІОЛОГІЯ, КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ, ОСОБЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ ТА МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ..... | 626 |
| Е.А.Олейник, Е.П.Завадецька, А. Г.Лунева, Т.Т.Федорова, Е.В.Ковалюк, А.П.Артемчук ЗНАЧЕНИЕ СОВРЕМЕННЫХ МЕТОДОВ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ В СКРИНИНГЕ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ..... | 642 |
| Э.М.Павленко ОСОБЕННОСТИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ В ПОЖИЛОМ И СТАРЧЕСКОМ ВОЗРАСТЕ..... | 648 |
| А.В. Петренко СУЧАСНЕ УЯВЛЕННЯ ПРО ПАТОГЕНЕЗ ТА ТЕРАПІЮ АКНЕ..... | 655 |
| В.П.Попович, Н.О.Козіко, Т.А.Буткевич ОГЛЯД ВІТЧИЗНЯНОГО РИНКУ ІМУНОСТИМУЛЮЮЧИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ..... | 661 |
| С.О.Сівкович, В.М.Мніщенко, А.О.Калюта ЛІМФОМА ГОДЖКІНА: СУЧАСНІ АСПЕКТИ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ..... | 667 |
| М.Л.Сятиня, В.П.Попович, О.М.Глущенко, С.Л.Хоменко ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОЇДІВ: АНАЛІЗ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО РИНКУ УКРАЇНИ..... | 674 |
| С.М.Федоров, О.А.Владимиров, В.П.Губенко, А.В.Ткаліна, Т.М.Зачатко, Л.М. Зачек ОСОБЛИВОСТІ ВИКОРИСТАННЯ МЕТОДІВ ФІЗІОТЕРАПІЇ У ЛІКУВАННІ ТА РЕАБІЛІТАЦІЇ ХВОРИХ СТАРШИХ ВІКОВИХ ГРУП Повідомлення 1..... | 682 |
| О.Б.Яременко, Д.Л.Федьков, Л.Б. Петелицька УЛЬТРАЗВУКОВА ДІАГНОСТИКА У ХВОРИХ НА ОСТЕОАРТРОЗ З УРАЖЕННЯМ КОЛІННИХ СУГЛОБІВ..... | 694 |

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2014

*Ю.В.Вороненко, І.С. Зозуля, Ю.П.Вдовиченко, Н.Г.Гойда,
А.Л.Косаковський, Н.В. Харченко, Р.І. Гош, О.Є.Смаглюк*

РЕЗУЛЬТАТИ НАУКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ СПІВРОБІТНИКІВ АКАДЕМІЇ ТА ВПРОВАДЖЕННЯ ЇХ В ПРАКТИЧНУ ОХОРОНУ ЗДОРОВ'Я

Національна медична академія післядипломної освіти
імені П.Л.Шупика

Вступ. Впровадження наукових розробок в практичну охорону здоров'я – невід'ємна частина наукової діяльності.

Мета. Проведення аналізу результатів впровадження наукових досліджень вчених академії в практичну охорону здоров'я за 2013 рік та висвітлення його результатів.

Результати. У 2013 році в практичну охорону здоров'я впроваджені результати НДР: 3 патентів на винахід, 58 патентів на корисну модель, 3 авторських свідоцтва на твір, 49 методичних рекомендацій, 28 інформаційних листів, 42 нововведення. Організовано і проведено 34 наукових форумів. Розробки вчених демонструвались на 6 державних і міжнародних виставках. Отримані нагороди, подяки та інше.

Ключові слова: розробки, впровадження, вчені, 2013 рік.

Наукова інформація поширюється в часі та в просторі певними каналами, засобами, методами. Особливе місце в цій системі належить науковій комунікації. Варто нагадати науковцям, що наукова комунікація (НК) це є обмін науковою інформацією (ідеями, знаннями, повідомленнями тощо) між ученими і спеціалістами. Обмін науковою інформацією між ученими і спеціалістами в академії здійснюється за допомогою впровадження в практичну охорону здоров'я: патентів, методичних рекомендацій, інформаційних листів, нововведень, організація і проведення наукових форумів, на яких науковці доповідають науковій спільноті про свої сучасні розробки щодо діагностики, лікуванні і профілактики найбільш поширених захворювань населення, демонстрація новітніх розробок на державних і міжнародних виставках і друкування наукових статей в державних і зарубіжних виданнях.

Поширеною формою впровадження розробок в практичну охорону здоров'я є патенти. У 2013 році науково-педагогічним складом академії отримано: 3 патенти на винахід, 58 – на корисну модель, 12 позитивних рішень на отримання патентів та 3 авторських свідоцтва на твір.

Аналіз отриманих патентів показав, що у 2013 році фармакологічні препарати становили 5,4%; пристрої і апаратура – 10,8%; способи профілактики і прогнозування - 12,2%; способи діагностики 20,3% і найбільший процентний відсоток належить способам лікування - 51,4 (табл. 1, рис. 1).

Таблиця 1

**Наукові розробки вчених за 5 останніх років
(в абсолютних величинах)**

| Роки | Розробки | | | | |
|---------------|---------------------|-----------|---------------------|--------------------|------------------|
| | Лікарські препарати | Апаратура | Спосіб профілактики | Спосіб діагностики | Спосіб лікування |
| 2009 | 6 | 11 | 15 | 11 | 49 |
| 2010 | 3 | 18 | 10 | 23 | 50 |
| 2011 | 5 | 29 | 13 | 14 | 51 |
| 2012 | 9 | 19 | 11 | 15 | 25 |
| 2013 | 4 | 8 | 9 | 15 | 35 |
| Всього | 27 | 85 | 58 | 78 | 210 |

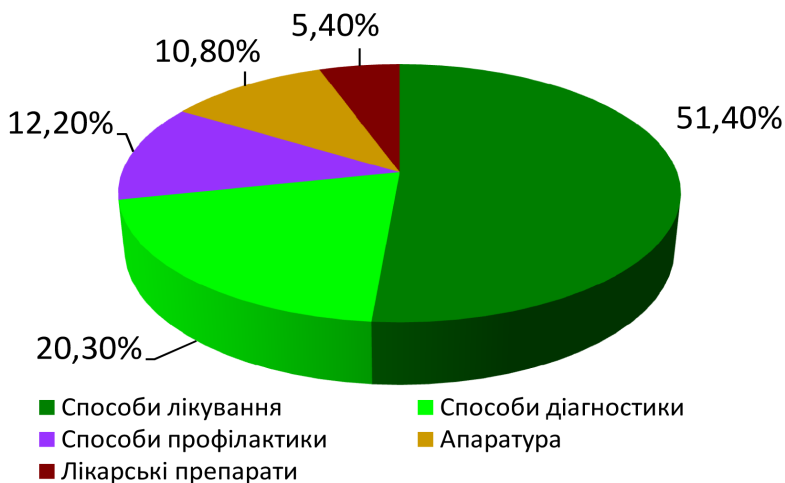


Рис. 1. Наукові розробки вчених за 2013 рік (в %)

Наукова інформація, отримана в результаті проведених клінічних чи експериментальних досліджень, що передаються з допомогою наукової комунікації і представлені у вигляді методичних рекомендацій, посідає одне з чільних місць в системі інноваційної діяльності. У звітному році розроблено і розіслано по регіонах України 49 методичних рекомендацій (табл. 2, рис. 2).

Аналіз отриманих результатів наукових досліджень показав, що деякі кафедри розробили по декілька методичних рекомендацій, які успішно впроваджуються в практичну охорону здоров'я. Це такі кафедри: управління охороною здоров'я – 4; медицини невідкладних станів – 3; судової медицини – 6; дерматовенерології – 4; вірусології – 3 та ін.

Важливим носієм інформації про результати наукових досліджень з певної конкретної проблеми є інформаційні листи. У 2013 році дослідниками розроблено 28 інформаційних листів, які теж розіслано по всіх регіонах України (табл. 2, рис. 2).

На основі патентів, методичних рекомендацій та інформаційних листів розробляються нововведення, які регламентують процес впровадження досягнень медичної науки у практичну охорону здоров'я. До Галузевого реєстру нововведень у 2013 році включено 42 нововведення (рис. 3). Велика кількість нововведень створена науковцями таких кафедр: дитячої ЛОР, аудіології і фоніатрії – 5; медицини невідкладних станів – 5; фізіотерапії та пульмонології – 5; акушерства і гінекології №1 – 4; медичної інформатики – 6, стоматології - 4 та ін.

В таблиці 2 представлені дані щодо впровадження результатів дослідження НДР в практичну охорону здоров'я. Показано, що кількість методичних рекомендацій з кожним роком підвищується, виключення складає 2011-2012 р.р., у 2013 році їх кількісний склад найвищий і досягав 49. За п'ять останніх років розіслано для впровадження 196 методичних рекомендацій і дещо менша кількість інформаційних листів (182), кількість останніх була самою високою в 2009 році, а потім вона змінювалась від 27 до 38 в залежності від року (рис. 2).

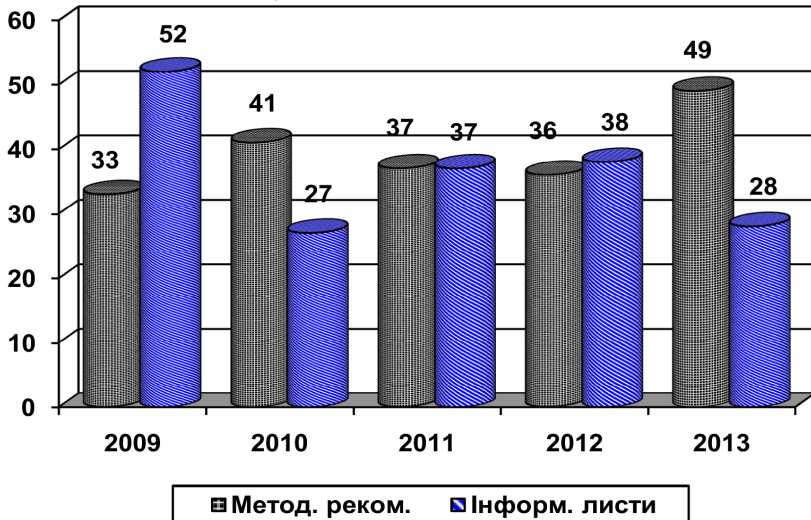


Рис. 2. Методичні рекомендації та інформаційні листи в динаміці

Впродовж п'яти років кількість нововведень з кожним роком прямолінійно збільшувалась (рис. 3) і за п'ять років дорівнювала 160. Найбільше нововведень було створено в 2013 році (табл. 2, рис. 3).

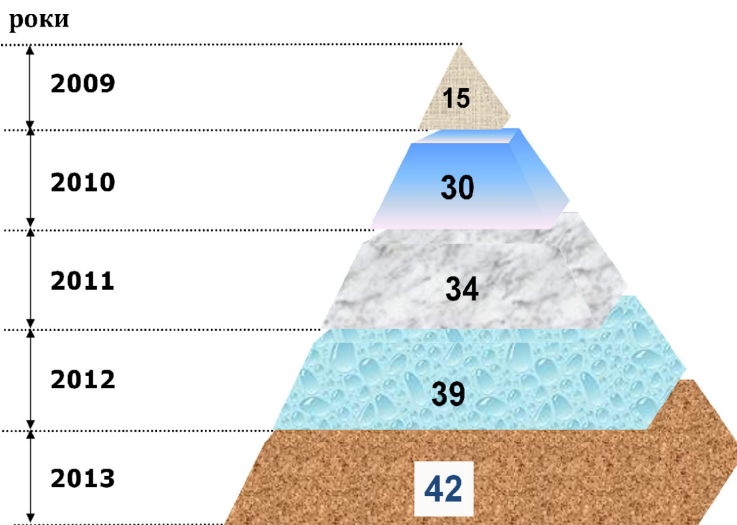


Рис. 3. Нововведення за 5 останніх років

Таблиця 2

Впровадження результатів НДР в практичну охорону здоров'я за 5 останніх років

| Назва | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | Всього |
|-----------------------------|---------|---------|---------|---------|------|--------|
| Патенти на винахід | - | 4 | 8 | 7 | 3 | 22 |
| Патенти на корисну модель | 92 | 100 | 76 | 79 | 58 | 405 |
| Авторське свідоцтво на твір | 10 | 13 | 2 | 12 | 3 | 40 |
| Методичні рекомендації | 33 | 41 | 37 | 36 | 49 | 196 |
| Інформаційні листи | 52 | 27 | 37 | 38 | 28 | 182 |
| Нововведення | 15 | 30 | 34 | 39 | 42 | 160 |
| Виставки | 7 | 7 | 6 | 6 | 6 | 32 |
| Друковані статті і тез на: | | | | | | |
| - держ. | 1555 | 1713 | 1486 | 1189 | 1767 | 7710 |
| - міжнар. | 217 | 160 | 247 | 197 | 543 | 1274 |
| - наукометрич. | відс.д. | відс.д. | відс.д. | відс.д. | 137 | 137 |
| Доповіді на рівні: | | | | | | |
| -державному | 681 | 848 | 757 | 919 | 976 | 4181 |
| -міжнародному | 283 | 413 | 371 | 197 | 262 | 1526 |
| Наукові форуми | 31 | 27 | 23 | 35 | 34 | 150 |

Наукові розробки дослідники академії демонструють на державних та міжнародних виставках. Їх кількість кожного року коливалась в незначних межах (від 6 до 7 в рік). Особливе місце в обміні науковою інформацією належить організації та проведенню наукових форумів. Щорічно в академії науковці організують і проводять більше 30 форумів (150 за 5 років), на яких вчені нашої установи мають можливість розповісти про результати досліджень, про новітні розробки щодо діагностики, лікування та профілактики найпоширеніших захворювань населення, обмінятися ідеями, знанням та достатньо повідомити наукову спільноту про те, що за п'ять останніх років науково-педагогічним складом академії зроблено 7710 доповідей на державному і 1274 – на міжнародному рівнях. Особливої уваги заслуговує друк наукових статей як державних, так і міжнародних (табл. 2).

Наукові статті і доповіді, зроблені на наукових форумах, є важливою формою впровадження наукових розробок в практичну охорону здоров'я. Вперше у 2013 році проведені підрахунки друку наукових статей на державному та міжнародному рівнях, а також кількість наукових статей, надрукованих у наукометричних журналах. Останні дані можуть бути дещо знижені, так як точний перелік наукометричних журналів на сьогодні відсутній (табл. 2, рис. 4).

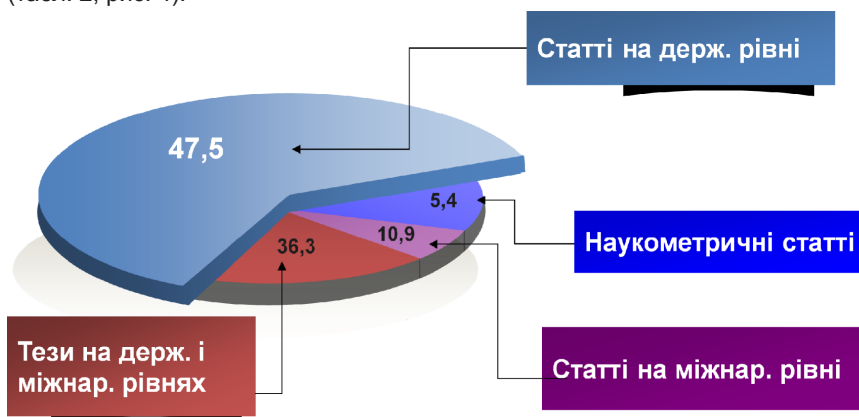


Рис. 4. Наукові статті і тези надруковані співробітниками академії у 2013 році (%)

У табл. 3 (а, б) представлені дані, щодо кількості наукових статей в залежності від інституту/факультету та наведені розрахунки кількості статей на одного науковця. Аналіз таблиці свідчить, що найбільша кількість наукових статей, надрукованих в фахових державних журналах, є у співробітників Інституту сімейної медицини (3,5 – на одного науковця), дещо менша кількість їх на медико-профілактичному факультеті (3,2), підвищення кваліфікації викладачів (2,8), терапевтичному (2,3) і майже однакову кількість статей мають науковці педіатричного і хірургічного факультетів - по 1,2, Інститут стоматології (1,3), Український державний інститут репродуктології (1,8). Відносно наукових статей, що друкувались закордоном, то тут ми відмічаємо

іншу картину: найвищий показник має Інститут сімейної медицини (0,97), це майже одна стаття на кожного науковця, значно менший показник у співробітників медико-профілактичного факультету (0,57), педіатричного (0,54), підвищення кваліфікації (0,47) і найнижчий показник належить співробітникам УДІР (0,12).

Аналіз друку наукових статей в наукометричних журналах показав, що самий високий показник належить співробітникам педіатричного факультету (0,78), в основному це роботи співробітників кафедри дитячої ЛОР, аудіології та фоніатрії, ними надруковано близько 39 робіт. Менше надруковано статей науковцями Інституту сімейної медицини (0,34 – на одного науковця) та на хірургічному факультеті (0,28). Найменшу кількість робіт мають співробітники УДІР та підвищення кваліфікації викладачів (по 0,12 - на одного науковця). Загальна кількість наукових статей та тез, надрукованих на державному та міжнародному рівнях сама висока в Інституті сімейної медицини і дорівнює 457 робіт (6,53 на одного співробітника), менша кількість наукових статей і тез, надрукованих науковцями факультету підвищення кваліфікації викладачів (5,4), медико-профілактичного (5,2) та педіатричного факультетів (4,5 на одного співробітника).

У звітному 2013 році найбільша кількість доповідей на наукових форумах зроблена співробітниками педіатричного факультету (3,31), терапевтичного (3,18) та співробітниками Інституту сімейної медицини (3,02). Всього науковцями академії зроблено 1238 доповідей. Це 2,4 доповіді на одного науковця.

Таблиця 3а

Наукові статті співробітників академії за 2013 рік

| Інститути / факультети | Заг. к-ть/ наук.-пед. склад | Наук. статті на держ. рівні | | Наук. статті на міжнар. рівні | | Наукометричні | |
|------------------------|--------------------------------|-----------------------------|------------|-------------------------------|------------|---------------|------------|
| | | п | на 1 наук. | п | на 1 наук. | п | на 1 наук. |
| Ін-т стоматології | 61/60 | 78 | 1,3 | 24 | 0,4 | 12 | 0,2 |
| УДІР | 47/42 | 76 | 1,8 | 5 | 0,12 | 5 | 0,12 |
| Ін-т сімейної медицини | 101/70 | 244 | 3,5 | 68 | 0,97 | 24 | 0,34 |
| Хірургічний фак-т | 101/100 | 120 | 1,2 | 43 | 0,43 | 28 | 0,28 |
| Терапевтичний фак-т | 93/82 | 185 | 2,3 | 29 | 0,35 | 13 | 0,16 |
| Педіатричний фак-т | 55/50 | 60 | 1,2 | 27 | 0,54 | 39 | 0,76 |
| Медико-проф. фак-т | 73/56 | 180 | 3,2 | 32 | 0,57 | 9 | 0,16 |
| Фак-т підвищення квал. | 73/60 | 160 | 2,8 | 28 | 0,47 | 7 | 0,12 |

Наукові статті, тези та доповіді співробітників академії за 2013 рік

| Інститути / факультети | Заг. к-ть/ наук.-пед. склад | Тези на держ. рівні | | Тези на міжнар. рівні | | Наукові статті і тези на держ. і міжнар. рівнях | | Доповіді на держ. рівні | | Доповіді на міжнар. рівні | |
|------------------------|--------------------------------|---------------------|------------|-----------------------|------------|---|------------|-------------------------|------------|---------------------------|------------|
| | | п | на 1 наук. | п | на 1 наук. | п | на 1 наук. | п | на 1 наук. | п | на 1 наук. |
| | | Ін-т стоматології | 61/60 | 44 | 0,73 | 34 | 0,57 | 180 | 3,0 | 76 | 1,27 |
| УДІР | 47/42 | 31 | 0,74 | 4 | 0,1 | 116 | 2,76 | 64 | 1,52 | 25 | 0,6 |
| Ін-т сімейної медицини | 101/70 | 119 | 1,7 | 26 | 0,37 | 457 | 6,53 | 183 | 2,6 | 30 | 0,92 |
| Хірургічний фак-т | 101/100 | 106 | 1,06 | 17 | 0,17 | 285 | 2,9 | 122 | 1,22 | 26 | 0,3 |
| Терапевтичний фак-т | 93/82 | 69 | 0,84 | 36 | 0,44 | 319 | 3,9 | 167 | 2,04 | 61 | 0,74 |
| Педіатричний фак-т | 55/50 | 104 | 2,1 | 37 | 0,74 | 224 | 4,48 | 154 | 3,1 | 12 | 0,24 |
| Медико-проф. фак-т | 73/56 | 56 | 1,0 | 24 | 0,43 | 292 | 5,2 | 128 | 2,3 | 15 | 0,3 |
| Фак-т підвищення квал. | 73/60 | 108 | 1,08 | 23 | 0,38 | 321 | 5,4 | 82 | 1,4 | 36 | 0,6 |

Прогресивною формою впровадження результатів в практичну охорону здоров'я є організація і проведення науковими школами з'їздів, конгресів, симпозиумів та науково-практичних конференцій. У звітному році в академії проведено 2 з'їзди, 2 конгреси, 8 симпозиумів та 22 науково-практичні конференції.

Проведено у 2013 році 6 виставок:

1. IV Міжнародна виставка «Сучасні заклади освіти-2013», Київ, 28 лютого – березня 2013 р.
2. 23-тя Міжнародна виставка «Освіта та кар'єра 3013», Київ, 11 – 13 квітня 2013 р.
3. 4 Міжнародний медичний форум «Інновації в медицині – здоров'я нації», Київ, 16-19 квітня 2013 р.
4. 9-й Міжнародний салон винаходів та нових технологій «Новий час», Севастополь, 26 –28 вересня 2013 р.
5. Інноватика в сучасній освіті, Київ, 22-24 жовтня 2013 р.
6. 22-га Міжнародна медична виставка «Охорона здоров'я 2013», Київ, 22-25 жовтня 2013 р.

Література

1. Наука – це поєднання досвіду і пошуків нового // Ваше здоров'я.-2013.-№11-12.-С. 6-7.
2. А.Сердюк. Наукова діяльність завжди була, є і буде нашим основним завданням // Ваше здоров'я. -2013.-№15-16.-С. 8-9.
3. Закон України «Про наукову та науково-технічну діяльність» від 13.12.91 №1977-XII.

4. Закон України «Про пріоритетні напрями розвитку науки і техніки» від 16.10.2012 №5460-VI.

5. Закон України «Про наукову і науково-технічну експертизу» від 16.10.2012 № 5460-17.

6. Закон України «Про державне регулювання діяльності у сфері трансферу технологій» від 16.10.2012 №5460-VI.

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

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

***Ю. В. Вороненко, И. С. Зозуля, Ю.П.Вдовиченко, Н.Г.Гойда,
А.Л. Косаковский, Н.В. Харченко, Р.И. Гош, О.Е. Смаглюк***

Результаты научных исследований сотрудников академии и внедрения их в практическую охрану здоровья

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

Вступление. Внедрение научных разработок в практическую охрану здоровья – неотъемлемая часть научной деятельности.

Цель. Проведение анализа и освещение вопроса о внедрении результатов научных исследований ученых академии в практическую охрану здоровья за 2013 год.

Результаты. В 2013 году в практическую охрану здоровья внедрены результаты НИР: 3 патентов на изобретение, 58 патентов на полезную модель, 3 авторских свидетельства на творчество, 49 методических рекомендаций, 28 информационных писем, 42 нововведения. Организовано и проведено 34 научных мероприятия. Разработки ученых демонстрировались на 6 государственных и международных выставках. Получены награды, благодарности и др.

Ключевые слова: разработки, внедрение, ученые, 2013 год.

***Yu. V. Voronenko, I. S. Zozulia, Yu.P. Vdovychenko, N.G.Gojda,
A. L. Kosakovs'kyi, N.V. Kharchenko, R. I. Gosh, O. Ye. Smahliuk***

Implementing the research results of the scientists of the Academy into practical public health in 2013

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. Implementing scientific findings into practical public health is an integral part of scientific activity.

Purpose. To analyse and find out the issues concerning the Academy scientists research results implementation into practical public health in 2013.

Results. In 2013 the following results of the research work were implemented into practical public health: 3 patents for invention, 58 useful model patents, 3 inventors' certificates, 49 study recommendations, 28 information letters, 42 innovations. There were organized and held 34 scientific forums. The scientists' findings were demonstrated at 6 national and international exhibitions. There were received awards, letters of commendation and others.

Key words: findings, implementation, scientists, 2013.

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.

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.

Вдовиченко Юрій Петрович – член-кор. НАМН України, професор, перший проректор, зав. кафедри акушерства, гінекології та перинатології НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Гойда Ніна Григорівна – д.мед.н., професор, проректор з лікувальної роботи НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Косаковський Анатолій Лук'янович – д.мед.н., професор, проректор з міжнародних зв'язків, зав. кафедри дитячої оториноларингології, аудіології та фонії атрії НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Харченко Наталія В'ячеславівна – член-кор. НАМН України, професор, зав. кафедри гастроентерології, дієтології та ендоскопії НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул. Кондратюка, 8.

Гош Раїса Іванівна – к.біол.н., ст.н.с., зав. відділом науково-медичної інформації при ЦНДЛ НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 440-61-92.

Смаглюк Ольга Євгенівна – пров. інженер відділу науково-медичної інформації при ЦНДЛ НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

УДК: 612.017.2+612.014.462

© Д.В. ВАТЛИЦОВ, 2014

Д.В. Ватлицов

ИСТОЩЕНИЕ ОРГАНИЗМА КАК РЕЗУЛЬТАТ ПРОЛОНГИРОВАННОЙ СТРЕССОРНОЙ НАГРУЗКИ

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

Введение. Развитие многих современных, социально значимых заболеваний связано со стресс обусловленным нарушением механизмов регуляции клеточной гибели.

Цель. Изучение влияния пролонгированного стресса разной этиологии на показатели клеточной гибели мононуклеаров и биохимические показатели плазмы крови как индикаторы истощения организма.

Материалы и методы. Исследование проводилось на самцах крыс (n=60) весом 200±30 г. Изучали распределение мононуклеаров по типу клеточной гибели на проточном цитометре, также изучали липидный профиль, активность ферментов, концентрации нитритов, эндотоксинов и ПОЛ.

Результаты. Значимые изменения уровня суммарного апоптоза МНК при действии различных типов стресса было выявлено во 2-й (50,78±11,32%) и 4-й (53,83±10,34%) группах относительно контрольного значения 37,63±6,13%. Одновременно было показано, что в 1-й и в 3-й группах были получены меньшие, относительно контрольной группы, значения 41,66±9,74% и 39,82±8,20% соответственно.

Выводы. Полученные данные указывают на то, что психо-эмоциональная стрессорная нагрузка влияет на уровне организма, а иммобилизационно-гипогипертермическая нагрузка, влияет на клеточном уровне. Выявленные закономерности имеют существенное значение при определении мишени действия стрессорных нагрузок разной этиологии, а также идентификации систем регуляции данных процессов, что увеличивает потенциал коррекции.

Ключевые слова: апоптоз, некроз, стресс, эндотоксины, перекисное окисление липидов

ВСТУПЛЕНИЕ

Определение основ развития разнообразных патологических состояний в организме человека является одной из ключевых задач современной физиологии. Известно, что развитие различных болезней (злокачественных новообразований, сердечно-сосудистых патологий, сахарного диабета и проч.) связано с нарушением механизмов регуляции апоптоза [1].

Часто развитие указанных заболеваний связано с хроническим стрессом, воздействию которого подвергается человек, а широкая распространенность данной проблемы стимулирует исследования действия стресса на процессы дисрегуляции организма. Различными исследованиями показано, что воздействие факторов стресса приводит к нарушению гормональной регуляции клеточного гомеостаза, чрезмерному образованию свободных радикалов и эндотоксинов, которые являются одной из основных внутренних угроз нарушения баланса клеточной гибели [2, 3].

Учитывая ключевую роль дисрегуляции клеточной гибели в патогенезе распространенных заболеваний человека, изучение роли апоптоза в механизмах развития патологии позволит создать новые терапии социально значимых заболеваний.

Также в последнее время, все чаще как модель изучения механизмов регуляции системы гомеостаза, используют ответную реакцию организма на факторы стрессового характера [4, 5].

Таким образом, **целью** исследования явилось изучение влияния пролонгированного стресса разной этиологии на показатели клеточной гибели мононуклеаров и биохимические показатели плазмы крови как индикаторы истощения организма.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на белых беспородных самцах крыс ($n=60$) весом 200 ± 30 г. Животные содержались на стандартном рационе вивария. Все процедуры проводились соответственно международным правилам гуманного обращения с животными.

За основу психо-эмоциональной стрессорной нагрузки было выбрана сенсорно контактная модель изучения агрессивности и исследования влияния психо-эмоциональной стрессорной нагрузки на крыс [6].

Экспериментальных животных ежедневно высаживали попарно в темные биксы, каждый день сменяя им партнеров, которые были иммобилизованы. Дополнительно крыс подвергали гипо- и гипертермическому воздействию с целью формирования экстремальной нагрузки (1 группа). Животные группы 2, ежедневно подвергались только психо-эмоциональным нагрузкам. Третья группа животных подвергалась только иммобилизационной и термической нагрузке. Последняя группа животных (группа 4), являлась контрольной и не подвергалась действию стрессорных факторов. Нагрузка увеличивалась постепенно на протяжении всего исследования длительностью 77 суток.

Распределение мононуклеаров по типу клеточной гибели изучали на проточном цитометре PAS (Partec, Германия) с использованием набора Annexine V Apoptosis Detection kit I (BD Bioscience, США) и Родамина 123 (Sigma-Aldrich, Германия) [7].

Определение активности аланинаминотрансферазы (АлАт), аспаратаминотрансферазы (АсАт), гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ) и концентрации глюкозы, липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), общего холестерина (ОХ), триглицеридов (ТГ), нитритов определяли на автоматическом биохимическом анализаторе Labline-100 (WestMedika, Австрия) с использованием наборов реагентов Human (Германия) и Sigma-Aldrich (Германия) [8].

Измерения уровня молекул средней массы (МСМ) и ТБК-активных продуктов (ТБК-а.п.) с использованием трихлоруксусной кислоты и тиобарбитуровой кислоты (Sigma-Aldrich, Германия) проводили на спектрофотометре СФ-46 (Россия).

Статистическую обработку проводили с использованием программы Statistica 6.0, применяли t-критерий Стьюдента и описательную статистику. Доверительные интервалы средних значений определяли путем подсчета стандартной ошибки. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ данных по изменению количества клеток, которые находились на ранней стадии апоптоза, в процессе изучения влияния факторов стресса различной этиологии, показал статистически не значимые изменения данного показателя в процессе эксперимента во всех изучаемых группах.

Исследование количества МНК на поздней стадии апоптоза выявило статистически значимое ($p < 0,05$) относительно контроля ($23,55 \pm 4,91\%$) увеличение этого показателя во 2-й ($34,82 \pm 9,07\%$) и 4-й ($38,63 \pm 10,36\%$) группах после 77 дней экспериментальной стрессорной нагрузки (таб. 1).

Статистически значимо ($p < 0,05$) большие значения уровня суммарного апоптоза мононуклеарных клеток крови при действии различных типов стресса также было выявлено во 2-й ($50,78 \pm 11,32\%$) и 4-й ($53,83 \pm 10,34\%$) группах относительно контрольного значения $37,63 \pm 6,13\%$. Одновременно было показано, что в 1-й и в 3-й группах были получены статистически значимо ($p < 0,05$) меньшие, относительно контрольной группы, значения $41,66 \pm 9,74\%$ и $39,82 \pm 8,20\%$ соответственно.

Изучение индекса индукции апоптоза, как индикатора функционального резерва клеток организма, выявило статистически значимое ($p < 0,05$) снижение этого показателя относительно контрольного значения во всех экспериментальных группах, что указывало на накопление необратимых изменений и истощения восстановительных систем организма. В третьей группе наблюдались наиболее заметные изменения индекса индукции апоптоза до $0,553 \pm 0,09$ у.е. против значения $0,797 \pm 0,16$ у.е. в контрольной группе (таб.1).

Статистически значимые ($p < 0,05$) изменения уровня некроза наблюдались в 3-ей группе ($2,85 \pm 1,56\%$) против $6,07 \pm 1,06\%$ контрольного значения и $7,24 \pm 2,21\%$ в контрольной группе после 77 суток.

Изучение влияния разных типов стрессорной нагрузки на показатели липидного обмена, активности ферментов и глюкозы после 77 суток выявили, что наибольшие изменения изучаемых показателей наблюдались в 1-ой группе в других группах показатели указывают на то, что психоэмоциональная нагрузка приводит к снижению концентрации ЛПНП, а концентрация ЛПВП повышается.

В то время как в 3-ей группе статистически значимые изменения отмечались только в увеличении активности АсАт.

Накопление эндотоксинов обусловлено нарушением элиминации из организма, усилением образования в тканях, или суммарным действием двух факторов молекул средней массы. Индекс распределения МСМ отражает патологические процессы накопления эндотоксинов, происходящие в организме, при которых наблюдается снижение данного показателя. Соответственно полученным результатам, расчет индекса распределения, как показателя эндогенной интоксикации, выявлено снижение ИР в 1-ой и 2-ой ($1,093 \pm 0,154$ у.е.) группах через 77 суток относительно нулевого контроля и контрольной 4-й группы.

Таблиця 1

Изменение показателей клеточной гибели мононуклеарных клеток крови экспериментальных животных в зависимости от типа стрессорной нагрузки длительностью 77 суток (n=60, M±SD)

| Группа Показатель | Контроль | 1 группа | 2 группа | 3 группа | 4 группа |
|---|----------------|-------------------|-------------------|-------------------|------------------|
| | 0 суток | 77 сутки | | | |
| Уровень МНК на ранней стадии апоптоза, % от общего кол-ва клеток | 14,08± 2,13 | 13,97± 2,97 | 15,96± 3,38 | 13,45± 3,07 | 15,20± 2,51 |
| Уровень МНК на поздней стадии апоптоза, % от общего кол-ва клеток | 23,55± 4,91 | 27,69± 8,65* | **34,82± 9,07 | 26,37± 5,27* | **38,63± 10,4 |
| Уровень спонтанного апоптоза МНК, % от общего кол-ва клеток | 37,63± 6,13 | 41,66± 9,74* | **50,78± 11,32 | 39,82± 8,20* | **53,83± 10,3 |
| Уровень индуцированного апоптоза МНК, % от общего кол-ва клеток | 41,89± 6,31 | **62,41± 4,54* | **72,97± 3,3 | **71,62± 3,58* | **67,76± 3,53 |
| Индекс индукции апоптоза, у.е. | 0,910± 0,13 | **0,671± 0,16* | **0,695± 0,14* | **0,553± 0,09* | 0,797± 0,16 |
| Уровень некроза МНК, % от общего кол-ва клеток | 6,07± 1,06 | 6,41± 1,08 | 6,19± 1,85 | **2,85± 1,56* | 7,24± 2,21 |

Примечание: **- достоверно отличается от контрольного значения, $p < 0,05$;
*- достоверно отличается от значений контрольной группы, $p < 0,05$.

Было установлено, что исходный уровень ТБК-активных продуктов, которые образуются в организме при деградации полиненасыщенных жиров активными формами кислорода, и являются маркерами перекисного окисления липидов и оксидативного стресса, у крыс после 77 суток равен в среднем $1,388 \pm 0,187$ ммоль/л, что было статистически значимо ($p < 0,05$) меньше исходного показателя $2,047 \pm 0,452$ ммоль/л.

Изменение биохимических показателей в плазме крови экспериментальных животных в зависимости от типа стрессорной нагрузки длительностью 77 суток (n=60, M±SD)

| Показатель \ Группа | Контроль | 1 группа | 2 группа | 3 группа | 4 группа |
|----------------------------|-------------|----------------|----------------|----------------|--------------|
| | 0 суток | 77 сутки | | | |
| ЛПВП, ммоль/л | 1,42±0,40 | *1,75±0,12** | *1,99±0,49 | 1,78±0,13 | *1,89±0,03 |
| ЛПНП, ммоль/л | 0,44±0,10 | 0,37±0,08 | 0,31±0,08** | 0,34±0,03 | 0,41±0,07 |
| ТГ, ммоль/л | 0,44±0,20 | 0,54±0,25** | 0,59±0,23 | 0,53±0,10 | 0,87±0,32 |
| ОХ, ммоль/л | 1,22±0,28 | 1,13±0,23** | 1,00±0,33 | 1,22±0,11 | 1,38±0,12 |
| АлАт, Ед/л | 36,40±9,87 | 34,27±11,14 | 35,40±13,32 | 45,70±4,63 | 39,09±11,07 |
| АсАт, Ед/л | 46,59±8,68 | 41,83±5,40** | 45,58±8,68 | 52,87±4,81** | 49,62±7,35 |
| АсАт/АлАт | 1,28 | 1,21 | 1,29 | 1,16 | 1,27 |
| ГГТ, Ед/л | 6,74±1,33 | 6,14±2,48 | 6,52±2,70 | 6,90±1,57 | *4,93±1,72 |
| Глюкоза, ммоль/л | 3,68±0,95 | 4,33±1,03 | *4,65±0,77 | *4,71±0,41 | *4,93±0,28 |
| МСМ280, о.е. | 0,173±0,041 | *0,124±0,030 | *0,123±0,022 | 0,144±0,010 | *0,134±0,004 |
| МСМ254, о.е. | 0,271±0,020 | 0,262±0,017** | *0,253±0,026** | *0,247±0,002** | *0,227±0,003 |
| ІР МСМ, у.е. | 1,432±0,312 | *1,059±0,192** | *1,093±0,154** | 1,311±0,088 | 1,332±0,039 |
| ТБК-а.п., моль/л | 2,047±0,452 | 1,886±0,517** | 2,003±0,455** | *0,764±0,618** | *1,388±0,187 |
| Уровень нитритов, мкмоль/л | 1,47±1,10 | *1,86±1,10 | 1,26±0,35** | *1,02±0,10** | 1,62±0,31 |

Примечание: **- достоверно отличается от контрольного значения, $p < 0,05$; *- достоверно отличается от значений контрольной группы, $p < 0,05$.

Полученные при исследовании количества ТБК- активных продуктов в образцах крови экспериментальных животных, как ответа на стрессорные нагрузки различного типа, демонстрировали активацию систем антиоксидантной защиты в 3-ей группе, что отражалось в снижении количества ТБК-активных продуктов почти в два раза относительно контрольного значения. В то время как, в других группах наблюдалось увеличение количества ТБК-активных продуктов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследование клеточной гибели МНК выявило снижение значений, что указывало на появление необратимых патологических изменений в клетках. Наиболее значимые изменения наблюдались в 1 группе, которая подвергалась сочетанной стрессорной нагрузке.

Результаты биохимических исследований выявили, что активация различных восстановительных систем происходит в зависимости от типа стресса, а именно, при психо-эмоциональной стрессорной нагрузке наблюдалась активация кардиопротекторных систем, в то время как, при

иммобилизаційно - термічної стрессорної навантаженні спостерігається активація антиоксидантних систем, поєднана стрессорна навантаження призводить до активації декількох типів відновлювальних систем. Сумарне діяння цих систем є більш ефективним, ніж пролонговане діяння стрессорних навантажень призводить до швидкого виснаження і більш серйозним патологічним змінам організму в цілому.

Виходячи з отриманих даних, слід вважати, що психоемоційна стрессорна навантаження впливає на рівні організму, а иммобилизаційно - гіпо-гіпертермічна навантаження, впливає на клітинному рівні.

Виявлені закономірності мають суттєве значення при визначенні мішені діяння стрессорних навантажень різної етіології, а також ідентифікації систем регуляції даних процесів, що збільшує потенціал корекції.

Література

1. Bredesen D. E. Cell death in the nervous system / D.E. Bredesen, V. R. Rammohan, P. Mehlen // Nature. - 2006.- Vol. 443, № 19. - P. 796-802.
2. Окислювальний стрес. Проксиданти і антиоксиданти / Меньшикова Е.Б., Ланкін В.З. [і соавт.]. - М.: Слово, 2006. - 503с.
3. Hussain D. Stress immunity and health: research findings and implications/ D. Hussain // International Journal of Psychosocial Rehabilitation. – 2011. - Vol. 15, № 1. - P. 94-100.
4. Никольська В.А. Біохімічний аспект розгляду ролі молекул середньої маси в організмі / В.А. Никольська, Ю.Д. Данильченко, З.Н. Метова // Учені записки Таврицького національного університету ім. В. І. Вернадського Серія «Біологія, хімія». - 2013 - Т. 26(65), № 1. - С.139-145.
5. Malondialdehyde (MDA) as a lipid peroxidation marker/ S. Gawel, M. Wardas, E. Niedworok, P. Wardas // Wiad Lek. -2004. - Vol. 57 (9-10). - P. 453-455.
6. Kudryavtseva N.N. A sensory contact model for the study of aggressive and submissive behavior in male mice // Aggressive behavior – 1991.-Vol. 17. - P. 285 - 291.
7. Flow cytometry: a practical approach 3rd edition / University of Oxford; edited by Michael G. Ormerod. - Oxford: Oxford Univ. Press, 2000. - 276 p.
8. Набори реагентів для біохімічних досліджень фірми «HUMAN», Німеччина / пер. на рос. мову ЗАО «АНАЛІТИКА». - М. – 2013. - С. 101.

Д.В. Ватліцов

Виснаження організму як результат пролонгованого стрессорного навантаження

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

Вступ. Розвиток багатьох сучасних, соціально значущих захворювань пов'язаний зі стресом обумовленим порушенням механізмів регуляції клітинної загибелі.

Мета. Вивчення впливу пролонгованого стресу різної етіології на показники клітинної загибелі мононуклеарів і біохімічні показники плазми крові як індикатори виснаження організму.

Матеріали та методи. Дослідження проводилось на самцях щурів (n=60) вагою 200±30 г. Вивчали розподіл мононуклеарів за типом клітинної загибелі на

проточному цитометрі, також вивчали ліпідний профіль, активність ферментів, концентрацію нітритів, ендотоксинів і ПОЛ.

Результати. Значимі зміни рівня сумарного апоптозу МНК при дії різних типів стресу були виявлені в 2-й (50,78±11,32%) і 4-й (53,83±10,34%) групах відносно контрольного значення 37,63±6,13%. Одночасно було показано, що в 1-й і в 3-й групах отриманні менші, відносно контрольної групи, значення 41,66±9,74% і 39,82±8,20%.

Висновки. Отримані данні вказують на те, що психо-емоційна стресорна нагрузка впливає на рівні організму, а іммобілізаційно-гіпо-гіпертермічна нагрузка, впливає на клітинному рівні. Визначені закономірності мають суттєве значення при визначенні мішені дії стресорних навантажень різної етіології, а також ідентифікації систем регуляції даних процесів, що збільшує потенціал корекції.

Ключові слова: апоптоз, некроз, стрес, ендотоксини, перекисне окислення ліпідів.

D. Vatlitsov

Exhaustion as a result of prolonged stress load

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. The development of many contemporary and socially significant diseases is associated with stress caused by the violation of mechanisms that regulate cell death.

The aim of this study was to determine the influence of prolonged stress of different etiology on the mononuclear cell death indicators and biochemical indicators of blood plasma as exhaustion signs.

Methods and material. The study was performed on male rats (n=60) weighing 200±30 g. There were analyzed mononuclear cell deaths on a flow cytometer. The study also involved analysis of lipid profile, enzymes activity, nitrite concentration, endotoxins concentration and lipid peroxidation.

Results. The significant changes of total mononuclear cell apoptosis level after different types of stress were identified in the 2nd (50.78±11.32%) and the 4th (53.83±10.34%) groups in comparison with the reference value 37.63±6.13%. At the same time in the 1st and the 3rd groups there were obtained lower values of 41.66 ± 9.74% and 39.82 ± 8.20% respectively in comparison with the control group.

Conclusions. These data indicate that psycho-emotional stress load affects the organism, and immobilization-hypo-hyperthermic load affects the cells. The revealed patterns are essential in determining the target of the stress loads of different etiologies, as well as identifying systems regulation of these processes, which increases the correction potential.

Key words: apoptosis, necrosis, stress, endotoxin, lipid peroxidation.

Відомості про автора:

Ватліцов Денис Володимирович – к.мед.н., с.н.с. ЦНДЛ НМАПО імені П.Л.Шупика.
Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9.

УДК: 612.017.2+612.014.462

© Н. В. РУСЕЦКАЯ, 2014

Н. В. Русецкая

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ КАРДИОМИОЦИТОВ КАК ИНДИКАТОРА ФАКТОРОВ СТРЕССА

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

Введение. В настоящее время установлено важное значение стресса и апоптоза в регуляции работы сердечно - сосудистой системы.

Цель. Изучение влияния стресса разной этиологии на функциональное состояние кардиомиоцитов крыс, как модели патологии миокарда.

Материалы и методы. Исследования проводились на проточном цитометре, с использованием набора для определения апоптоза Annexine V-FITC Apoptosis detection Kit 1, изменения митохондриального мембранного потенциала клеток оценивали используя методику с флуорохромами родамин 123 и пропилий йодид.

Результаты. Выявлено, что психо-эмоциональная стрессовая нагрузка снижает пролиферативную активность кардиомиоцитов. Также было показано снижение суммарного апоптоза кардиомиоцитов в 1 группе животных до 52,59±8,98%, в сравнении с контрольной группой 84,87±4,84%. Выявлено, что у животных первой группы увеличивается количество некротических КМЦ до 4,89±2,02%, в сравнении с контролем где этот показатель составлял 0,68±0,17%.

Выводы. Таким образом, установлено, что длительная иммобилизация в сочетании с гипо- и гипертермическим шоком на фоне психо-эмоциональной стрессорной нагрузки приводит к накоплению необратимых изменений в кардиомиоцитах экспериментальных животных о чем свидетельствует увеличение количества кардиомиоцитов, идентифицируемых на поздней стадии апоптоза и некроза.

Ключевые слова: кардиомиоциты; стресс; апоптоз; некроз; пролиферация; индуктор апоптозу; клеточный цикл.

ВСТУПЛЕНИЕ

Как известно, перенапряжение нервной системы, стрессы становятся бичом жителей высокоразвитых стран. Многочисленные исследования показали дифференцированное влияние стресса разной этиологии и продолжительности на функционирование организма. Кратковременный острый стресс стимулирует организм, тогда как хронический стресс отрицательно сказывается практически на всех системах организма.

Одной из основных причин возникновения сердечно - сосудистых заболеваний (ССЗ) в развитых странах является хронический стресс [1]. Исследование механизмов гибели клеток при заболеваниях сердца стало в последние годы одной из самых сложных и актуальных проблем медицинских наук [2]. Апоптоз, привлекает к себе внимание кардиологов, как потенциальный патогенетический фактор при различных ССЗ, поскольку, среди всех известных механизмов гибели клеток, этот вариант смерти является наиболее высокорегулируемым [3, 4]. Это дает возможность рассмотреть его в качестве потенциальной терапевтической «мишени» при лечении ССЗ. Информация о роли апоптоза, в смерти кардиомиоцитов, может стать значимой в диагностике и оценке прогноза развития ССЗ, а также коррекции лечения [5, 6].

Таким образом, вопрос изучения взаимосвязи между стрессорной нагрузкой и развитием патологий сердечно - сосудистой системы весьма актуален на сегодняшний день.

Цель. Изучить влияние стресса разной этиологии на функциональное состояние кардиомиоцитов крыс, как модели патологии миокарда.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование функционального состояния клеток миокарда проводилось на белых беспородных самцах крыс ($n=60$) весом 200-250г. Животные содержались на стандартном рационе вивария. Все процедуры проводились соответственно международным правилам гуманного отношения к животным.

За основу психо-эмоционального напряжения была выбрана сенсорно-контактная модель изучения агрессивности и исследования влияния психо-эмоционального стрессорного напряжения крыс, как фактора развития патологических состояний миокарда [7].

Перед началом стрессирования были проведены лабораторные исследования крови у экспериментальных животных.

Экспериментальных животных ежедневно высаживали попарно в темные биксы, каждый день сменяя им партнеров, которые были иммобилизованы. Дополнительно крыс, которые находились в пеналах, погружали в воду $t +50^{\circ}\text{C}$, постепенно увеличивая время пребывания, после чего их же погружали в воду $t +42^{\circ}\text{C}$ с целью формирования экстремальной нагрузки на сердце с помощью психо-эмоционального напряжения и физического истощения (1 группа). Животные группы 2, ежедневно подвергались только психо-эмоциональным нагрузкам. Третья группа животных подвергалась только иммобилизационной и термальной нагрузке без психо-эмоционального компонента. Последняя группа животных (группа 4), являлась контрольной и не подвергалась действию стрессорных факторов. Стрессорная нагрузка увеличивалась постепенно на протяжении всего исследования длительностью 112 суток.

Для определения уровня апоптоза анексиновым методом и изучения мембранного потенциала митохондрий, готовили суспензии кардиомиоцитов в буферном растворе на механическом ресуспендизаторе BD Medimachine (Becton Dickinson, США) с использованием набора для определения апоптоза Annexine V-FITC Apoptosis detection Kit I (BD Bioscience Pharmingen, США).

Изменения митохондриального мембранного потенциала клеточной суспензии оценивали, используя методику с флуорохромами родамином 123 (Fluka) и пропидий йодидом (Sigma) [8]. Предложенный метод позволяет определить в исследуемом образце: жизнеспособные клетки, некротические и апоптотические клетки.

Пролиферативную активность оценивали путем определения клеточного цикла суспензии кардиомиоцитов с использованием флуоресцентного зонда пропидий йодид (Sigma) [8].

Также было проведено исследование функционального состояния кардиомиоцитов с использованием индукторов апоптоза, что имитирует в исследовании действие патогенных факторов.

В качестве индуктора апоптоза использовали дексаметазон, который проявляет свою активность, связываясь с цитоплазматическими рецепторами,

расположенными внутри клеток мишеней, и азид натрия, который является ингибитором протонной помпы и дает возможность определить функциональный резерв митохондрий.

Индекс индукции апоптоза определяли после инкубирования клеток в питательной среде с индуктором апоптоза в течении 18 часов при 37°C.

Статистическую обработку проводили с использованием программы Statistica, применяли t-критерий Стьюдента и описательную статистику. Доверительные интервалы средних значений определяли путем подсчета стандартной ошибки. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенных исследований выявлена, низкая пролиферативная активность кардиомиоцитов, которая практически не изменялась в зависимости от типа стрессовой нагрузки. У животных второй группы было зафиксировано статистически достоверное ($p < 0,05$) увеличение количества клеток в G1 фазе до $61,59 \pm 2,61\%$, и снижение количества клеток в S фазе, что дало возможность сделать вывод, о влиянии психо - эмоциональной нагрузки на пролиферативную активность клеток, в дальнейшем, данный феномен, может приводить к сердечной недостаточности, поскольку репаративные возможности органа снижаются (рис. 1).

Изучение распределения клеток по типу клеточной гибели, при действии экспериментальной стрессорной нагрузки проводилось в два этапа: по мембранным маркерам (ранняя и поздняя стадии апоптоза) и по изменениям митохондриального мембранного потенциала (апоптоз и некроз), внутриклеточный запуск гибели клетки.

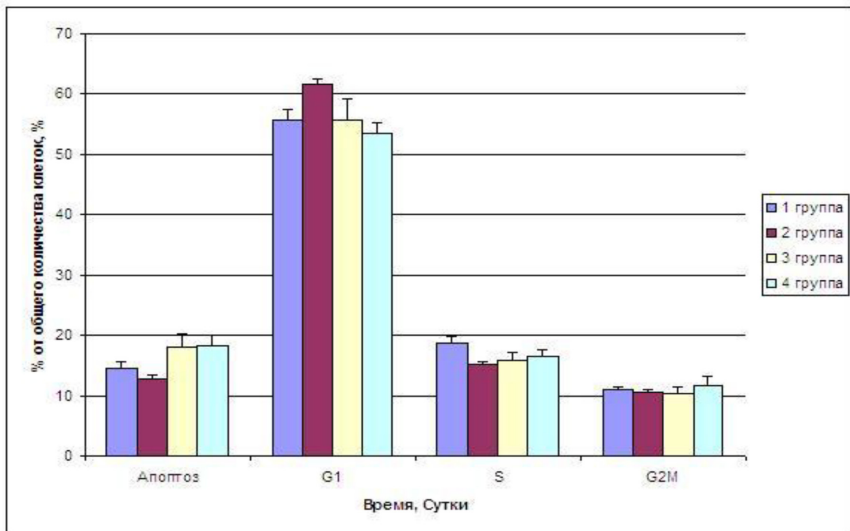


Рис. 1. Распределение кардиомиоцитов крыс по стадиям клеточного цикла под влиянием разных типов стрессорной нагрузки

Определение транслокации фосфатидилсерина и изменения проницаемости цитоплазматической мембраны, дало возможность установить статистически значимое ($p < 0,05$) снижение суммарного апоптоза кардиомиоцитов в 1 группе животных до $52,59 \pm 8,98\%$, в сравнении с контрольной группой $84,87 \pm 4,84\%$ (табл. 1.). Выявлено, что данный параметр, в других экспериментальных группах, показал снижение количества кардиомиоцитов с признаками апоптоза.

При исследовании ранней и поздней стадии апоптоза в 1 группе наблюдалось статистически значимое ($p < 0,05$) снижение уровня апоптотических клеток на ранней стадии до $28,51 \pm 3,84\%$, в сравнении с контрольными показателями $73,21 \pm 11,15\%$, тогда как в других группах, статистически достоверных изменений не было. Изучение поздней – энергозависимой стадии спонтанного апоптоза, выявило статистически достоверное ($p < 0,05$) увеличение в 1 группе до $24,08 \pm 9,51\%$, у животных 2 группы, наблюдалось снижение показателя до $6,7 \pm 2,12\%$, в сравнении с контрольными значениями $11,67 \pm 6,76\%$. Похожая тенденция, в изменении уровня апоптотических клеток, наблюдалась и при изучении изменений митохондриального мембранного потенциала КМЦ. В первой группе значение соответствовало $23,42 \pm 1,92\%$, во второй $15,58 \pm 2,76\%$, в третьей $18,04 \pm 1,00\%$, а в четвертой $15,76 \pm 1,60\%$ (табл. 1).

Также было определено, что у животных первой группы статистически достоверно ($p < 0,05$) увеличивается количество некротических КМЦ до $4,89 \pm 2,02\%$, в сравнении с контролем где этот показатель составлял $0,68 \pm 0,17\%$. В других экспериментальных группах количество некротических клеток было на уровне контрольного значения (табл. 1).

Таблица 1

Изменение показателей клеточной гибели КМЦ экспериментальных животных в ответ на разные типы стрессорной нагрузки (%)

| Определяемые показатели | Группа-1 | Группа-2 | Группа-3 | Группа-4 |
|--|--------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| Показатель суммарного апоптоза КМЦ | $52,59 \pm 8,98^*$ | $78,29 \pm 6,16$ | $88,99 \pm 4,35$ | $84,55 \pm 13,68$ |
| Количество КМЦ на ранней стадии апоптоза | $28,51 \pm 3,84^*$ | $70,62 \pm 12,11$ | $69,84 \pm 12,18$ | $73,21 \pm 11,15$ |
| Количество КМЦ на поздней стадии апоптоза | $24,08 \pm 9,51^*$ | $6,7 \pm 2,12^*$ | $14,39 \pm 15,01$ | $11,67 \pm 6,76$ |
| Изменение митохондриального мембранного потенциала | $23,42 \pm 1,92^*$ | $15,58 \pm 2,76$ | $18,04 \pm 1$ | $15,76 \pm 1,6$ |
| Количество некротических КМЦ | $4,89 \pm 2,02^*$ | $0,64 \pm 0,63$ | $0,56 \pm 0,50$ | $0,68 \pm 0,17$ |

*Примечание: * показатель статистически достоверно отличается от соответствующего в контроле - $p < 0,05$.*

Для определения функционального состояния кардиомиоцитов нами были использованы индукторы апоптоза: дексаметазон и азид натрия.

Инкубация кардиомиоцитов с дексаметазоном, привела к снижению количества апоптических клеток в 1 группе животных по результатам анексинового теста, но при этом увеличилось количество таких клеток по результатам исследования мембранного митохондриального потенциала (табл. 2), что указывает на истощение самих кардиомиоцитов.

Таблица 2

Изменение показателей клеточной гибели кардиомиоцитов экспериментальных животных под действием индукторов апоптоза (%)

| Определяемые показатели | Группа-1 | Группа-2 | Группа-3 | Группа-4 |
|--|--------------|-------------|------------|-------------|
| Показатель суммарного апоптоз КМЦ | 55,23±9,66* | 78,29±6,16 | 88,99±4,35 | 84,55±13,68 |
| Количество КМЦ на ранней стадии апоптоза | 35,44±15,05* | 69,07±12,21 | 82,07±8,27 | 73,17±24,08 |
| Количество КМЦ на поздней стадии апоптоза | 19,79±9,52* | 9,21±7,43 | 6,92±4,24* | 11,38±10,57 |
| Изменение митохондриального мембранного потенциала | 21,83±3,94* | 13,04±3,65 | 13,49±1,00 | 12,98±1,50 |
| Количество некротических КМЦ | 4,44±2,93* | 0,31±0,17 | 0,7±0,64* | 0,29±0,05 |

Примечание: *показатель статистически достоверно отличается от соответствующего в контроле - $p < 0,05$.

Изучение действия азид натрия выявило тенденции аналогичные данным по спонтанному апоптозу. Наиболее значимые изменения всех изучаемых показателей отмечались у животных, которые подвергались психо-эмоциональному напряжению и иммобилизационно-термическому (рис. 2).

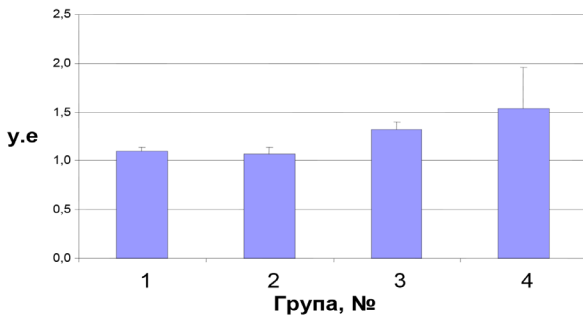


Рис. 2. Изменение индекса индукции кардиомиоцитов экспериментальных животных под влиянием разных типов стрессорной нагрузки (азид натрия)

Из изложенного выше следует, что длительная иммобилизация в сочетании с гипо- и гипертермическим шоком на фоне психо-эмоциональной стрессорной нагрузки приводит к накоплению необратимых изменений в кардиомиоцитах экспериментальных животных о чем свидетельствует увеличение количества кардиомиоцитов, идентифицируемых на поздней стадии апоптоза и некроза. Как известно данные процессы являются необратимыми и свидетельствуют о развитии дисфункции органа, поскольку увеличение некротического поражения вызывает увеличение нагрузки на весь организм, а в органе развиваются воспалительные процессы с лавиноподобным увеличением очага поражения. Данные полученные при использовании ингибиторов (дексаметазона и азида натрия) выявили, что действие стресса приводит к истощению энергетической составляющей клеток.

Литература

1. Доклад о состоянии здравоохранения в Европе 2012: Всемирная организация здравоохранения. - 2013. - С. 190.
2. Бершова Т.В. Патогенетическое значение апоптоза кардиомиоцитов при сердечной недостаточности / Т.В. Бершова, С.В. Монаенкова, А.Г. Гасанов // Педиатрия. – 2009. - Т. 88, №5. - С. 147-154.
3. Залесский В.Н. Апоптотический и аутофагический пути гибели клетки при гипертрофии и ремоделировании миокарда / Залесский В.Н., Стаднюк Л.А., Великая Н.В. // Журн. АМН України. - 2003. - Т. 9, №4. - С. 699 - 712.
4. Jugdutt B. I. Matrix metalloproteinases as markers of adverse remodeling after myocardial infarction / B. I. Jugdutt // J. Card. Fail. - 2006. - Vol. 12. - P. 73 - 76.
5. Don't lose heart-therapeutic value of apoptosis prevention in the treatment of cardiovascular disease / J. L. Reeve, A. M. Duffy, T. O'Brien, A. Samali // J. Cell. Mol. Med. - 2005. - Vol. 9. - P. 609 - 622.
6. Hussain D. Stress immunity and health: research findings and implications/ D. Hussain // International Journal of Psychosocial Rehabilitation. - 2011 - Vol. 15, № 1. - P. 94-100.
7. Kudryavtseva N.N. A sensory contact model for the study of aggressive and submissive behavior in male mice / N.N.Kudryavtseva // Aggressive behavior. - 1991. - Vol. 17. - P. 285-291.
8. Flow cytometry: a practical approach 3rd edition / University of Oxford; edited by Michael G. Ormerod. - Oxford: Oxford Univ. Press, 2000. - 276 p.

Н. В. Русецька

Функціональний стан кардіоміоцитів як індикатора факторів стресу

Національна медична академія післядипломної освіти
імені П.Л.Шупика

Вступ. На сьогодні визначене важливе значення стресу і апоптозу в регуляції роботи серцево-судинної системи.

Мета. Вивчення стреса різної етіології на функціональний стан кардіоміоцитів щурів, як моделі патології міокарда.

Матеріали і методи. Дослідження проводили на проточному цитометрі, з використанням набору для визначення апоптозу Annexine V-FITC Apoptosis

detection Kit I, зміни мітохондріального мембранного потенціалу клітин оцінювали використовуючи методику з флуорохромами родамін 123 і пропідій йодид.

Результати. Виявлено, що психо-емоційне стресове навантаження знижує проліферативну активність кардіоміоцитів. Також встановлено зниження сумарного апоптозу кардіоміоцитів у тварин 1 групи до $52,59 \pm 8,98\%$, в порівнянні з контрольною групою $84,87 \pm 4,84\%$. Визначено, що у тварин 1 групи збільшується кількість некротичних кардіоміоцитів до $4,89 \pm 2,02\%$, в порівнянні з контролем де цей показник дорівнював $0,68 \pm 0,17\%$.

Висновки. Таким чином, експериментальним шляхом встановлено, що тривала іммобілізація в сполученні з гіпо- і гіпертермічним шоком на фоні психо-емоційного стресорного навантаження призводить до накопичення незворотніх змін в кардіоміоцитах експериментальних тварин про, що свідчить збільшення кількості кардіоміоцитів, на пізній стадії апоптозу і некрозу.

Ключові слова: кардіоміоцити; стрес; апоптоз; некроз; проліферація; індуктор апоптозу; клітинний цикл.

N. Rusetskaia

Functional state of cardiomyocytes as an indicator of stress factors

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. It is now established the importance of the stress and the regulation of apoptosis in the cardiovascular system (CVS).

Aim. To investigate influence of different types of stress load on the functional state of rat cardiomyocytes, as a model of myocardial pathology.

Methods and materials. The study was performed on a flow cytometer using Annexine V-FITC Apoptosis detection Kit I and rhodamine 123 in combination with propidium iodide to detect changes in mitochondrial membrane cell potential. Results. The psycho-emotional stress load was revealed to reduce the proliferative activity of cardiomyocytes. There was found an increased level of cardiomyocytes in G1 phase in the second group of animals ($61,59 \pm 2,61\%$) and reduced total apoptosis of cardiomyocytes in the first group (up to $52,59 \pm 8,98\%$) in comparison with the control group ($84,87 \pm 4,84\%$). Also, it was determined an increased level of necrotic cardiomyocytes in the first group (up to $4,89 \pm 2,02\%$) in comparison with a control group ($0,68 \pm 0,17\%$).

Conclusions. The results indicate that the long-term immobilization in combination with hypo- and hyperthermic shock against the background of psycho-emotional stress load leads to the accumulation of irreversible changes in cardiomyocytes of experimental animals as evidenced by the increase in the number of cardiomyocytes during the late stage of apoptosis and necrosis.

Key words: cardiomyocytes, stress, apoptosis, necrosis, proliferation, apoptosis inducer, cell cycle.

Відомості про авторів:

Русецька Наталія Василівна – с.н.с. ЦНДЛ НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9.

ГІГІЕНА І ЕКОЛОГІЯ

УКД 613.1;614.7

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2014

*Ю.И.Бандажевский, **Н.Ф.Дубовая, *В.В.Швартау,
**И.П. Козярин

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ С ЛАБОРАТОРНЫМИ ЖИВОТНЫМИ ДЛЯ ОЦЕНКИ ВЛИЯНИЯ РАДИАЦИОННО-ХИМИЧЕСКОГО ФАКТОРА НА СИСТЕМУ КРОВЕТВОРЕНИЯ

*Институт физиологии растений и генетики НАН Украины, г. Киев,

**Национальная медицинская академия последипломного образова-
ния имени П.Л. Шупика, г. Киев

Вступление. В ранее проведенных исследованиях показаны нарушения гемопоэза у детей в 1992-1995 гг., проживающих на РЗТ с плотностью загрязнения ^{137}Cs 15-40 $\text{Ки}/\text{км}^2$ и в эксперименте - при кормлении лабораторных животных зерном овса с удельной активностью ^{137}Cs - 445,7 $\text{Бк}/\text{кг}$.

Цель. Изучение состояния гемопоэза, с учетом определения содержания химических элементов в ткани печени, у потомства лабораторных животных – сирийских хомячков, получавших в период беременности и лактации в составе пищевого рациона зерно овса, выращенное на РЗТ в 2011 г.

Методы. Радиометрический, физико-химический, гематологический, математи-
ко-статистический.

Результаты. Установлено достоверное снижение абсолютного числа эритроцитов, уровня содержания гемоглобина, увеличение относительного числа эозинофильных лейкоцитов в крови 45-дневных детенышей подопытной группы, в сравнении с контролем, а также уменьшение уровня эссенциальных элементов – Fe, Se, B, P, V в печени животных подопытной группы. Выявлена отрицательная корреляционная зависимость между количеством лейкоцитов в периферической крови и количеством Ba в печени животных ($r_s = -0,733$, $p < 0,05$) подопытной группы.

Выводы. Полученные результаты свидетельствуют о том, что радиационно-химическое воздействие в период внутриутробного и раннего постнатального развития организма способствует формированию полиэлементной недостаточности эссенциальных элементов во взрослом состоянии, и как следствие нарушению функционирования системы гемопоэза.

Ключевые слова: радиационно-химический фактор, сирийские хомячки, гематологические показатели, радиоактивно загрязненные территории, авария на ЧАЭС.

ВСТУПЛЕНИЕ

В первое десятилетие после аварии на Чернобыльской атомной станции (ЧАЭС), на радиоактивно загрязненных территориях (РЗТ), нарушения со стороны кроветворной системы, регистрировались как у взрослого, так и детского населения [1, 2]. В частности, у детей, проживающих в районах жесткого радиационного контроля, средние показатели содержания

эритроцитов и гемоглобина в периферической крови были достоверно снижены по отношению к норме [3]. Уменьшение количества эритроцитов в крови зарегистрировано у детей, проживающих на территории с плотностью загрязнения цезием-137 (^{137}Cs) 15–40 Ки/км², при содержании в организме данного радионуклида в количестве $70,53 \pm 8,86$ Бк/кг и выше [4]. Схожий эффект был достигнут в экспериментальных исследованиях, с помощью естественной пищевой модели – кормления лабораторных животных в течение 10 дней зерном овса, содержащим ^{137}Cs в количестве 445,7 Бк/кг [4]. Нарушения со стороны системы гемопозза зарегистрированы и у 45-дневных потомков лабораторных животных, получавших в период беременности и лактации пищевые продукты, содержащие ^{137}Cs в значительных количествах [5]. Следует подчеркнуть, что в условиях энтерального поступления радиоактивных элементов в организм, нарушения кроветворной системы сочетаются с нарушениями других органов и систем [6].

В отдаленный период после аварии на ЧАЭС существенно изменилась геохимическая картина почв РЗТ, в которых, помимо радионуклидов, содержатся продукты их распада (в частности для ^{137}Cs – барий), эссенциальные и неэссенциальные химические элементы. Сель-скохозияственные культуры, выращенные на РЗТ, накапливают данные элементы в значительных количествах и в различных сочетаниях. В связи с изложенным, актуальным, с научной и практической точек зрения, является определение состояния кроветворной системы развивающегося организма, в условиях воздействия радиационно-химического фактора, находящегося в настоящее время в окружающей среде.

Цель работы - изучение состояния гемопозза, с учетом определения содержания химических элементов в ткани печени у потомства лабораторных животных – сирийских хомячков, получавших в период беременности и лактации в составе пищевого рациона зерно овса, выращенного на РЗТ в результате аварии на ЧАЭС.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Эксперимент проводился на сирийских хомячках (*Mesocricetus auratus*), обладающих относительно коротким периодом беременности (16 суток) и четко выраженным эстральным циклом. Диплоидный набор выбранных лабораторных животных, в отличие от остальных видов мышевидных грызунов, составляет 44 хромосомы [7].

Исследование включало определение гематологических показателей у 45-дневного потомства 11 самок сирийских хомячков (масса тела 70–100 гр.) подопытной группы, получавших в течение всего периода беременности и лактации стандартный пищевой рацион вивария, который включал зерно овса (20 граммов в сутки на каждое животное) урожая 2011 г., выращенное на РЗТ Иванковского района Киевской области (зерно № 1). Животные контрольной группы, в количестве 9 самок (масса тела 70–100 гр.), при аналогичных условиях получали в составе стандартного рациона вивария зерно овса, выращенное в радиоактивно незагрязненном районе (зерно № 2).

Полученное потомство (по 69 детенышей в обеих исследуемых группах) после окончания лактационного периода содержали на стандартном пищевом рационе вивария, в который входило зерно овса из радиоактивно незагрязненного района. Из каждой группы потомков было отобрано по 10

детенышей, в крови которых определяли уровень содержания эритроцитов, гемоглобина, лейкоцитов, в том числе, эозинофильных лейкоцитов, нейтрофильных сегментоядерных лейкоцитов, моноцитов, базофильных лейкоцитов, лимфоцитов, СОЭ, согласно общепринятым методикам исследования.

В пробах зерна овса № 1 и № 2 с помощью спектрометра энергий бета-излучения СЕБ 01-150 «АКП-С» была определена удельная активность радионуклидов ^{137}Cs и стронция-90 (^{90}Sr). Содержание в указанных пробах таких химических элементов, как барий (Ba), бор (B), ванадий (V), железо (Fe), кадмий (Cd), калий (K), кальций (Ca), кобальт (Co), кремний (Si), магний (Mg), марганец (Mn), медь (Cu), натрий (Na), никель (Ni), свинец (Pb), сера (S), стронций (Sr), хром (Cr), фосфор (P), цинк (Zn), устанавливалось методом ICP-спектрометрии на эмиссионном спектрометре ICA6300 Duo MEC (США) после предварительного измельчения зерен на мельнице, с последующим их сжиганием в азотной кислоте с помощью микроволновой подготовки проб Multiwave 3000 фирмы Anton Paar (Австрия). Аналогичная методика была применена при определении уровня содержания Ba, B, V, Fe, Cd, K, Ca, Mg, Mn, Cu, Na, Se, P, Zn в печени детенышей подопытной и контрольной групп.

Математическая обработка и статистический анализ результатов исследования выполнены с использованием таблиц Microsoft Excel 2010 и пакета прикладных программ STATGRAPHICS 8.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенного исследования установлено, что удельная активность ^{137}Cs в пробе зерна овса № 1 составила 49,8 Бк/кг, что в 3,95 раза выше, чем в пробе зерна № 2 (12,6 Бк/кг). Удельная активность ^{90}Sr в пробах зерна № 1 и № 2 выявлена на уровне 12,6 Бк/кг и 13,5 Бк/кг соответственно. Проведенный спектрометрический анализ выявил также различия в содержании ряда химических элементов в исследуемых пробах зерна овса. В частности, в пробе зерна № 1 содержание Ba, Mn, Sr составило 3,597 мг/кг; 96,63 мг/кг; 2,889 мг/кг, что в 1,9-2,05 раза было выше содержания указанных элементов в пробе зерна № 2 (1,867 мг/кг; 46,94 мг/кг; 1,473 мг/кг, соответственно). Таким образом, по сравнению с контролем, беременные и лактирующие животные подопытной группы получали корм со значительным превышением уровня ^{137}Cs и химических элементов Ba, Mn, Sr.

Анализ гематологических показателей 45-дневных детенышей выявил достоверное снижение абсолютного числа эритроцитов, уровня содержания гемоглобина, а также относительного числа эозинофильных лейкоцитов в крови детенышей подопытной группы, в сравнении с контролем (табл. 1).

У детенышей подопытной группы, содержание в ткани печени P, B, Fe, Se, V было достоверно меньше, чем у детенышей контрольной группы (табл. 2).

Проведенный корреляционный анализ выявил в подопытной группе отрицательную корреляционную зависимость между количеством лейкоцитов в периферической крови и количеством Ba в печени ($r_s = -0,733$, $p < 0,05$).

Проведенные исследования показали, что спустя 25 лет после аварии на ЧАЭС, продолжается миграция ^{137}Cs из почвы в растения, в связи с чем содержание данного радионуклида в зерне овса, выращенном на РЗТ, еще значительно превышает данный показатель в «чистых» районах.

Таблиця 1

Гематологические показатели у животных основной и контрольной групп

| Показатель | Гематологические показатели экспериментальных животных | |
|-------------------------------|--|---------------------------|
| | Подопытная группа (n=10) | Контрольная группа (n=10) |
| Эритроциты, млн./мкл | 5,73 ± 0,28* | 7,28 ± 0,28 |
| Гемоглобин, г/л | 125,1 ± 6,91* | 158,9 ± 4,13 |
| СОЭ, мм/час | 1,70 ± 0,30 | 1,80 ± 0,30 |
| Лейкоциты, тыс./мкл | 6,48 ± 0,63 | 7,19 ± 1,17 |
| Эозинофилы, % | 0,80 ± 0,13* | 0,20 ± 0,13 |
| Базофилы, % | 0,10 ± 0,10 | 0,40 ± 0,16 |
| Нейтрофилы сегментоядерные, % | 28,80 ± 3,31 | 28,60 ± 2,53 |
| Моноциты, % | 5,00 ± 0,56 | 8,60 ± 2,16 |
| Лимфоциты, % | 65,20 ± 3,06 | 62,20 ± 4,46 |

Примечание: *статистически достоверные различия ($p < 0,05$) в сравнении с соответствующим показателем у животных контрольной группы.

Таблиця 2

Содержанию химических элементов в печени исследуемых животных (мг/кг)

| № п/п | Элемент | Сравниваемые группы животных | | t-критерий |
|-------|---------|------------------------------|--------------------|--------------------|
| | | Подопытная группа | Контрольная группа | |
| 1 | B | 1,82 ± 0,42* | 4,04 ± 0,72 | t = 2,66, p < 0,05 |
| 2 | Ba | 1,32 ± 0,79 | 1,41 ± 0,50 | t = 0,10, p > 0,05 |
| 3 | Fe | 86,47 ± 3,28* | 97,36 ± 3,77 | t = 2,18, p < 0,05 |
| 4 | Mn | 2,07 ± 0,26 | 3,48 ± 0,88 | t = 1,55, p > 0,05 |
| 5 | P | 2717,5 ± 103,07* | 3048,0 ± 112,29 | t = 2,17, p < 0,05 |
| 6 | Se | 0,047 ± 0,007* | 0,14 ± 0,025 | t = 3,58, p < 0,05 |
| 7 | V | 0,70 ± 0,09* | 1,06 ± 0,05 | t = 3,53, p < 0,05 |

Примечание: *статистически достоверные различия ($p < 0,05$) в сравнении с соответствующим показателем у животных контрольной группы.

Кроме этого, в исследуемом зерне обнаружены значительные количества Ва, являющегося продуктом распада ^{137}Cs .

Таким образом, испытуемое зерно овса, содержало радиоактивные и химические элементы в количествах более высоких, в сравнении с зерном овса из контрольного района. Воздействие указанного радиационно-химического фактора в период беременности и лактации привело к достоверному уменьшению, в сравнении с контролем, количества эритроцитов и гемоглобина в периферической крови детенышей сирийских хомячков, перешедших на самостоятельное питание.

Обнаружено, также, достоверное увеличение относительного числа эозинофильных лейкоцитов. Выявленная отрицательная корреляционная связь между количеством лейкоцитов в периферической крови и количеством Ва в печени, свидетельствует о негативном влиянии ^{137}Cs , и продукта его распада (Ва), на гемопоэз развивающегося организма.

Уменьшение содержания эссенциальных элементов – Fe, Se, B, P, V в печени животных подопытной группы может быть связано с нарушением процессов их обмена в организме, в т.ч. на стадии поступления, учитывая патологические изменения, возникающие в желудочно-кишечном тракте и печени под воздействием радиационного фактора [5, 8]. В тоже время, недостаточность Fe, V, Se в организме, является причиной патологических изменений в системе кроветворения [9].

Таким образом, радиационно-химическое воздействие в период внутриутробного и раннего постнатального развития организма способствует формированию полиэлементной недостаточности эссенциальных элементов во взрослом состоянии, и как следствие, нарушению функционирования жизненно важных органов, в том числе системы гемопоэза [10].

Следует подчеркнуть, что в отличие от исследования, проведенного в Гомельском государственном медицинском университете в 1992-1993 гг. [5], в настоящей работе было использовано зерно овса с относительно невысокой удельной активностью радионуклидов ^{137}Cs . Учитывая изложенное, в настоящее время актуальным является определение состояния кроветворной системы населения, потребляющего сельскохозяйственную продукцию, полученную на РЗТ. Особенно это важно при разработке лечебных и профилактических мероприятий детского населения. Исходя из полученных результатов, следует отметить необходимость контроля за содержанием в продуктах питания, потребляемых беременными женщинами и детьми, не только радионуклидов, но и химических элементов, являющихся продуктами их распада. Данное исследование может иметь большое практическое значение при разработке допустимых норм одновременного содержания радиоактивных и химических элементов в продуктах питания населения.

Выводы

1. У потомства сирийских хомячков, получавших в составе пищевого рациона в период беременности и лактации зерно овса, выращенное на территории, пострадавшей от аварии на ЧАЭС и содержащее радиоактивные элементы, а также продукты их распада, наблюдалось уменьшение числа эритроцитов и количества гемоглобина в периферической крови, по сравнению с контролем.

2. Гематологические изменения сопровождались снижением содержания в печени Fe, V и Se - элементов участвующих в процессах гемопоэза.

3. Полученные результаты ставят вопрос о необходимости контроля за содержанием радиоактивных и химических элементов в продуктах питания, потребляемых беременными женщинами и детьми.

Литература

1. Результаты скрининговых гематологических и цитохимических исследований крови 906 детей, проживающих в Брянской области в местах с разной плотностью загрязнения почвы цезием-137 и стронцием-90 / Р.В. Ленская, А.И. Пивоварова, А.Г. Лукьянова [и др.] // Гематология и трансфузиология. - 1995. - № 6. - С. 30-34.

2. Динамическое исследование показателей крови населения загрязненных радионуклидами территорий Калужской области и ликвидаторов: 1986-1993 гг. / А.Ф. Цыб, С.Е. Хант, Е.Г. Матвеевко [и др.] // Медицинская радиология и радиационная безопасность. - 1996. - № 4. - С. 3-7.

3. Количественно-функциональная, метаболическая и физико-химическая характеристика эритронов у детей, подвергшихся действию экзо- и эндогенного ионизирующего излучения в условиях Беларуси / Т.И. Козарезова, Е.И. Слободжанина, Н.М. Козлова [и др.] // Педиатрия. - 1993. - № 4. - С. 74-77.

4. Иммуно-гематологические аспекты детского организма при воздействии инкорпорированных радионуклидов / Ю.И. Бандажевский, И.В. Вуевская, Г.С. Бандажевская [и др.] // Структурно-функциональные эффекты инкорпорированных в организм радионуклидов: под ред. проф. Ю.И. Бандажевского. - Гомель. - 1997. - С. 98-110.

5. Клинико-экспериментальные аспекты влияния инкорпорированных радионуклидов на организм: монография / под ред. Ю.И. Бандажевского, В.В. Лелевича. - Гомель. - 1995. - 173 с.

6. Бандажевский Ю.И. Синдром инкорпорированных долгоживущих радионуклидов/Ю.И. Бандажевский//Чернобыль 25 лет: Инкорпорированные радионуклиды Cs-137 и здоровье людей: под ред. проф. Ю.И. Бандажевского. - К.: Координационный аналитический центр «Экология и здоровье», 2011. - С. 123-137.

7. Шмидт Е.Ф. Тайны семейства CRICETIDAE / Е.Ф. Шмидт, А.В. Серов // Биомедицина. - 2005. - № 1. - С. 52-66.

8. Бандажевский Ю.И. Патоморфология почек и печени у лабораторных животных при воздействии радионуклидов и энтеросорбентов / Ю.И. Бандажевский, Н.Е. Фомченко // Чернобыль: Экология и здоровье. - 1996. - № 3. - С. 49-52.

9. Покатилов Ю.Г. Биогеохимия биосферы и медико-биологические проблемы / Ю.Г. Покатилов. - Новосибирск: Наука, 1993. - 168 с.

10. Процессы антенатального и постнатального развития сирийских хомячков в условиях воздействия радиационно-химического фактора в составе пищевого продукта – зерна овса, выращенного на территории, пострадавшей от аварии на ЧАЭС / Ю.И. Бандажевский, Н.Ф. Дубовая, В.В. Швартау, И.П. Козярин // Сб. научных трудов сотруд. НМАПО им. П.Л. Шупика. - К. - 2013. - С. 110-118.

Ю.І.Бандажевський, Н.Ф.Дубова, В.В.Швартау, І.П.Козярін

Використання експериментальної моделі з лабораторними тваринами для оцінки впливу радіаційно-хімічного фактору на систему кровотворення

**Інститут фізіології рослин та генетики НАН України,
Національна медична академія післядипломної освіти
імені П.Л.Шупика**

Вступ. У проведених раніше дослідженнях (1992-1995 рр.) були показані порушення гемопоезу у дітей, які мешкали на РЗТ зі щільністю забруднення ^{137}Cs 15-40 Ки/км², а також в експерименті - при годуванні лабораторних тварин зерном вівса з питомою активністю ^{137}Cs - 445,7 Бк/кг.

Мета. Вивчення стану гемопоезу, з урахуванням визначення вмісту хімічних елементів в тканині печінки, у потомства лабораторних тварин - сирійських хом'ячків, які отримували у період вагітності та лактації в складі харчового раціону зерно вівса, вирощене на РЗТ у 2011 р.

Методи. Радіометричний, фізико-хімічний, гематологічний, математико-статистичний.

Результати. Встановлено достовірне зниження абсолютного числа еритроцитів, рівня вмісту гемоглобіну, збільшення відносного числа еозинофілних лейкоцитів у крові 45-денних дитинчат піддослідної групи, у порівнянні з контролем, а також зменшення рівня есенціальних елементів - Fe, Se, B, P, V в печінці тварин піддослідної групи. Виявлено негативний кореляційний зв'язок між рівнем лейкоцитів у периферичній крові і кількістю Ва в печінці тварин ($r_s = -0,733$, $p < 0,05$) піддослідної групи.

Висновки. Отримані результати свідчать про те, що вплив радіаційно-хімічного чинника у період внутрішньоутробного та раннього постнатального розвитку організму сприяє формуванню поліелементній недостатності есенціальних елементів в дорослому стані, і як наслідок - порушенню функціонування системи гемопоезу.

Ключові слова: радіаційно-хімічний фактор, сирійські хом'яки, гематологічні показники, радіоактивно забруднені території, аварія на ЧАЕС.

Yu. Bandazhevskiy, N. Dubova, V. Schwartz, I. Koziarin

Use of an experimental model with laboratory animals to evaluate the effect of a radiation-chemical factor on the hematopoietic system

Institute physiology plants and genetics NAS of Ukraine,

Shupyk National Medical Academy of postgraduate education

Introduction. Previous studies of 1992-1995 showed hematopoietic disorders in children residing in radiation-contaminated areas with the density of ^{137}Cs contamination of 15-40 Ci/km². The same disorders were detected in an experiment with laboratory animals fed with oats with a ^{137}Cs specific activity of 445.7 Bq/kg.

The **aim** of this study was to examine the state of hematopoiesis, taking into account chemical element concentrations in the liver tissue of the offspring of laboratory animals - Syrian hamsters that received oats grown in radiation-contaminated areas in 2011 as a part of a diet during the pregnancy and lactation period.

Methods. Radiometric, physico-chemical, haematological, mathematical and statistical.

Results. A significant reduction in the absolute number of erythrocytes, levels of hemoglobin and an increase in the relative number of eosinophils in the blood of the 45-day-old hamsters of the experimental group were found in comparison with the control group, as well as the reduction in the level of essential elements of Fe, Se, B, P, V in the liver of animals from the experimental group. A negative correlation dependence between the number of leukocytes in the peripheral blood and the amount of Ba in the liver of animals from the experimental group ($r_s = -0.733$, $p < 0.05$) was revealed.

Conclusions. The obtained results testify that the radiation-chemical effect during the prenatal and early postnatal development of an organism contributes to multi-element deficiency of essential elements in adulthood and following hematopoietic system disorders.

Key words: radiation-chemical factor, Syrian hamsters, haematological indices, radiation-contaminated areas, Chernobyl nuclear power plant accident.

Ведомости об авторах:

Бандажеский 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. Адрес: Киев, ул. Дорогожицкая, 9.

Швартау Виктор Валентинович - д. биол. н., член-корр. НАН Украины, заместитель директора Института физиологии растений и генетики НАН Украины. Адрес: Киев, ул. Васильковская, 31/17.

Козярин Иван Петрович - д. мед. н., профессор, зав. кафедрой гигиены питания и гигиены детей и подростков НМАПО имени П.Л. Шупика. Адрес: Киев, ул. Дорогожицкая, 9, тел.: (044) 205-49-92.

УДК 613.471:628.1.034:373

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2014

*А.І.Бурлака**, *С.І.Гаркавий**, *М.М.Коршун**,
*О.В.Сурмашева***, *А.І.Міхійченко***, *І.М.Філатова**

ГІГІЄНІЧНА ОЦІНКА ЕПІДЕМІЧНОЇ БЕЗПЕЧНОСТІ ВОДИ ПЛАВАЛЬНИХ БАСЕЙНІВ ПРИ НАВЧАЛЬНО- ВИХОВНИХ ЗАКЛАДАХ

*Національний медичний університет імені О.О. Богомольця,

**ДУ «Інститут гігієни та медичної екології імені О.М. Марзєєва НАМНУ»

Вступ. Першочергову роль у забезпеченні епідемічної безпеки води в плавальному басейні (ПБ) відіграє контроль за мікробіологічними показниками, при недотриманні яких підвищується ризик виникнення інфекційних захворювань серед відвідувачів.

Мета. Гігієнічна оцінка якості води ПБ при навчально-виховних закладах (НВЗ) за санітарно-мікробіологічними показниками епідемічної безпеки.

Матеріали та методи. Проведено поглиблене санітарне обстеження 5 ПБ при НВЗ з різними методами знезараження води: хлорування, хлорування з озонуванням, хлорування з ультрафіолетовим (УФ) опроміненням та хлорування з бромуванням. Здійснено бактеріологічне дослідження якості води (40 проб з кожного ПБ) та статистичну обробку отриманих результатів.

Результати. Встановлено, що якість води у ПБ відповідає чинним в Україні нормативним документам за загальним мікробним числом (ЗМЧ) при 37 °С та індексом бактерій групи кишкової палички (БГКП). В той же час у 37,9 % проб води з усіх ПБ знайдено *St. aureus*, у 25,9 % – загальні коліформні, у 15,8 % – термотолерантні коліформні бактерії, у 10,0 % – *E. coli*, у 22,5% – *Ent. faecalis*, у 33,8 % – бактерії роду *Pseudomonas* та у 10,0 % – *Ps. aeruginosa*. Найліпшу якість води встановлено у ПБ, вода якого знезаражується комбінацією УФ-опромінення та хлорування, де достовірно нижче ЗМЧ при 37 та 22°С, індекс БГКП та відсутні патогенні мікроорганізми в усіх пробах.

Висновки. Доведено необхідність доповнення прийнятого в Україні, згідно з чинними нормативними документами, переліку критеріїв епідемічної безпечності води ПБ додатковими мікробіологічними показниками, гармонізованими з міжнародними стандартами.

Ключові слова: плавальний басейн, якість води, мікробіологічні показники, знезаражування води, *E. coli*, *St. aureus*, *Ps. aeruginosa*, *Ent. Faecalis*.

ВСТУП

Відповідність санітарного стану плавального басейну (ПБ) гігієнічним вимогам згідно з чинними нормативними документами є гарантією безпеки плавців під час відвідування оздоровчих закладів. Першочергову роль у забезпеченні епідемічної безпеки води в ПБ відіграє контроль за мікробіологічними показниками, при недотриманні яких підвищується ризик інфекційних захворювань серед відвідувачів.

Під час плавання зі шкіри людини змивається від 103 до 3×109 мікроорганізмів [9], при цьому кількість їх може збільшуватися у сотні раз при сприятливих умовах температури, рН, вологості, кількості органічних речовин тощо. Через воду ПБ можуть передаватися бактеріальні (дизентерія, туберкульоз шкіри, гострі сальмонельозні гастроентерити, легіонельоз), вірусні (аденовірусна фаринго-кон'юнктивальна лихоманка (АФКЛ), поліомієліт, трахома, вірусний гепатит), грибкові (мікроспорія, епідермофітія), паразитарні (аскаридоз, трихоцефальоз, ентеробіоз, лямбліоз, аскаридоз) та інші, в тому числі й захворювання змішаної природи (отити, синусити, тонзиліти, кон'юнктивіти). Зв'язок даних захворювань з водним шляхом передачі збудника коливається від мало- (гонорейний вульвовагініт, поліомієліт, ентеробіоз) до високоймовірного (АФКЛ, епідермофітія) [6].

Інфікуватися в басейні людина може контактним шляхом (через ранки на шкірі, слизових), при інгаляційному надходженні з крапельками водного аерозолі, внаслідок заковтування води. У дослідженнях показано, що під час купання (в середньому 81 хв.) організм дитяй абсорбує біля 0,63 мл/хв., дорослого чоловіка – 0,50 мл/хв., жінки – 0,36 мл/хв. води [11]. Крім того, людина може захворіти внаслідок активізації нормальної мікрофлори при зниженні імунітету або переохолодженні (опортуністичні інфекції).

Мікробіологічні показники, згідно з якими контролюють якість води в ПБ, поділяють на індексні, які показують ступінь фекального забруднення (*E. coli*, термотолерантні коліформні бактерії (ТКБ) та коліфаги) та індикаторні, що відображають якість водопідготовки (загальне мікробне число (ЗМЧ), загальні коліформні бактерії (ЗКФ)) [8]. Враховуючи можливість інфікування під час купання [10], уряди багатьох країн запровадили контроль води в ПБ на наявність патогенних і умовно-патогенних мікроорганізмів, таких як *Ps. aeruginosa*, *Ent. faecalis*, *E. coli*, *St. aureus*, *Legionella pneumophila*. Нажаль

в Україні на сьогодні використовують обмежений перелік показників згідно з МР 1229-75 [7].

Мета роботи: гігієнічна оцінка якості води ПБ при навчально-виховних закладах (НВЗ) з різними методами знезаражування за санітарно-мікробіологічними показниками.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Проведено поглиблене санітарне обстеження 5 ПБ при НВЗ в місті Києві: 2 при загальноосвітніх школах (ЗОШ, ПБ-1 та ПБ-2), по одному при коледжі (ПБ-3), школі-садку (ШС, ПБ-4) та дитячій дошкільній установі (ДДУ, ПБ-5). У ПБ при ЗОШ-1 (велика та мала чаші, ВЧ та МЧ), вода в басейні хлорується, при ЗОШ-2 – озонується у комбінації з препаратами хлору. У ПБ-3 вода знезаражується комбінацією УФ-опромінення з препаратами хлору («Хлорілайн» або «Хемохлор Плюс»). У ПБ при ШС і ДДУ вода озонується у комбінації з бромом. ПБ-3 розміщений в Оболонському районі, централізоване водопостачання в якому здійснюється переважно з підземних артезіанських джерел, усі інші ПБ – в Дарницькому районі, який отримує переважно воду з Деснянської водопровідної станції.

Відбір проб води здійснювали щотижнево впродовж 10 тижнів з поверхневого шару (1-2) см та з глибини (25-30) см від поверхні дзеркала води у глибокій та мілкій частинах басейну – всього 40 зразків з чаші ПБ. Для забору води використовували стерильні бутлі ємністю 0,5 дм³, в які додавали тіосульфат натрію для нейтралізації залишкового активного хлору. Проби відбирали переважно у період найчисельнішого відвідування ПБ, з метою оцінки істинного мікробного забруднення та дієвості застосовуваного методу дезінфекції. Зразки води вміщували в контейнер для транспортування, що підтримує температуру на рівні 2-8 °С, та доставляли в лабораторію.

Санітарно-епідемічну безпеку води з чаш ПБ оцінювали за показниками, що регламентовані для водопровідної води згідно з ДСанПіН 2.2.1.171-10 (ЗМЧ при 37°С, ЗКФ, ТКБ, *E. coli*, *Ent. faecalis*, *Ps. aeruginosa*, а також за додатковими бактеріологічними та мікологічними показниками (ЗМЧ при 22°С *St. aureus*, гриби роду *Candida*). Використано наступні методики:

- метод глибинного посіву на 1,5 % м'ясо-пептонний агар для визначення ЗМЧ при 37°С (інкубація 24 години) та 22°С (інкубація 72 години) [2];
- титраційний метод (ТМ) з використанням диференційно-діагностичного середовища (ДДС) Ендо для визначення ЗКФ, ТКБ та *E. coli* [2];
- ТМ з використанням ДДС Сланець-Бартлі (азидне середовище) для визначення *Ent. faecalis* [3, 4];
- ТМ з використанням ДДС з цетримідом для *Ps. aeruginosa* [5];
- ТМ з використанням ДДС Байрд-Паркер агар для *St. aureus* [3, 4];
- методом мембранної фільтрації з використанням ДДС Сабуро для грибів роду *Candida*. З огляду на те, що відсутні методичні рекомендації по проведенню мікологічного аналізу об'єктів навколишнього середовища, в тому числі і щодо використання поживних середовищ, робота була проведена згідно з [1].

В якості контролю використовували водопровідну воду (ВВ), яку відбирали з крану в приміщенні досліджуваного ПБ. Оскільки ПБ розміщені в різних районах міста Києва (Дарницькому та Оболонському) і приєднані до мереж централізованого водопостачання з різних джерел, використовували

ГІГІЕНА І ЕКОЛОГІЯ

два контролю водопровідної води відповідно до району розташування ПБ.

Статистичну обробку цифрових даних здійснювали методами варіаційної статистики; достовірність відмінностей оцінювали за t-критерієм Стьюдента; використовували комп'ютерну програму "Microsoft Office Excel 2007".

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Якість води ПБ з різними методами знезаражування порівнювали між собою з врахуванням робочого навантаження, віку плавців та розмірів басейну. Саме тому воду з ВЧ ПБ-1 співставляли з водою ПБ-2 і ПБ-3, а з МЧ ПБ-1 – з ПБ-4 та ПБ-5.

Встановлено, що якість води ПБ за усіма досліджуваними показниками є гіршою за водопровідну воду (табл. 1). Виявлено, що середні значення ЗМЧ при 37°C води усіх ПБ коливаються від 2,35 до 35,03 КУО/мл і не перевищують гігієнічний норматив (100 КУО/мл).

Таблиця 1

Санітарно-мікробіологічні показники якості води плавальних басейнів

| Плавальний басейн | | Мікробіологічні та мікологічні показники (М ± m) | | | | |
|--------------------|-----|--|----------------------------|--------------------------|----------------------------|---------------------------|
| | | n=40 | | | n=20 | |
| | | ЗМЧ (37°C), КУО/мл | ЗМЧ (22°C), КУО/мл | Індекс БГКП | Дріжджові гриби | Плісняві гриби |
| ПБ-1 | В/Ч | 32,10 ± 5,90 | 106,20 ± 16,32 | 8,73 ± 1,35 | 1,00 ± 0,32 | 33,00 ± 8,53 ¹ |
| | М/Ч | 49,25 ± 11,35 | 202,63 ± 59,74 | 9,55 ± 1,43 | 1,60 ± 0,51 | 13,45 ± 3,02 |
| ПБ-2 | | 2,35 ± 0,55 ^{2,4} | 9,13 ± 2,62 ^{2,4} | 3,68 ± 0,52 ² | 4,70 ± 1,33 ^{2,4} | 33,7 ± 5,13 |
| ПБ-3 | | 27,30 ± 8,04 | 38,68 ± 10,51 ³ | 3,23 ± 0,15 ³ | 1,60 ± 1,00 | 30,35 ± 8,43 |
| ПБ-4 | | 35,03 ± 4,94 | 290,90 ± 92,59 | 8,63 ± 1,13 | 2,90 ± 1,12 | 28,05 ± 5,65 ⁵ |
| ПБ-5 | | 33,08 ± 4,63 | 181,15 ± 51,28 | 8,15 ± 1,24 | 1,70 ± 0,38 | 32,75 ± 7,68 ⁶ |
| ВВ-1(n =10) | | 1,30 ± 0,45 ⁷ | 3,20 ± 0,65 ⁷ | < 3 | 0,00 ± 0,00 ⁷ | 1,60 ± 0,50 ⁷ |
| ВВ-2 в ПБ-3 (n=10) | | 0,90 ± 0,28 ⁷ | 8,90 ± 6,58 ⁷ | < 3 | 0,00 ± 0,00 ⁷ | 1,30 ± 0,60 ⁷ |

Примітка: 1. Відмінності достовірні ($p \leq 0,05$) при порівнянні якості води: 1 – ВЧ та МЧ ПБ-1; 2 – ВЧ ПБ-1 та ПБ-2; 3– ВЧ ПБ-1 та ПБ-3; 4– ПБ-2 та ПБ-3; 5– МЧ ПБ-1 та ПБ-4; 6– МЧ ПБ-1 та ПБ-5; 7– ВВ та ПБ. 2. Дріжджові та плісняві гриби визначені в 300 мл води. 3. Індекс БГКП розраховували на підставі визначення лактозопозитивних ЗКФ.

ЗМЧ при 37°C є достовірно нижчим від ЗМЧ при 22°C у воді усіх досліджуваних басейнів, крім ПБ-3, де вода знезаражується УФО та хлоруванням.

Якість води у ПБ-2, де використовують комбінацію озонування та хлорування, за показником ЗМЧ при 37 °С є достовірно вищою у порівнянні з водою у ВЧ ПБ-1 (хлорування) та ПБ-3 (УФО+хлорування). Також у ПБ-2 і ПБ-3, де використовують комбіновані методи знезаражування, якість води є ліпшою за ЗМЧ при 22°С та індексом БГКП. В той же час не виявлено достовірних розходжень за ЗМЧ при 37 і 22 °С та індексом БГКП між МЧ ПБ-1 (хлорування) та ПБ-4 і ПБ-5, в яких вода знезаражується комбінацією озонування з бромованням.

Забруднення ПБ дріжджовими та пліснявими грибами представлено на рисунку.

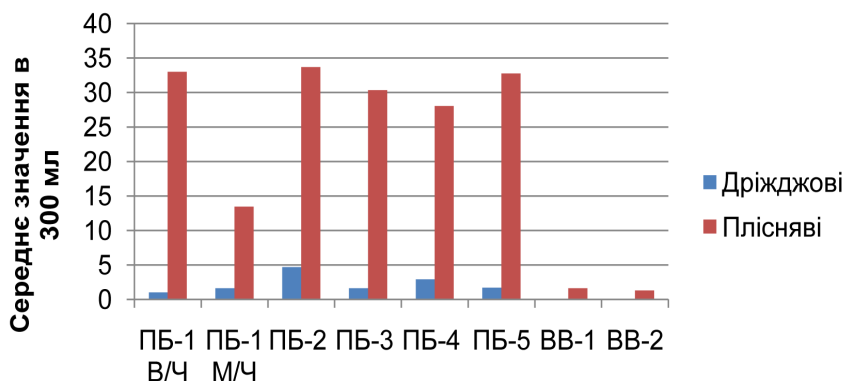


Рис. Забруднення плавальних басейнів грибовою мікрофлорою

У воді усіх ПБ частіше і у більшій кількості реєструвалися плісняві, ніж дріжджові гриби. За вмістом дріжджових грибів якість води у ПБ-2 (хлор+озон) є достовірно гіршою (вода містить більшу кількість грибів роду *Candida*) порівняно з ВЧ ПБ-1 та ПБ-3, в яких використовують відповідно хлорування або його комбінацію з УФО. Вміст пліснявих грибів у воді усіх трьох ПБ був майже однаковим, тобто не залежав від методу знезаражування.

Найменш забрудненою за кількістю пліснявих грибів виявилася вода з МЧ ПБ-1: розходження достовірні у порівнянні з водою ПБ-4 та ПБ-5. Оскільки дані ПБ мають подібні режими експлуатації та робочого навантаження це може свідчити про те, що хлорування (МЧ ПБ-1) є ефективнішим у боротьбі з забрудненням води грибовою мікрофлорою на відміну від комбінації бромовання з озонуванням.

Встановлено, що вода ПБ може містити патогенні для плавців мікроорганізми. Зокрема, відсоток виявлення *St. aureus* у воді усіх ПБ склав – 37,92%; ЗКФ – 25,85% (при цьому у 15,8% та 10 % підтверджено ТКБ та *E. coli*); *Ent. faecalis* – 22,5%; бактерій роду *Pseudomonas* – 33,75%, з яких у 10 % зразків підтверджено *Ps. aeruginosa* (табл. 2).

Частота виявлення мікроорганізмів у воді плавальних басейнів

| Басейн | Частота виявлення, % (n=40) | | | | | | | |
|--------------|-----------------------------|------------------------|------------------------|-----------------------|-------------------------|------------------------|--------------------------|--------------------------|
| | ЗКФ | ТКБ | E. coli | Рід Pseudomonas | Ps. aeruginosa | St. aureus | Ent. faecalis | |
| ПБ-1 | ВЧ | 37,5 ± 6,1 | 130,0 ± 7,2 | 0,0 ± 0,0 | 35,0 ± 7,5 | 22,5 ± 6,6 | 55,0 ± 7,9 | 37,5 ± 6,1 |
| | МЧ | 37,5 ± 6,1 | 22,5 ± 6,6 | 0,0 ± 0,0 | 22,5 ± 6,6 | 12,5 ± 5,2 | 40,0 ± 7,8 | 22,5 ± 6,6 |
| ПБ-2 | | 7,5 ± 4,2 ¹ | 5,0 ± 3,4 ¹ | 0,0 ± 0,0 | 42,5 ± 7,8 | 0,0 ± 0,0 ¹ | 47,5 ± 7,9 | 17,5 ± 6,0 ¹ |
| ПБ-3 | | 2,5 ± 2,5 ² | 0,0 ± 0,0 ² | 0,0 ± 0,0 | 20,0 ± 5,6 ³ | 0,0 ± 0,0 ² | 0,0 ± 0,0 ^{2,3} | 0,0 ± 0,0 ^{2,3} |
| ПБ-4 | | 37,5 ± 6,1 | 125,0 ± 6,8 | 10 ± 4,7 ⁴ | 17,5 ± 6,0 | 7,5 ± 5,6 | 40,0 ± 7,8 | 25,0 ± 6,8 |
| ПБ-5 | | 32,5 ± 7,4 | 15,0 ± 5,6 | 0,0 ± 0,0 | 17,5 ± 4,2 | 5,0 ± 3,4 | 50,0 ± 7,9 | 32,5 ± 7,4 |
| ВВ-1 та ВВ-1 | | 0,0 ± 0,0 | 0,0 ± 0,0 | 0,0 ± 0,0 | 0,0 ± 0,0 | 0,0 ± 0,0 | 0,0 ± 0,0 | 0,0 ± 0,0 |

Примітка: 1. Відмінності достовірні ($p \leq 0,05$) при порівнянні якості води: 1 – ВЧ ПБ-1 та ПБ-2; 2– ВЧ ПБ-1 та ПБ-3; 3– ПБ-2 та ПБ-3; 4– МЧ ПБ-1 та ПБ-4; 5– МЧ ПБ-1 та ПБ-5; 6– ВВ та ПБ.

Серед усіх ПБ найліпшу якість води встановлено в ПБ-3, де в жодній з 40 відібраних проб не виявлено ТКБ, E. coli, Ps. aeruginosa, St. aureus та Ent. faecalis, а вміст ЗКФ був достовірно нижчим, ніж у ВЧ ПБ-1. І хоча у воді ПБ-3 виявлено забруднення бактеріями роду Pseudomonas, однак патогенних штамів серед них не визначено. Якість води у ПБ-2 є ліпшою ніж у ВЧ ПБ-1 за більшістю показників, крім частоти виявлення St. aureus та бактерій роду Pseudomonas, забруднення яким реєструвалося однаково часто у воді обох ПБ ($p > 0,05$). Щодо ПБ-1, то якість води у ВЧ за більшістю досліджуваних показників виявилась гіршою порівняно з ПБ-2 та, особливо, з ПБ-3. Крім того, немає достовірних розходжень ($p > 0,05$) між частотою виявлення усіх досліджуваних бактерій у воді з великої та малої чаш ПБ-1, в яких знезаражування здійснюється однаково - гіпохлоритом натрію, отриманим хімічним шляхом. Результати досліджень свідчать про високу ефективність використання для знезаражування води комбінацій хлорування з УФ-опроміненням (ПБ-3) або озонуванням (ПБ-2) у порівнянні з безпосередньо хлоруванням (ПБ-1).

Частота виявлення ЗКФ, ТКБ, Ps. aeruginosa, St. aureus та Ent. faecalis у воді ПБ для наймолодших дітей (МЧ ПБ-1, ПБ при ШС та ДДУ) достовірно не відрізнялась ($p > 0,05$). Одночасно у ПБ-4, на відміну від інших басейнів, у 10 % проб води було визначено E. coli. Таким чином, принципових розбіжностей

між ефективністю бактерицидної дії хлорування (МЧ ПБ-1) у порівнянні з комбінацією озонування та бромовання (ПБ-4 і ПБ-5) не виявлено. В той же час хлорування виявилось більш ефективним по відношенню до пліснявих грибів (табл. 1).

Проведено оцінку відповідності якості води досліджуваних ПБ вимогам вітчизняних та міжнародних нормативних документів (табл. 3).

Таблиця 3

Міжнародні мікробіологічні показники якості води плавальних басейнів

| Назва показника | РФ | Біло- русія | ФРН | Італія | Австра- лія | Франція | ОАЕ |
|---|-----|---------------------|-----|--------|----------------|---------|-----|
| ЗМЧ/37°C, КУО/см ³ | - | - | 100 | < 200 | < 100 | 100 | - |
| ЗМЧ/22°C, КУО/см ³ | - | - | 100 | < 100 | - | - | - |
| ЗКФ, КУО/100 см ³ | ≤ 1 | 0 | - | - | - | - | 0 |
| ТКБ, КУО/100 см ³ | 0 | 0 | - | - | 0 | - | 0 |
| E. coli, КУО/100 см ³ | - | - | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Коліфаги, БУО/100 см ³ | 0 | ≤ 2 | - | - | - | - | - |
| Ps. aeruginosa, КУО/100 см ³ | 0 | 0/1 дм ³ | 0 | < 1 | 0 | 0 | 0 |
| St. aureus, КУО/100 см ³ | 0 | 0 | - | < 1 | 0 | 0 | - |
| Ent. faecalis, КУО/100 см ³ | - | - | - | 0 | - | 0 | 0 |

Встановлено, що згідно з чинними в Україні нормативними документами у воді ПБ регламентується лише ЗМЧ і колі титр. За цими мікробіологічними показниками якість води усіх ПБ при НВЗ відповідає гігієнічним вимогам.

В той же час, якщо розглядати сучасні нормативні документи інших країн, де перелік показників збільшений, то вода є безпечною в епідемічному відношенні лише у ПБ-3, в якому знезараження здійснюється УФО у комбінації з хлоруванням. В усіх інших ПБ є невідповідність гігієнічним нормативам за одним або кількома показниками. Даний факт підтверджує необхідність перегляду існуючої в нашій країні нормативно-правової бази щодо утримання та експлуатації ПБ та гармонізації вимог з сучасними нормативами європейських країн.

ВИСНОВКИ

1. Вода ПБ-2 та ПБ-3, де використовують комбіновані методи знезараження, характеризується найнижчим рівнем санітарно-мікробіологічних показників. Найвищу якість води за всіма показниками встановлено в ПБ-3, де воду знезаражують комбінацією УФО-опромінення та хлорування. Ефективність знезараження води зменшується у ряду: УФО+хлорування, озонування+хлорування, хлорування, озонування + бромовання.

2. Якість води усіх ПБ відповідає чинним в Україні гігієнічним вимогам. В той же час, згідно з міжнародними вимогами, епідемічно безпечною можна вважати лише воду в ПБ-3, де використовують комбінацію хлорування та УФО-опромінення.

3. Доведено необхідність доповнення прийнятого в Україні, згідно з чинними нормативними документами, переліку критеріїв епідемічної безпечності води ПБ додатковими мікробіологічними показниками, гармонізованими з міжнародними стандартами.

Перспективи подальших досліджень – продовжувати досліджувати якість води ПБ щоб встановити, який з методів знезаражування є найбільш оптимальним.

Література

1. Задиран А.В. Гигиеническая оценка опасности загрязнения воды плавательных бассейнов грибковой микрофлорой: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.02.01 / Задиран А.В. – М. - 2012. – 24 с.
2. Методичні вказівки. МВ 10.2.1-113-2005. Санітарно-мікробіологічний контроль якості питної води. – [затв. 03.02.2005 № 60] – К. - 2005.– 64 с.
3. Методические указания по санитарно-микробиологическому анализу воды поверхностных водоемов № 2285-81. – [Утв.19.01.81]. – М.: МЗ СССР, 1975.
4. Методические указания 4.2.1884-04. Методы контроля. Биологические и микробиологические факторы. Санитарно-микробиологический и санитарно-паразитологический анализ воды поверхностных водных объектов.
5. Методические рекомендации. Выявление и идентификация *P. aeruginosa* в объектах окружающей среды (пищевых продуктах, воде, сточных жидкостях), утверждены МЗ СССР, 1984.
6. Плавательные бассейны. Гигиенические требования к устройству, эксплуатации качеству воды. Контроль качества. – СанПиН 2.1.2.1188-03. – [утв. Глав. Сан. Врачом Российской Федерации 29.01.03] – М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 2003.– 31с.
7. Рекомендации по обеззараживанию воды, дезинфекции подсобных помещений и санитарному режиму эксплуатации купально-плавательных бассейнов: № 1229-75. – [Утв. 19.03.1975]. – М.: МЗ СССР, 1975.– 6 с.
8. С.Н. Тымчук. Наиболее значимые санитарно- микробиологические показатели оценки качества питьевой воды / С.Н. Тымчук, В.Е. Ларин, Д.М. Соколов // Водоснабжение и санитарная техника. – 2013. – № 11. – С. 8 – 14.
9. J. Wyczarska-Kokot. Effect of disinfection methods on microbiological water quality in indoor swimming pools / Joanna Wyczarska-Kokot // Architecture civil engineering environment .– 2009. – № 4. – С. 145 – 152.
10. Mossel D.A. Microbiological markers for swimming associated infectious health hazards / D.A. Mossel // American Journal of Public Health. – 2006. – № 76. – С. 297
11. F. M. Schets Exposure assessment for swimmers in bathing waters and swimming pools / F. M. Schets, J.F. Schijven, A.M. de Roda Husman // Water Research. – 2011. – № 7. – С. 2392 – 2400.

*А.И.Бурлака, С.И.Гаркавий, М.М.Коршун, Е.В.Сурмашева,
А.И.Михиенкова, И.Н.Филатова*

Гигиеническая оценка эпидемической безопасности воды плавательных бассейнов при учебно-воспитательных учреждениях

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца,

ГУ «Институт гигиены и медицинской экологии им. А.М. Марзеева НАМНУ»

Вступление. Первостепенную роль в обеспечении эпидемической безопасности воды в плавательном бассейне (ПБ) играет контроль по микробиологическим показателям, при несоблюдении которых повышается риск возникновения инфекционных заболеваний среди посетителей.

Цель. Гигиеническая оценка качества воды ПБ при учебно-воспитательных учреждениях (УВУ) по санитарно-микробиологическим показателям эпидемической безопасности.

Материалы и методы. Проведено углубленное санитарное обследование 5 ПБ при УВУ с различными методами обеззараживания воды: хлорирование, хлорирование с озонированием, хлорирование с ультрафиолетовым (УФ) облучением и хлорирование с бромированием. Осуществлено бактериологическое исследование качества воды (40 проб из каждого ПБ) и статистическая обработка полученных результатов.

Результаты. Установлено, что качество воды в ПБ отвечает действующим в Украине нормативным документам по общему микробному числу (ОМЧ) при 37 °С и индексу бактерий группы кишечной палочки (БГКП). В то же время в 37,9 % проб воды из всех ПБ найдено *St. aureus*, в 25,9 % – общие колиформы, в 15,8 % – термотолерантные колиформные бактерии (ТКБ), в 10,0 % – *E. coli*, у 22,5 % – *Ent. faecalis*, в 33,8 % – бактерии рода *Pseudomonas* и в 10,0 % – *Ps. aeruginosa*. Лучшее качество воды установлено в ПБ, вода которого обеззараживается комбинацией УФ – облучения и хлорирования, где достоверно ниже ОМЧ при 37 и 22 °С, индекс БГКП и отсутствуют патогенные микроорганизмы во всех пробах.

Выводы. Доказана необходимость дополнения принятого в Украине, в соответствии с действующими нормативными документами, перечня критериев эпидемической безопасности воды ПБ дополнительными микробиологическим показателями, гармонизированными с международными стандартами.

Ключевые слова: бассейн, качество воды, микробиологические показатели, обеззараживания воды, *E. coli*, *St. aureus*, *Ps. aeruginosa*, *Ent. Faecalis*.

*A. Burlaka, S. Garkavyi, M. Korshun, E. Surmasheva,
A.I. Mihienkova, I.N.Filatova*

Hygienic assessment of epidemic water safety in the swimming pools at educational institutions

Bogomolets National Medical University, Ukraine, Kiev,

SI “O.M.Marzeiev Institute for Hygiene and Medical Ecology of National Academy of Medical Sciences of Ukraine”, Kyiv

Introduction. The microbiological indicators play the primary role in controlling epidemic safety of the water in swimming pools (SP). Hygiene offences increase the risk of infectious diseases among visitors.

The aim. The hygienic assessment of quality of the SP water at educational institutions water by the microbiological indicators of epidemic safety.

Materials and methods. The sound sanitary bacteriological examination (40 samples) in 5 pools was performed with different methods of water disinfection (chlorination, chlorination with ozonation, chlorination with UV-irradiation and chlorination with bromination). The subsequent statistical analysis of the obtained results was made.

Results. The water quality in all swimming pools was determined to meet the sanitary standards in Ukraine regarding total microbial count (TBC) at 37 ° C and the index of coliform bacteria. At the same time, the presence of such microorganisms as *St. aureus* were found in 37,92% of samples, *Ent. faecialis* – in 22,5% of samples; total coliforms – in 22,5% (thermotolerant coliforms – 15,8% and *E. coli* – 10%), bacteria of the genus *Pseudomonas* – in 33,75% of samples, *Ps. aeruginosa* - in 10% of samples. The best water quality was found in SP where water had been disinfected by methods of chlorination and UV irradiation. There was confirmed the absence of pathogens, the total microbial counts at 22 and 37°C and index coliform bacteria were significantly lower if compared with other SP.

Conclusion. It was substantiated the necessity to add microbiological indicators, harmonized with international standards, to a list of existing in Ukraine criteria for epidemiological safety of water in swimming pools.

Key words: swimming pool, water quality, microbiological indicators, water disinfection, *E. coli*, *St. aureus*, *Ps. aeruginosa*, *Ent. Faecalis*.

Відомості про авторів:

Бурлака Анна Іванівна - аспірант кафедри комунальної гігієни та екології людини з секцією гігієни дітей та підлітків.

Гаркавий Сергій Іванович – д. мед. н., професор, зав. кафедри комунальної гігієни та екології людини з секцією гігієни дітей та підлітків; санітарно-гігієнічний корпус, кафедра комунальної гігієни та екології людини з секцією гігієни дітей та підлітків. Адреса: м. Київ, Проспект Перемоги 34, тел.: (044) 454-49-45.

Коршун Марія Михайлівна - д. мед. н., професор кафедри комунальної гігієни та екології людини з секцією гігієни дітей та підлітків.

Сурмашева Олена Василівна – зав. лабораторії санітарної мікробіології ДУ «Інститут гігієни та медичної екології імені О.М. Марзєєва НАМНУ». Адреса: Київ, вул. Попудренка, 50, тел.: (044) 559-73-73.

Міхійснкова Анна Іванівна - старший науковий співробітник лабораторії санітарної мікробіології ДУ «Інститут гігієни та медичної екології імені О.М. Марзєєва НАМНУ». Адреса: Київ, вул. Попудренка, 50, тел.: (044) 559-73-73.

Філатова Ірина Миколаївна - к.мед.н., доцент кафедри комунальної гігієни та екології людини з секцією гігієни дітей та підлітків.

УДК 615.916'1:546.815:612.017.1:616-008.8

© О.О. КАРЛОВА, 2014

О.О. Карлова

ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН ПОКАЗНИКІВ ГУМОРАЛЬНОЇ ЛАНКИ ІМУНІТЕТУ У ПАЦІЄНТІВ, ЩО ПРОФЕСІЙНО КОНТАКТУЮТЬ ЗІ СВИНЦЕМ

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

Мета. Дослідити особливості змін показників імунограми в залежності від кількості свинцю в крові робітників, що професійно контактують зі свинцем.

Матеріали та методи. Обстежено 203 пацієнта, що проходили обстеження на базі ДПСМСЧ №18 МОЗ України у м. Києві, які мали безпосередній професійний контакт зі свинцем.

Результати. В залежності від кількості свинцю крові пацієнти були розподілені на 3 групи. До 1-ї групи увійшли особи, що віднесені до небезпечних (загрозливих здоров'ю) рівнів свинцю крові ($2,12 \pm 0,013$ мкмоль/л); до 2-ої – рівень свинцю $1,92 \pm 0,013$ мкмоль/л; до 3-ої групи - рівень свинцю $1,72 \pm 0,028$ мкмоль/л. Обстежені пацієнти були особами чоловічої статі. Середній вік пацієнтів 1-ї групи (51 особа) склав $43,5 \pm 1,3$ років; 2-ї (46 осіб) - $39,9 \pm 1,8$ років; 3-ї (49 осіб) - $40,3 \pm 1,4$ років. У контрольну групу увійшли 57 практично здорових осіб (чоловіки), середній вік яких склав $44,7 \pm 1,5$ роки. Встановлено зміни гуморального імунітету в залежності від вмісту свинцю крові.

Висновки. Аналіз особливостей змін гуморальної ланки адаптаційного імунітету свідчить про зниження активності захисних механізмів слизових оболонок у пацієнтів, експонованих свинцем, а також процесів регуляції імунної пам'яті. Отримані зміни супроводжувалися зниженням вмісту Ig A та G для пацієнтів II та I групи та підвищення вмісту IgM та IgE.

Ключові слова: свинець, лімфоцити, імуноглобуліни.

ВСТУП

Актуальною проблемою останніх років постало питання забруднення навколишнього середовища важкими металами. Зокрема, одним з пріоритетних забруднювачів виступає свинець, як отрута з політропною дією [2, 3, 5]. В літературних джерелах широко висвітлено питання, щодо впливу ксенобіотика на систему крові, нервову, серцево-судинну системи [1,3]. Важлива роль дії металу відведена у формуванні порушень з боку імунітету.

Імунна система організму є збалансованою та гомеостатичною, негативний вплив на яку хімічних факторів, зокрема свинцю, може привести до розвитку імунного дисбалансу. Згідно з літературними даними високі дози свинцю викликають пригнічення неспецифічної резистентності організму; навпаки, малі дози обумовлюють виникнення гіперергічної реакції. Важлива роль у формуванні імунної відповіді відведена гуморальній ланці імунітету, до якої віднесені імуноглобуліни. Відомо, що провідними функціональними властивостями гуморальної ланки імунітету є захист організму від мікроорганізмів, чужорідних білків, аутоантигенів та гаптенів. Саме порушення цих властивостей можуть призвести до розвитку інфекційних, аутоімунних та онкологічних захворювань.

Мета роботи: дослідження функціонального стану гуморальної ланки імунітету у працівників, що професійно контактують зі свинцем.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Під наглядом знаходились 203 пацієнта, що проходили обстеження на базі ДПСМСЧ №18 МОЗ України у м. Києві. В залежності від вмісту свинцю крові всі пацієнти були розподілені на 3 групи. До 1-ї групи увійшли особи з встановленим максимальним рівнем свинцю в крові, концентрації якого віднесені до небезпечних (загрозливих для життя) значень ($2,12 \pm 0,013$ мкмоль/л); до 2-ї групи – з середнім рівнем свинцю ($1,92 \pm 0,013$ мкмоль/л), віднесених до допустимих (носіїство металу) значень; до 3-ї групи – з мінімальним рівнем свинцю ($1,72 \pm 0,028$ мкмоль/л), віднесених до допустимих (носіїство металу) значень. Усі обстежені пацієнти були особами чоловічої статі. Середній вік пацієнтів 1-ї групи (51 особа) склав $43,5 \pm 1,3$ років; 2-ї (46 осіб) - $39,9 \pm 1,8$ років; 3-ї (49 осіб) - $40,3 \pm 1,4$ років. У контрольну групу

увійшли 57 практично здорових чоловіків, середній вік яких склав $44,7 \pm 1,5$ роки. Пацієнти основної та контрольної групи були репрезентативними за віком та статтю, що дозволило в наступному їх порівнювати.

Визначення вмісту імуноглобулінів класів А, G, М у сироватці крові проводили за Манчіні [6]. Визначення імуноглобуліну класу Е проводили за стандартною методикою [6]. Циркулюючі імунні комплекси (ЦІК) у сироватці периферичної крові хворих визначали методом, заснованому на здатності поліетиленгліколю (ПЕГ) з молекулярною масою 6000Д при низьких концентраціях (3,5%) преципітувати імунні комплекси з подальшим вимірюванням оптичної щільності розчину на спектрофотометрі СФ- 26 при довжині хвилі 280нм (ум. од.)[4].

Для збору та обробки результатів досліджень була побудована база даних у форматі Microsoft Excel 2007, яка включала розділи від демографічних даних до результатів моніторингу і клінічного спостереження. З урахуванням відсутності апріорної інформації про вид розподілу значень показників, що вивчалися у вибірках, для їх обробки використовували критерії як параметричної так і непараметричної статистики за допомогою програмного забезпечення Statistica for Windows 6.0 (Statsoft Inc., США). Усі дані, розподіл яких наближався до нормального, представлені як середнє та стандартне відхилення ($M \pm SD$), інші дані - як M та 95 % довірчий інтервал (95 % ДІ). Кореляційний аналіз проводили з розрахунком парного коефіцієнту кореляції Пірсона, з визначенням його достовірності та коефіцієнтів лінійного рівняння регресії.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Отримані у результаті дослідження вмісту основних класів імуноглобулінів та ЦІК у сироватці периферичної крові наведені у табл. 1.

Таблиця 1

Рівень основних класів імуноглобулінів у сироватці крові пацієнтів експонованих свинцем

| Показники | Од. виміру | I група | II група | III група | Практично здорові особи |
|---------------------|------------|-----------------------------------|------------------------------|------------------------------|---------------------------------|
| Клас небезпеки Pb-K | мкмоль/л | Небезпечні (загрозливі для життя) | Допустимі (носіїство металу) | Допустимі (носіїство металу) | Оптимальні (фізіологічна норма) |
| Ig A | г/л | $1,17 \pm 0,15^*$ | $1,87 \pm 0,11^*$ | $2,22 \pm 0,12$ | $2,48 \pm 0,10$ |
| Ig M | г/л | $2,00 \pm 0,12^*$ | $1,57 \pm 0,11^*$ | $1,27 \pm 0,12$ | $1,24 \pm 0,11$ |
| IgG | г/л | $10,67 \pm 0,11^*$ | $11,56 \pm 0,27^*$ | $12,34 \pm 0,34$ | $12,62 \pm 0,42$ |
| Ig E | г/л | $3,45 \pm 0,12^*$ | $2,87 \pm 0,11^*$ | $2,45 \pm 0,14$ | $2,00 \pm 0,11$ |

*Примітка: *вірогідні відмінності показників у хворих основної та контрольної груп ($p < 0,05$).*

Встановлено, що у пацієнтів 1-ї групи зареєстровано вірогідне зниження вмісту IgA $1,17 \pm 0,15$ г/л та IgG $10,67 \pm 0,11$ г/л відносно значень практично здорових осіб відповідно ($2,48 \pm 0,10$ г/л та $12,62 \pm 0,42$ г/л, відповідно). Зазначені показники вмісту IgA та IgG перевищували значення практично здорових осіб у 2,11 та 1,18 разів ($p < 0,05$) референтні значення.

Рівень показників IgM та IgE у сироватці периферичної крові пацієнтів I групи пацієнтів склав відповідно $2,00 \pm 0,12$ г/л та $3,45 \pm 0,12$ г/л, що у 1,64 ($p < 0,05$) та 1,7 разів ($p < 0,05$) перевищує значення практично здорових осіб ($1,24 \pm 0,11$ г/л та $2,00 \pm 0,11$ г/л, відповідно).

При визначенні концентрації імуноглобулінів основних класів у периферичній крові пацієнтів II групи встановлено зниження вмісту IgA до $1,87 \pm 0,11$ г/л та IgG $11,56 \pm 0,27$ г/л у 1,32 ($p < 0,05$) та 1,09 разів відносно значень практично здорових осіб відповідно $2,48 \pm 0,10$ г/л та $12,62 \pm 0,42$ г/л.

Встановлено підвищення вмісту IgM до $1,57 \pm 0,11$ г/л та IgE до $2,87 \pm 0,11$ г/л відносно значень здорових осіб відповідно у 1,26 разів ($1,24 \pm 0,11$ г/л; $p < 0,05$) та 1,43 рази ($2,00 \pm 0,11$ г/л; $p < 0,05$).

Слід зауважити, що отримані зміни основних класів імуноглобулінів для пацієнтів I та II групи мали односпрямований характер змін, що проявлявся зниженням вмісту IgA та IgG, перевищення вмісту IgM та IgE, з підвищенням вмісту ЦІК. Найбільш виразні зміни зазначених показників отримані у пацієнтів I групи (небезпечні, загрозливі для життя).

Натомість для пацієнтів III групи (допустимі, носійство металу) була характерна тенденція до зниження вмісту IgA на 10,4 % до $2,22 \pm 0,12$ у порівнянні з групою практично здорових осіб $2,48 \pm 0,10$. Тенденція до зниження та IgG до $12,34 \pm 0,34$ г/л на 2,2% відносно значень практично здорових осіб $12,62 \pm 0,42$ г/л.

Визначено помірне підвищення вмісту IgM до $1,27 \pm 0,12$, що у 2,4 % перевищує значення практично здорових осіб $1,24 \pm 0,11$ та IgE до $2,45 \pm 0,14$, що у 18,3 рази перевищує значення практично здорових осіб $2,00 \pm 0,11$.

Одним з важливіших індикаторів імунного статусу організму та показник розвитку аутоімунних процесів виступає вміст циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) у крові. Тривале накопичення та циркуляція у кров'яному руслі циркулюючих імунних комплексів може призводити як до формування гемодинамічних порушень з формуванням тромбоутворення, що викликає порушення мікро та макро- циркуляції, так і виступає підґрунтям для формування алергологічних та онкологічних захворювань. Тривалість циркуляції та елімінація ЦІКів залежить від функціонального стану системи неспецифічної резистентності організму.

У таблиці 2 наведені дані по вміст ЦІК у працівників досліджуваних груп.

Таблиця 2

Показники гуморального імунітету у робітників свинцевонебезпечних виробництв

| Показники | Од. виміру | I група | II група | III група | Практично здорові особи |
|---------------------|------------|-----------------------------------|------------------------------|------------------------------|---------------------------------|
| Клас небезпеки Pb-K | мкмоль/л | Небезпечні (загрозливі для життя) | Допустимі (носійство металу) | Допустимі (носійство металу) | Оптимальні (фізіологічна норма) |
| ЦІК | у.о. | $29,34 \pm 0,45^*$ | $21,46 \pm 0,56^*$ | $13,40 \pm 0,63$ | $12,67 \pm 0,78$ |

Примітка: *вірогідні відмінності показників у хворих основної та контрольної груп ($p < 0,05$).

У пацієнтів 1-ої групи встановлено перевищення вмісту у периферичній крові ЦІК до $29,34 \pm 0,45$ у.о., що у 2,31 рази ($p < 0,05$) перевищує значення практично здорових осіб $12,67 \pm 0,78$ у.о.

У пацієнтів 2-ої групи зазначено підвищення вмісту ЦІК у периферичній крові до $21,46 \pm 0,56$ у.о., що у 1,69 разів ($p < 0,05$) перевищує значення у практично здорових осіб $12,67 \pm 0,78$ у.о.

Вміст ЦІК у пацієнтів 3-ої групи склав $13,40 \pm 0,63$ у.о., що не перевищувало значень у практично здорових осіб $12,67 \pm 0,78$ у.о.

Аналізуючи отримані зміни основних класів імуноглобулінів можна стверджувати, що у пацієнтів з мікросатурнізмом визначаються певні зміни показників гуморальної ланки адаптаційного імунітету в залежності від вмісту свинцю в крові. Встановлено, що у пацієнтів III групи (допустимі, носійство металу) рівень імуноглобулінів не виходив за межі практично здорових осіб, однак мав певні диспропорційні коливання у вигляді тенденції до перевищення IgA, IgM та IgE, тенденції до зниження IgG. Натомість у пацієнтів II групи (допустимі, носійство металу) мали місце вірогідне зниження вмісту у периферичній крові IgA, IgG при вірогідному перевищенні вмісту IgM та IgE. Отримані зміни для пацієнтів II групи (допустимі, носійство металу) мали аналогічний характер проявів у пацієнтів I групи (небезпечні, загрозливі для життя) з переважанням зміни для останніх.

Оскільки IgA є важливим фактором в підтримці захисних можливостей слизових оболонок організму, саме зниження його вмісту, на нашу думку, може бути однією з важливих причин розвитку місцевих імунних дисфункцій, що може призвести до розвитку значної кількості ускладнень з боку внутрішніх органів у пацієнтів даної категорії пацієнтів. В той час зниження периферичній крові вмісту IgG зумовлює порушення в розвитку захисних реакцій, пов'язаних з формуванням процесів імунологічної пам'яті у відповідь на вторинний антигенний стимул та підтримання фагоцитарної активності.

Значне перевищення у периферичній крові вмісту IgM, насамперед, обумовлено особливістю синтезу імуноглобуліну, який відноситься до класу крупно молекулярних глобулінів. Саме з IgM починається імунна відповідь із залученням фагоцитів до місця розташування антигенів або у вогнищі запалення з активуванням фагоцитозу. Тривалий синтез IgM- важливий симптом порушення регуляторної функції T- лімфоцитами. Тому гіпер-IgM може виступати як ознака первинного імунодефіциту, що пов'язана з порушенням передачі T-хелпрами стимуляційного сигналу B-лімфоцитів для переключення синтезу IgM на синтез імуноглобуліну іншого класу.

IgG, що являється антитілом вторинної імунної відповіді, є тимус-залежним, синтезується за обов'язковою участю T-лімфоцитів. Згідно з даними літератури, IgG володіє нейтралізуючою дією по відношенню до різних токсинів, чим може бути обумовлено його зниження у пацієнтів II та III групи. Також зниження вмісту IgG, на нашу думку вказує на значну вірогідність розвитку імунної відповіді за T-незалежним типом з формуванням аутоагресивних реакцій у пацієнтів досліджуваних клінічних груп. Отримані дані знайшли своє підтвердження при визначенні вмісту IgE, синтез якого здебільшого відбувається в шкірі, лімфоїдній тканині дихальних шляхів і кишківника. З'єднується з рецепторами тканьових базофілів, адсорбованими антитілами, супроводжується виділенням гистаміну, що підвищує проникність

судин та сприяє видаленню з організму імунних комплексів і антигену. З'єднуючись за допомогою Fc-фрагменту з рецепторами базофілів, обумовлює фіксацію реагнів у тканинах. До Fab-фрагментів фіксованих реагнів приєднуються алергени, які надходять в організм, що призводить до розвитку аутоагресивних реакцій.

Перспективи подальших досліджень. З метою ранньої діагностики порушень імунітету при експозиції свинцем планується подальше вивчення неспецифічної ланки імунітету, у працівників, що професійно контактують зі свинцем. Отримані дані можуть використовуватися для розробки імунно-профілактичних заходів в залежності від вмісту свинцю крові.

ВИСНОВКИ

1. Встановлено зниження активності захисних механізмів слизових оболонок у пацієнтів з мікросатурнізмом, а також процесів регуляції імунної пам'яті.

2. Підвищення вмісту IgM та IgE у пацієнтів досліджуваних груп є діагностичними критеріями формування аутоагресивних реакцій у пацієнтів даної категорії, які мали максимальні прояви у пацієнтів другої та третьої групи.

Література

1. Ахметзянова З. Х. Роль свинца в формировании артериальной гипертензии (обзор литературы) / З. Х. Ахметзянова, А. Б. Бакиров // Медицина труда и промышленная экология. – 2006. – № 5. – С. 17–21.

2. Дмитруха Н.М. Характеристика адаптационных реакций организма у працюючих, експонованих важкими металами / Н.М.Дмитруха, Т. О. Білько, Т. К. Короленко //Труды Крымск. гос. мед. университета им. С.И. Георгиевского. – 2007. –Т. 143, Ч. 1. – С. 41–44.

3. Зербино Д. Д. Свинець: ураження судинної системи (огляд) / Д. Д. Зербино, Т. М. Соломенчук // Укр. медичний часопис. – 2002. – № 2. – С.79–83.

4. Меньшиков В.В. Лабораторные методы исследования в клинике. Справочник / Меньшиков В.В. – М.: «Медицина», 1968. – 368 с.

5. Механизмы влияния свинцовой интоксикации на сердечно-сосудистую систему (сообщение 2) / Новикова М.А. [и др.] // Сибирский медицинский журнал, Иркутск. –2013. – Т.119, № 4.– С. 15–17.

6. Пастер Е.У. Иммунология: Практикум / Пастер Е.У., Овод В.В., Позур В.К. - Изд-во при Киев. ун-те, 1989. – 304 с.

Е.А. Карлова

Особенности изменений показателей гуморального звена иммунитета у пациентов, профессионально-контактирующих со свинцом

**Национальный медицинский университет имени А.А.Богомольца,
г.Киев**

Цель. Исследовать показатели иммунограммы в зависимости от количества свинца в крови рабочих, профессионально контактирующих со свинцом.

Материалы и методы. Обследовано 203 пациента, проходивших обследование на базе ДПС МСЧ № 18 МОЗ Украины в г. Киеве, которые имели профессиональный контакт со свинцом.

Результаты. В зависимости от количества свинца крови пациенты были разделены на 3 группы. В 1 - ю группу вошли лица, отнесенные к опасным

(угрожающих здоровью) уровней свинца крови ($2,12 \pm 0,013$ мкмоль / л) ; ко 2-ой группе отнесены пациенты с допустимым содержанием свинца крови – уровень свинца $1,92 \pm 0,013$ мкмоль/ л ; 3-я группа – уровень свинца $1,72 \pm 0,028$ мкмоль/л. Обследованы пациенты были лицами мужского пола. В контрольную группу вошли 57 практически здоровых лиц (мужчины), средний возраст которых составил $44,7 \pm 1,5$ года. У обследованных пациентов выявлены изменения гуморального иммунитета в зависимости от уровня свинца крови.

Выводы. Анализ особенностей изменений гуморального звена адаптационного иммунитета свидетельствует о снижении активности защитных механизмов слизистых оболочек у пациентов с микросатурнизмом, а также процессов регуляции иммунной памяти. Полученные изменения сопровождались снижением содержания Ig A и G для пациентов II и I группы и повышение содержания IgM и IgE.

Ключевые слова: свинец, лимфоциты, иммуноглобулины.

E. Karlova

Features of changes of parameters of humoral link of immunity in patients exposed to lead

Bogomolets National Medical University, Kyiv

Aim. The paper focuses on the results of studying immunological parameters changes depending on the amount of lead in the blood of lead-exposed workers. professionally in contact with.

Materials and methods. The study involved 203 patients exposed to lead who were examined at the base of SI SMSU № 18 of MH of Ukraine in Kyiv. The patients were divided into 3 groups depending on the amount of lead concentration.

Results. The patients with hazardous (dangerous to health) blood lead concentration ($2,12 \pm 0,013$ mcmol / l) were included to the 1st group, the patients with acceptable blood lead concentration were included to the second group. The examined patients were male. The average age of the patients of the 1st group (51 persons) was $43,5 \pm 1,3$ years; 2nd (46 people) - $39,9 \pm 1,8$ years, 3rd (49 people) - $40,3 \pm 1.4$ years. The control group included 57 healthy patients (males), the average age was $44,7 \pm 1,5$ years. There were detected changes of humoral immunity depending on the lead concentration in the blood. Immunological examination was performed by using standard methods.

Conclusions. The analysis of the features of changes of humoral link of adaptive immunity indicates a decrease in the activity of the protective mechanisms of the mucous membranes in patients with microsaturnism, as well as processes of regulation of immune memory. The resulting changes were accompanied by a decrease in the content of Ig A and G for patients in group I and II, and elevated levels of IgM and IgE.

Key words: lead, lymphocytes, immunoglobulins.

Відомості про автора:

Карлова Олена Олександрівна - асистент кафедри гігієни праці та професійних захворювань НМУ ім. О.О.Богомольця. Адреса: Київ, бульвар Т.Шевченка, 13.

ГІГІЄНІЧНА ОЦІНКА ДООЧИЩЕНОЇ ФАСОВАНОЇ ПИТНОЇ ВОДИ

Дніпропетровське міське управління ГУ ДСЕС

у Дніпропетровській області,

ДЗ “Дніпропетровська медична академія МОЗ України”,

Головне управління ДСЕС у Дніпропетровській області,

ОКЗ “Дніпропетровське медичне училище”

Введення. Незважаючи на численні дослідження, присвячені оцінці питної води [2], на сьогодні не надана комплексна гігієнічна оцінка безпеки та якості фасованої питної доочищеної води, що зумовило актуальність обраного нами напрямку досліджень і визначило її мету.

Мета. Провести гігієнічну характеристику доочищеної фасованої питної води, якою забезпечується населення промислового міста.

Матеріали і методи. Статистично оброблені та узагальнені результати 1800 досліджень (за органолептичними, фізико-хімічними, санітарно-токсикологічним та мікробіологічними показниками) фасованої води, яку отримували на відповідних підприємствах Дніпропетровська в результаті доочистки питної води, що надходить з системи централізованого водопостачання міста за 2010-2013 рр.

Результати. Фасована питна доочищена вода, що виготовляється підприємствами з води, що надходить з системи централізованого водопостачання міста Дніпропетровська, відповідає вимогам ДСанПін 2.24-171-10 «Гігієнічні вимоги до води питної, призначеної для споживання людиною» по органолептичними, фізико-хімічними, санітарно-токсикологічним та мікробіологічними показниками.

Ключові слова: доочищена вода, гігієнічна оцінка.

ВСТУП

Високий рівень забруднення джерел питного водопостачання, недостатня ефективність технології водопідготовки та водопостачання призвели до низької якості питної води в Україні [1]. Більша частина українців занепокоєна якістю та безпечністю води, яку використовує кожного дня, що визначає необхідність пошуку населенням альтернативи водопровідній води. Один із варіантів – використання фасованої доочищеної питної води, що реалізується через торгівельну мережу. Незважаючи на численні дослідження, які присвячені оцінці питної води [2], на сьогодні не надана комплексна гігієнічна оцінка якості та безпечності доочищеної фасованої питної води, що обумовило актуальність обраного нами напрямку досліджень та визначило її мету.

Мета роботи: надати гігієнічну характеристику доочищеної фасованої питної води, якою забезпечується населення промислового міста.

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 1800 досліджень (за органолептичними, фізико-хімічними, санітарно-токсикологічними та мікробіологічними показниками) фасованої води, яку отримували на відповідних підприємствах Дніпропетровська внаслідок доочищення питної води, що надходила з системи централізованого водопостачання міста за 2010-2013 рр. 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 [3].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз результатів проведених фізико-хімічних, санітарно-токсикологічних досліджень, визначення органолептичних показників свідчить, що доочищена фасована питна вода відповідає діючим гігієнічним вимогам [3] (табл. 1). Так, середньорічні показники запаху, присмаку, кольоровості, сухого залишку, загальної жорсткості, вмісту азоту нітратів, хлоридів, сульфатів, заліза, марганцю, фторидів за весь період спостереження достовірно (p < 0,05) не перевищували нормативні значення. За період з 2010 по 2013 рр. перманганатна окиснюваність (показник інтегрального органічного забруднення) також не перевищував (p < 0,05) нормативного значення і коливався в межах 0,73-0,81 гігієнічного нормативу.

Таблиця 1

Якість та безпека доочищеної фасованої питної води за органолептичними, фізико-хімічними та санітарно-токсикологічними показниками, M±SD

| Рік | Запах, бали | Присмак, бали | Кольоровість, град | Окисність, мг/О ₂ /дм ³ | Азот нітратів, мг/дм ³ | Загальна жорсткість, мг-екв/л дм ³ | Сухий залишок, мг/дм ³ | Хлориди, мг/дм ³ | Сульфати, мг/дм ³ | Залізо, мг/дм ³ | Марганець, мг/дм ³ |
|----------------|-------------|---------------|--------------------|---|-----------------------------------|---|-----------------------------------|-----------------------------|------------------------------|----------------------------|-------------------------------|
| 2010 | 1±0 | 0,8 ± 0,4 | < 5,0 | 1,6 ± 0,04 | < 0,5 | 2,2 ± 0,1 | 214,5 ± 10,6 | 8,5 ± 0,9 | 22,5 ± 5,0 | < 0,2 | < 0,05 |
| 2011 | 1±0 | 1±0 | < 5,0 | 1,6 ± 0,03 | < 0,5 | 2,4 ± 0,3 | 210,7 ± 7,5 | 16,2 ± 5,5 | 21,4 ± 2,7 | < 0,2 | < 0,05 |
| 2012 | 0,8 ± 0,4 | 0,8 ± 0,4 | < 5,0 | 1,4 ± 0,3 | < 0,5 | 2,6 ± 0,6 | 189,6 ± 48,4 | 16,0 ± 3,4 | 55,1 ± 20,7 | < 0,2 | < 0,05 |
| 2013 | 0±0 | 0,3 ± 0,1 | -* | -* | -* | 3,8 ± 1,1 | 168,7 ± 26,9 | 40,8 ± 0,8 | 51,5 ± 20,5 | -* | 0,03 ± 0,01 |
| В середньому | 0,8 ± 0,5 | 0,8 ± 0,4 | < 5,0 | 1,5 ± 0,4 | < 0,5 | 2,8 ± 0,9 | 194,7 ± 33,7 | 18,7 ± 5,9 | 37,2 ± 11,7 | < 0,2 | < 0,05 |
| За ДСанПіН [3] | ≤ 1 | ≤ 2 | ≤ 10 | ≤ 2,0 | ≤ 10 | ≤ 7,0 | ≤ 1000 | ≤ 250 | ≤ 250 | ≤ 0,2 | ≤ 0,05 |

Примітка: * дослідження не проводились в окремі роки спостереження.

За мікробіологічними показниками (загальне мікробне число, загальні колі-форми, синьогнійна паличка, *E.coli*) доочищена фасована питна вода відповідає вимогам ДСанПіН 2.24-171-10 «Гігієнічні вимоги до води питної, призначеної для споживання людиною» (табл. 2). Так, загальне мікробне число коливалось від $(2,7 \pm 1,0)$ до $(5,4 \pm 2,3)$ КУО в 1 см³, що достовірно нижче ($p < 0,05$) гігієнічного нормативу (за ДСанПіН ≤ 20 КУО в 1 см³). Загальних коліформ, патогенного стафілококу, синьогнійної палички, *E.coli*, патогенних мікроорганізмів, в т.ч. сальмонел та стафілококу, за весь період спостереження не виявлено взагалі (табл. 2).

Таблиця 2

Мікробіологічні показники доочищеної фасованої питної води, $M \pm SD$

| Рік, n | Загальне мікробне число, КУО/см ³ | Загальні коліформи, КУО/100 см ³ | Синьогнійна паличка/ КУО 100 см ³ | <i>E. coli</i> , КУО/ см ³ | Колі-фаги, БУО/ дм ³ |
|--------------------------------------|--|---|--|---------------------------------------|---------------------------------|
| 2010, n=47 | 3,3±1,1 | Відсутні | Відсутні | Відсутні | -* |
| 2011, n=65 | 4,5±2,0 | Відсутні | -* | -* | -* |
| 2012, n=48 | 5,4±2,3 | Відсутні | Відсутні | Відсутні | Відсутні |
| 2013, n=33 | 2,7±1,0 | Відсутні | Відсутні | Відсутні | Відсутні |
| В середньому за період спостереження | 4,1±1,8 | Відсутні | Відсутні | Відсутні | Відсутні |
| За ДСан Пін [3] | ≤ 20 | Відсутні | Відсутні | Відсутні | Відсутні |

Примітки: n - кількість спостережень; -* дослідження не проводились в окремі роки спостереження.

При порівнянні середніх за період спостереження показників фізіологічної повноцінності води водопровідної [4] та води, отриманої внаслідок її доочищення встановлено, що при доочищенні питної води вміст фторидів ($p < 0,05$), загальна жорсткість ($p < 0,001$) та сухий залишок ($p < 0,05$) достовірно знижуються (табл. 3). При цьому, сухий залишок наближується, а вміст фторидів суттєво нижче ($p < 0,001$) нижньої межі фізіологічних значень.

Таблиця 3

Порівняльна гігієнічна характеристика води питної водопровідної та води фасованої доочищеної за показниками фізіологічної повноцінності, $M \pm SD$, в середньому за 2010-2013 рр.

| Показник | Одиниці вимірювання | Водопровідна вода [4] | Доочищена фасована питна вода | Ефективність доочищення, рази | За ДСан Пін [3] |
|---------------------|------------------------|-----------------------|-------------------------------|-------------------------------|-----------------|
| Загальна жорсткість | мг-екв/дм ³ | 3,6±0,2 | 2,8±0,9 | 1,3 | 1,5-7,0 |
| Сухий залишок | мг/дм ³ | 287,5±13,2 | 194,7±33,7 | 1,5 | 200-500 |
| Фториди | мг/дм ³ | 0,2±0,05 | 0,13±0,01 | 1,3 | 0,7-1,2 |

ВИСНОВКИ

1. Доочищена фасована питна вода, що виготовляється підприємствами з води, яка надходить з системи централізованого водопостачання міста Дніпропетровськ відповідає вимогам ДСанПіН 2.24-171-10 «Гігієнічні вимоги до води питної, призначеної для споживання людиною» за органолептичними, фізико-хімічними, санітарно-токсикологічними та мікробіологічними показниками.

2. При доочищенні питної води достовірно знижуються вміст фторидів ($p < 0,05$), загальна жорсткість ($p < 0,001$) та сухий залишок ($p < 0,05$).

3. Вміст фторидів у фасованій доочищеній питній воді нижче ($p < 0,001$) величини фізіологічної повноцінності.

Перспективою подальшого розвитку наукового дослідження є визначення впливу умов та строків зберігання доочищеної фасованої води на показники її якості та безпечності.

Література

1. Терновська О.І. До питання водозабезпеченості та водопостачання деяких регіонів України та показників якості води / О.І. Терновська, М.В. Бугас, С.М. Заблоцький // Матер. III Междунар. научно-практ. конфер. «Вода, екологія, общество». – 2010. – С. 52-54.

2. 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.

3. Гігієнічні вимоги до води питної, призначеної для споживання людиною: ДСанПіН 2.24-171-10. – С. 3-27.

4. Рублевська Н.І. Гігієнічна оцінка питного водопостачання промислового міста / Н.І. Рублевська, О.О. Кулагін, В.В. Коваль // Український медичний альманах. – 2013. – Т. 16, № 2. – С. 137-139.

***В.В.Коваль, Н.И.Рублевская, Т.И.Гергель, Е.В.Фарафонова,
В.Д.Рублевский***

**Гигиеническая оценка доочищенной фасованной
питьевой воды**

**Днепропетровское городское управление ГУ ГСЭС
в Днепропетровской области,**

**ГУ “Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины”,
Главное управление ГСЭС в Днепропетровской области,
ОКУ “Днепропетровское медицинское училище”**

Введение. Несмотря на многочисленные исследования, посвященные оценке питьевой воды [2], на сегодня не предоставлена комплексная гигиеническая оценка качества и безопасности доочищенной фасованной питьевой воды, что обусловило актуальность выбранного нами направления исследований и определило ее цель.

Цель. Провести гигиеническую характеристику доочищенной фасованной питьевой воды, которой обеспечивается населения промышленного города.

Материалы и методы. Статистически обработаны и обобщены результаты 1800 исследований (по органолептическим, физико-химическим, санитарно-токсикологическим и микробиологическим показателям) фасованной воды,

котору ю получали на соответствующих предприятиях Днепропетровска в результате доочистки питьевой воды, поступающей из системы централизованного водоснабжения города за 2010-2013 гг.

Результаты. Доочищенная фасованная питьевая вода, изготавливаемой предприятиями из воды, поступающей из системы централизованного водоснабжения города Днепропетровска, соответствует требованиям ГСанПиН 2.24-171-10 «Гигиенические требования к воде питьевой, предназначенной для потребления человеком» по органолептическим, физико-химическим, санитарно-токсикологическим и микробиологическим показателям.

Ключевые слова: доочищенная вода, гигиеническая оценка.

V.Koval, N. Rublevskaia, N. Herhel, E. Farafonova, V. Rublevskyi

State of drinking water modern industrial cities

Dnepropetrovsk City Administration of the State Sanitary and

Epidemiological Service in the Dnipropetrovsk region,

SI "Dnepropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine",

Dnipropetrovsk Regional Chief Administration of the State Sanitary and

Epidemiological Service, Dnipropetrovsk,

RCC "Dnepropetrovsk Medical School", Dnipropetrovsk

Introduction. Despite numerous studies on the evaluation of drinking water [2], today's comprehensive assessment of hygienic quality and safety of repurified packaged drinking water is not sufficient. The relevance of the problem made us choose the research area and determine the aim of our study.

Aim. To give hygienic characteristics of repurified packaged drinking water in the industrial city.

Materials and methods. During the period of 2010-2013 there have been statistically processed and summarized the results of studying 1800 samples (using organoleptic, physic and chemical, toxicological and sanitary and microbiological indicators) of repurified packaged drinking water, which is prepared at the enterprises of Dnipropetrovsk and supplied from the city central water system.

Results. The repurified packaged drinking water was established to meet GSanPiN 2.24-171-10 "Hygienic requirements for drinking water for human consumption".

Key words: repurified drinking water, hygienic evaluation.

Відомості про авторів:

Коваль В.В. – лікар, Дніпропетровське міське управління ГУ ДСЕС у Дніпропетровській області.

Рублевська Н.І. - д.м.н., професор, ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», тел.: (056) 713-53-53.

Рублевський В.Д. – викладач, ОКЗ «Дніпропетровське медичне училище».

© І.П.КОЗЯРІН, О.П.ІВАХНО, 2014

І.П.Козярін, О.П.Івахно

ПИТАННЯ БЕЗПЕЧНОСТІ ВИКОРИСТАННЯ ХАРЧОВИХ ПРОДУКТІВ, ЩО МІСТЯТЬ НАНОЧАСТИНКИ

Національна медична академія післядипломної освіти
імені П.Л. Шупика

*Все достижения цивилизации следует
квалифицировать как совокупность технологических
процессов, ориентированных исключительно
на пищеварительную систему.*

А. Уголев

Вступ. В статті визначені проблеми використання досягнень нанотехнології у харчовій промисловості.

Мета. Визначити безпечність використання харчових продуктів, що містять наночастинки.

Методи: аналітичний, гігієнічний, фізико-хімічні.

Результати. Встановлено, що визначення і оцінка безпечності харчових продуктів, виготовлених з використанням нанотехнологій, потребують державного регулювання та інформування споживачів про вміст і вплив наночастинок на біологічні процеси в організмі..

Висновки. Токсиколого-гігієнічна оцінка, нормування, методи контролю на всіх етапах виробництва харчових продуктів з використанням наноматеріалів, їх обігу потребують урегулювання на законодавчому рівні.

Ключові слова: нанотехнологія, наноматеріали, харчові продукти, здоров'я людини.

ВСТУП

З кінця 80-х років минулого століття і по теперішній час в усьому світі спостерігається інтенсивний розвиток нанонауки (nanos – з грецької карлик, гномик, science – наука, система знань) – нова галузь науки та виробництва, що вивчає фізичні, хімічні, біологічні, фармакологічні, фармацевтичні, токсикологічні властивості наночастинок розміром до 100 нанометрів, можливості їх синтезу за допомогою нанотехнологій (НТ) та застосування у різних галузях народного господарства, медицині, ветеринарії, сільському господарстві [8, 10, 15]. Паралельно з нею розвивається і наноетика, як міждисциплінарна наука, що вивчає етичні та соціальні аспекти впливу нанотехнологій та наноматеріалів на людину [3, 9, 15].

Нанонаука сформувалась на стику досягнень фізики, хімії, фізико-хімії, електроніки, біології, біохімії, медицини, фармакології і фармації. Наночастинки (НЧ) посідають проміжне положення між окремими атомами та макрочастинами. У науковий обіг слово «нанотехнологія» ввів японський фізик Норіо Танігучі у 1974 році, яким він запропонував називати механізми розміром менше одного мікрона.

Способів виникнення НЧ і наноматеріалів (НМ) може бути декілька: природний (частинки сажі при пожежах, вивітрювання гірських порід, сольові аерозолі, магнітні кристали в бактеріях тощо), побутовий (горіння свічок, процеси смаження при приготуванні харчових продуктів), мимовільний (як побічний продукт життєдіяльності людини – під час роботи дизельних

двигунів, при зварюванні, лазерній обробці матеріалів) і цілеспрямований (нанотехнології) [2, 8, 11, 12].

Завдяки малому розміру, формі, хімічному складу, заряду, структурі частинки, великій площі поверхні НЧ мають унікальні властивості, що робить їх перспективним матеріалом для застосування у різних галузях народного господарства, у тому числі і харчовій промисловості [1, 12, 14, 16]. Очікується, що нанотехнології уможливлять вирішення найсучаснішої проблеми людства – забезпечення харчовими продуктами (ХП), зважаючи на те, що населення планети у XXI столітті в умовах зміни клімату і скорочення ресурсів зазнаватиме особливих труднощів у цьому напрямі [5, 6, 17].

Мета дослідження - вивчення стану використання харчових продуктів, що містять наночастинки та їх можливий вплив на організм людини.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У даний час НТ знайшли широке застосування у багатьох галузях: мікроелектроніці, енергетиці, хімічній, фармакологічній та харчовій промисловості (виробництво ХП, пакувальний матеріал, харчові добавки).

Нині створені такі НМ як: фулерени, ліпосоми, наносфери, нанострижні, нанотрубки, нанодротинки, дендримери, наноплівки, нанокмползити, нанокристали, нанопорошки, нанокапсули, нанобіосенсиори, нанороботи, нанопристрої, нанобіоматеріали, наноструктурні рідини, фармакологічні препарати, спеціальні жилети для захисту від куль тощо [2, 4, 16].

НЧ у хімічному відношенні являють собою сполуки, в яких атоми зв'язані подібно ароматичним сполукам одинарними або подвійними зв'язками, але суттєво відрізняються від класичних хімічних сполук.

Більшість ХП містить частинки природного походження, розміри яких вписуються в наномасштаб. Наприклад, протеїни є зазвичай сферичними структурами розміром 1-10 нм, а жири і вуглеводи – це полімери товщиною декілька нанометрів [6, 7].

Швидкий розвиток НТ викликає занепокоєння у суспільстві, оскільки НМ мають комплекс фізичних, хімічних властивостей та біологічну дію, які часто радикально відрізняються від властивостей цієї речовини у формі макроскопічних фаз: по-перше – це збільшення розчинності та реакційної здатності речовин на поверхнях високої кривизни; по-друге – висока питома (з розрахунку на одиницю маси) поверхня наноматеріалів, що збільшує їх адсорбційну ємність; по-третє – НЧ внаслідок своїх незначних розмірів здатні впливати на нуклеїнові кислоти, білки, вбудовуватися в мембрани, проникати в клітинну органелу і тим самим змінювати функції біоструктур; по-четверте – завдяки своїй високорозвиненій поверхні НЧ двоокису кремнію, титану, оксиди алюмінію та інших речовин здатні поглинати на одиницю своєї маси у багато разів більше адсорбованих речовин, ніж аналогічні макроскопічні дисперсії; по-п'яте – НЧ, можливо, здатні неповністю виводитися із організму, що може призводити до їх накопичення у рослинних, тваринних організмах, а також у мікроорганізмах передачі по харчовому ланцюгу, що тим самим збільшує їх надходження у внутрішнє середовище організму людини [2, 5, 7, 18].

На жаль, швидке впровадження наноматеріалів у виробництво, все ширший і більш тісний контакт з ними живих організмів, у тому числі людини, супроводжуються відсутністю ґрунтовних знань про їхній можливий негативний вплив [10 - 12].

Гігієнічно значимою проблемою НТ у харчовому виробництві є необхідність оцінки ризиків, зумовлених потенційно токсичними НЧ у продовольчій сировині та їжі. Найширше застосування у виробництві ХП знайшли наноінкапсуляти, нанонутрієнти, наноматеріали для пакунків, наноструктуровані харчові добавки (ХД), транспортні наносистеми, наносенсори та нанодатчики [5, 9, 10].

Метою наноінкапсуляції є подолання різних інгредієнтів, захист від деградації під дією ферментів шлунково-кишкового тракту (ШКТ), підвищення біодоступності незамінних компонентів харчування та біологічно активних речовин.

Найчастіше наноінкапсуляція здійснюється з нутрієнтами високої біологічної цінності, ферментами, біологічно активними і харчосмаковими речовинами. Важливе місце у складі комплексного продукту посідають ліпідні нанокапсуляти (наноліпосоми, архаєсоми, нанокохмати). Характерною рисою нанонутрієнтів є диспергування аліментарних речовин до частин розміром менше 100 нм, що дозволяє підвищити їх біодоступність у метаболічному конвеєрі [1, 11].

Досвід людства у використанні наночастинок досить малий, а можливий вплив комплексу їх властивостей на людський організм ще мало вивчено. Тому до нанотехнологій необхідно застосовувати жорсткий контроль за безпечністю НЧ на всіх етапах їх виробництва та використання. Це має особливе значення, якщо мова йде про використання НЧ та НМ у виробництві продуктів харчування (табл.).

Актуальним є вивчення також шляхів потрапляння наночастинок в організм не лише людини, а й тварин та рослин, які вживаються в їжу [16].

Таблиця

Класифікація способів застосування нанотехнологій у харчовій промисловості (В.А. Тутельян, 2013)

| Види наночастинок у або наноматеріалів у ХП | Мета застосування |
|--|---|
| Наноструктуровані інгредієнти і форми харчових речовин (міцели, ліпосоми тощо) | Поліпшення якості, текстури, смаку, менша кількість жиру. Поліпшення біодоступності нутрієнтів і добавок. |
| Нанокапсульовані інгредієнти і добавки | Маскування смаку. Захист від деградації (розкладання). Поліпшення біодоступності. |
| У пакувальних матеріалах | |
| Покращені нанокompозити | Полімерні композити, що містять наноматеріали для поліпшення пакувальних властивостей (гнучкість, довговічність, стійкість до підвищеної температури і вологості, бар'єрні властивості) |
| «Активні нанокompозити» | Полімерні композити, що містять НЧ з антимікробними і анти окислювальними властивостями |
| «Розумні нанокompозити» | Полімерні композити, що містять наносенсори для контролю якості їжі |
| Нанокompозити, що біорозкладаються | Композити, що містять наноматеріали, які сприяють біорозкладанню |

На даний час є офіційний дозвіл використання деяких НМ у виробництві ХП – це наноструктуровані ХД: синтетичний аморфний кремнезем (діоксид кремнію) та діоксид титану, які дозволені для використання в харчовій промисловості в якості наноструктурованих харчових добавок [6, 12].

Важливим напрямом у використанні НТ в харчуванні є нанотехнології мікронутрієнтів (у першу чергу, мікроелементів – есенціальних біометалів), більшість з яких, якщо вони застосовуються у вигляді неорганічних солей, мають малий інтервал між адекватним рівнем споживання та їх токсичним рівнем. Крім того, за рахунок своєї малої біологічної доступності неорганічні солі біометалів засвоюються в організмі тільки в незначній кількості [6, 12].

Нанотехнології дозволяють отримувати елементарні форми біометалів у вигляді НЧ, але, враховуючи їх хімічну та біологічну характеристики, питання безпечного використання цих високореакційних наночастинок у виробництві ХП залишається проблематичним.

Отримання нових форм мікроелементів (МЕ) для збагачення ХП мають містити якомога більше харчових речовин у тій хімічній формі, в якій вони знаходяться в організмі людини. Тому при розробці і виробництві ХП, збагачених такими МЕ, необхідний вибір фізико-хімічних форм біометалів, тобто форм знаходження біометалів в живих організмах. Більшість біометалів присутні та функціонують в організмі у вигляді різних складних біокомплексів.

За молекулярною масою біокомплекси розподіляються на 3 групи:

- перша – рухливі з малою масою (комплекси біметалів з аніонами багатьох карбонових харчових кислот – лимонної, аскорбінової, оцтової, щавелевої та ін.). Тому їх бажано використовувати у формі карбоксилатів харчових кислот, у т.ч. у вигляді цитратів – солей лимонної кислоти, тобто у формах, в яких вони присутні в організмі.

В останній час цитрати біометалів широко використовуються в харчовій промисловості для збагачення ХП мінеральним речовинами. Вони безпечні, проявляють антиоксидантну і радіопротекторну дію, позитивно впливають на серцево-судинну та імунну системи організму. Мінеральні речовини у вигляді цитратів дозволені до використання в ХП, у т.ч. для дитячого харчування. Однак цитрати металів не завжди відповідають вимогам чистоти, а технології їх отримання трудомісткі та дорогі. Розроблені методи синтезу цитратів Na, K, Ca, Mg і Fe, але не розроблений цитрат Zn, як найважливіший елемент для життєдіяльності людини.

- друга – рухливі з середньою масою; третя – нерухливі комплекси.

Існують реальні перспективи вирішення проблеми ліквідації дефіциту МЕ у харчуванні населення за рахунок карбоксилатів біогенних матеріалів. Досягнення нанотехнологій дають можливість синтезувати такі хімічні сполуки, отримання яких за допомогою класичних хімічних реакцій або неможливе, або проблематичне [7, 12].

Збагачення ХП МЕ саме у вигляді зв'язаних сполук (нанокарбоксилатів, а не вільних НЧ цих металів) знімає одну із дуже важливих проблем – можливих ризиків для здоров'я людей використання в ХП високо реакційноспроможних і мало контрольованих наночастинок, властивості яких постійно змінюються з плином часу та зміною середовища [1, 7, 12].

Значне місце у використанні НТ посідає збільшення термінів придатності ХП шляхом підвищення бар'єрних функцій пакувального матеріалу. Основні

механізми згаданого процесу полягають у зниженні мікробної контамінації (за рахунок зменшення розмірів пор) та впливу УФВ на продукт (за рахунок його поглинання НЧ), попередження мікробіологічного псування (під час міграції у них НЧ антимікробних речовин), підвищення газобар'єрного потенціалу (модифікація частинами наноглини), захист від висихання (тонкі плівки восків та парафінів) [2, 5].

Слід відмітити, що ламінарне розміщення частин наноглини перешкоджає процесам дифузії O₂ із зовнішнього середовища у продукт та зберігає від переокисного окислення олії і запобігає виходу молекул CO₂ із газованих напоїв. Пріоритетними видами НМ для підвищення бар'єрних властивостей пакунків є нанорозмірні діоксид титану, оксид цинку, колоїдне срібло, наноглини, віск та парафіни [1, 2, 18].

При вивченні міграції штучних НЧ металевого срібла із поліетиленових плівок, призначених для упаковки і зберігання таких ХП, як хліб і м'ясо птиці, встановлено, що величина надходження металу із пакувального матеріалу у харчові продукти не перевищує безпечний рівень вживання даного НМ навіть в агравірованих умовах [14], а стабілізована композиція на основі вискодисперсного кремнезему та НЧ срібла розміром 8-12 нм і концентрацією базового розчину 0,0016% виявила антимікробну активність щодо тест-мікроорганізмів *E. coli*, *P. aeruginosa*, *S. aureus* і *C. albicans* [13].

Наночастинки і нанокапсули додають до різних ХП для продовження термінів їх зберігання, поліпшення смакових якостей та збільшення поживної цінності. Наприклад, жир тунця, який багатий на ПНЖК родини Омега-3, додають у вигляді нанокапсул до деяких видів хліба. Капсули руйнуються у шлунку і вивільняють жир, що допомагає уникнути появи його неприємного смаку у ротовій порожнині.

Розроблено нанокапсули, наноемульсії, нанопорошки і наночастинки для кращого розподілу, адсорбції і засвоювання поживних речовин в організмі людини; нанотубули та НЧ, які сприяють гелеутворенню і збільшенню в'язкості деяких ХП; нанокапсули рослинних стероїдів для заміни холестеролу у м'ясних продуктах; НЧ для вибіркового зв'язування і видалення хімічних агентів або патогенів їжі; термооброблені НЧ для ефективнішої доставки поживних речовин до клітин без зміни кольору або смаку їжі [1, 12].

Корисні інновації від нанотехнологічної галузі охоплюють нині процес виробництва їжі, контроль її якості, а також транспортування і методи зберігання.

Створюються діагностичні машини з використанням різних наносенсорів, здатних швидко і надійно виявляти в продуктах найменші хімічні забруднення чи небезпечні біологічні агенти. Вони надають унікальну можливість проводити тотальний моніторинг в реальному часі якості і безпечності продуктів безпосередньо в процесі виробництва.

Настороженість споживачів по відношенню до наноїжі зрозуміла. Це пов'язано, перш за все, з відсутністю інформації щодо властивостей наноїжі і системи оцінки її безпечності. Мало відомо також про наслідки неконтрольованих викидів наночастинок в навколишнє середовище. Хоча відомо, що НЧ здатні накопичуватись у повітрі, ґрунті та стічних водах, однак такий процес ще не змодульований вченими [1].

Наночастинки можуть руйнуватися під дією світла і хімічних речовин, а також під час контактів з мікроорганізмами, але ці процеси вивчені ще недостатньо.

На основі літературних даних можливо зробити висновок, що НЧ мають більш високу токсичність у порівнянні із звичайними мікрочастинками, оскільки здатні проникати в незмінному вигляді через клітинні бар'єри, гематоенцефалічний бар'єр в ЦНС, циркулювати і накопичуватись в органах та тканинах, викликаючи більш виражені патоморфологічні ураження внутрішніх органів (утворення гранульом в легенях, цироз печінки, гломерулонефроз), а також мають більш тривалий період полувиведення та важко виводяться із організму. Токсичність НЧ визначається їх формою і розмірами, при цьому найменші НЧ веретеноподібної форми викликають більш негативні ефекти в організмі, ніж подібні їм частинки сферичної форми. При дії на організм чітко виявляється зв'язок «доза-ефект». Характерні клінічні прояви визначаються вмістом того чи іншого хімічного елементу в складі кожної конкретної НЧ, однак при цьому спостерігається значне посилення токсичного ефекту. Класичними органами-мішенями для НЧ є: легені, печінка, нирки, головний мозок, ШКТ. Спостерігається залежність органів-мішеней від шляху надходження НЧ [1, 2, 5].

При дії НЧ на організм людини можливий розвиток наступних ефектів: оксидативний стрес, інгаляційна/трансдермальна асиміляція, астма, хронічні обструктивні захворювання легень, злоякісні новоутворення (рак легень), нейродегенеративні захворювання, порушення роботи серцево-судинної системи та гепато клітин (реплікація ДНК). Особливо вони шкідливі для організму при надходженні інгаляційним шляхом (вихлопні гази дизельних двигунів, аерозолі при проведенні зварювальних робіт тощо.).

Особливої уваги заслуговує вивчення розподілу та перетворення наночастинок у воді, де вони можуть перебувати у розчиненому стані (рідко) або утворювати дисперсії та колоїди, що випадають в осад, не виходячи з екосистеми, оскільки дно водойм густо населене, як і товща води.

Відомо, що процеси агрегації та стабілізації НЧ відбуваються неоднаково у прісній і солоній воді. Здатність до агрегації заряджених частинок залежить також від рН середовища.

Ще одна мало досліджена галузь – наслідки контактів наночастинок з живими клітинами і тканинами, оскільки багато наноматеріалів мають токсичну дію. Наприклад, вуглецеві НЧ здатні викликати розлади в роботі серцевої діяльності та пригнічувати активність імунної системи, а дослідження на собаках і акваріумних рибках показали, що багатоатомні кулясті молекули вуглецю (фулерени) можуть руйнувати тканини мозку [1, 18].

У зв'язку з цим виникає завдання, яке направлене на вивчення небезпеки і ризиків, пов'язаних із забрудненням довкілля НЧ. Наприклад, необхідно з'ясувати, яким способом здійснюється біодеградація наночастинок, і як вона впливає на екологічні ланцюги у живій природі.

Необхідно також створювати принципово нове законодавство, нові механізми та інститути регулювання з питань використання нанопродуктів [9].

Обговорення проблем державного регулювання НТ, що використовуються в харчовій промисловості, стало масовим явищем не більше 10 років тому. Проте вже зараз можна прогнозувати, що скоріше за все таке регулювання буде здійснюватися в двох напрямках: 1) забезпечення безпеки нанотехнологій, nanoоб'єктів і, відповідно, ХП, за допомогою та/або з яких вони виробляються; 2) інформування споживачів про вміст nanoоб'єктів в ХП [6, 12].

Якщо перший напрям є таким, що мабуть, ні у кого не викликає сумнівів, то другий має багато опонентів. Дійсно, якщо нанооб'єкт або НТ визнано безпечним для застосування, було б логічним вільно застосувати цей об'єкт або технологію для виробництва ХП без будь-яких інших дій, визначених законодавством. Подальша роль держави – проконтролювати вже на ринку або на виробництві, чи виконуються вимоги законодавства щодо безпечності ХП, що містить нанооб'єкт [7, 12].

В США наноїжа перебуває під контролем FDA-органу з контролю якості ХП і лікарських препаратів. У лютому 2007 року на конференції Європейського агентства з контролю безпеки ХП було створено комісію з оцінки ризику використання НЧ для виробництва ХП у країнах ЄС. Проте, ці організації все ще переживають період становлення і донині не створили ні наукової стратегії, ні конкретних документів і рекомендацій щодо контролю за наноїжею. Також слід зазначити запізнілий характер цих організаційних заходів, оскільки численні зразки наноїжі вже лежать на полицях магазинів і постійно будуть з'являтися нові [4, 9].

ВИСНОВКИ

1. Оцінка безпеки НМ і НТ повинна мати найвищий пріоритет в умовах їх очікуваного розповсюдження і вірогідної дії на людину безпосередньо чи опосередковано через навколишнє середовище (повітря, вода, ґрунт) і продукти харчування.

2. В Україні має бути розроблена і затверджена єдина система нормативно-методичних документів, регламентуючих процедури оцінки безпеки і контролю нанотехнологій і наноматеріалів на всіх рівнях (пробовідбір, токсиколого-гігієнічна оцінка, аналіз і нормування, контроль і нагляд, оцінка ризиків тощо) і етапах життєвого циклу наноматеріалів (розробка, виробництво – транспортування, зберігання, обіг, використання, утилізація). Даний законодавчий процес має бути гармонізований на міжнародному рівні.

Література

1. Глушакова А.В. Особенности проявления токсичности наночастиц (обзор) / А.В. Глушакова, А.С. Радиков, С.П. Дулов // Гигиена и санитария. – 2011. - №2. – С. 81-85.

2. Гребняк М.П. Нанотехнологічні фактори ризику для здоров'я населення / М.П. Гребняк, О.Б. Єрмаченко // Довкілля та здоров'я. – 2011. - № 1. – С. 52-55.

3. Гусев А.И. Наноматериалы, наноструктуры, нанотехнологии. – 2-е изд., испр. – М.: ФИЗМАТЛИТ, 2007. – 416 с.

4. Сравнительный анализ современных подходов к оценке рисков, создаваемых искусственными наночастицами и наноматериалами / А.А. Казак, Е.Г. Степанов, И.В. Гмошинский [и др.] // Вопросы питания. – 2012. - № 4. – С. 11-17.

5. Козярін І.П. Майбутнє харчування людини / І.П. Козярін, Т.М. Димань // Довкілля та здоров'я. – 2010. - № 3. – С. 77-80.

6. Кузнецов Г. Нанотехнології в харчовій промисловості. Частина 1: Що є і навіщо? / Г. Кузнецов // Мистецтво лікування. – 2013. - № 8. – С. 48-50.

7. Кузнецов Г. Нанотехнології в харчовій промисловості. Частина 2: Наскільки це безпечно і як держава повинна регулювати цю сферу? / Г. Кузнецов // Мистецтво лікування. – 2013. - № 9. – С. 41-43.

8. Наукові основи наномедицини, нанофармакології та нанофармації / В.Ф. Москаленко, В.М. Лісовий, І.С. Чекман [та ін.] // Науковий вісник Національного мед. ун - ту імені О.О. Богомольця. – 2008. - № 2. – С. 17-31.
9. Развитие системы оценки безопасности и контроля наноматериалов и нанотехнологий в Российской Федерации / Г.Н. Онищенко, В.А. Тутельян, И.В. Гмошинский [и др.] // Гигиена и санитария. – 2013. - № 1. – С. 4-11.
10. Пул Ч. Нанотехнологии; пер. с англ. / Ч. Пул, Ф. Оуенс. – М.: Техносфера, 2006. – 334 с.
11. Сергеев Н.Б. Нанохимия. – 2-е изд., испр. и доп. / Н.Б. Сергеев. – М.: Изд-во МГУ, 2007. – 336 с.
12. Нанотехнології мікронутрієнтів: питання безпечності та біотичності наноматеріалів при виробництві харчових продуктів / А.М. Сердюк, М.П. Гуліч, В.Г. Каплуненко [та ін.] // Журнал Академії меднаук України. – 2010. - № 3. – С. 467-472.
13. Сердюк А.М. Наночастицы серебра: характеристика и стабильность антимикробного действия композиции на основе высокодисперсного кремнезема / А.М. Сердюк, А.И. Михиенкова // Довкілля та здоров'я. – 2011. - №3. – С. 8-12.
14. Характеристика миграции наночастиц серебра из упаковочных материалов, предназначенных для контакта с пищевыми продуктами / В.В. Смирнова, О.В. Красная, С.М. Придворова [и др.] // Вопросы питания. – 2012. - № 2. – С. 34-39.
15. Трахтенберг І.М. Нанонаука: Термінологічний та змістовий аспекти / І.М. Трахтенберг, З.Р. Ульберг, І.С. Чекман // Мистецтво лікування. – 2013. - №7. – С. 42.-44.
16. Нанотоксикологія: напрямки досліджень / І.С. Чекман, А.М. Сердюк, Ю.І. Кундієв [та ін.] // Довкілля та здоров'я. – 2009. - №1. – С. 3-7.
17. Поліфункціональні магнітні наночастишки: застосування у медицині / І.С. Чекман, Н.О. Горчакова, Г.О. Сирова [та ін.] // Український медичний часопис. – 2012. - № 5. – С. 40-42.
18. Стан здоров'я працівників, зайнятих виробництвом наночастинок титану, барію / О.П. Яворовський, В.С. Ткачшин, В.М. Шевцова [та ін.] // Довкілля та здоров'я. – 2013. - № 4. – С. 57-61.

И.П.Козярин, О.П.Ивахно

Вопросы безопасности применения пищевых продуктов, содержащих наночастицы

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л.Шупика

Введение. В статье определены проблемы использования достижений нанотехнологий в пищевой промышленности.

Цель. Определить безопасность использования пищевых продуктов, которые содержат наночастицы.

Методы. Аналитический, гигиенический, физико-химические.

Результаты. Определение и оценка безопасности пищевых продуктов, приготовленных с использованием нанотехнологий, требуют государственного регулирования и информирования потребителей про содержание и влияние наночастичек на биологические процессы в организме.

Выводы. Токсиколого-гигиеническая оценка, нормирование, методы контроля на всех этапах производства пищевых продуктов с использованием наноматериалов, их использование требуют урегулирования на законодательном уровне.

Ключевые слова: нанотехнология, наночастички, пищевые продукты, здоровье человека.

I. Koziarin, O.Ivakhno

Questions about safety of using food products that contain nanoparticles

Shupyk National Medical academy of postgraduate education

Introduction. In the article there has been raised the problem of using advanced nanotechnology in food industry.

Aim. To determine safety of using food products that contains nanoparticles.

Methods. Analytical, hygienical, physical and chemical.

Results. The determination and estimation of safety of the food products prepared with the use of nanotechnology require government control and informing of consumers about nanoparticles content and influence on biological processes in an organism.

Conclusions. The toxicological and hygienical estimation, setting of standards, control methods on all stages of food production with the use of nanomaterials are required to be regulated at legislative level.

Key words: nanotechnology, nanoparticles, food products, health.

Відомості про авторів:

Козярін Іван Петрович – д.мед.н., професор, зав. кафедри гігієни харчування та гігієни дітей і підлітків НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Івахно Олександра Петрівна - д.мед.н., професор кафедри гігієни харчування та гігієни дітей і підлітків НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9.

УДК: 613.2:577.164.1(477)

© І.П. КОЗЯРІН, Л.В. МОСКАЛЬЧУК, 2014

І.П. Козярін, Л.В. Москальчук

ОЦІНКА ФАКТИЧНОГО ВМІСТУ ФОЛІЄВОЇ КИСЛОТИ В РАЦІОНАХ ХАРЧУВАННЯ ДОРΟΣЛОГО НАСЕЛЕННЯ УКРАЇНИ

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

Вступ. Стаття висвітлює рівень забезпеченості дорослого населення України фолієвою кислотою.

Мета. Оцінити фактичне надходження фолієвої кислоти із середньодобовими раціонами харчування в організм дорослого населення України.

Методи. Проведено обстеження 1205 осіб віком 25-65 років, направлене на виявлення у них ознак фолієвого дефіциту.

Результати. Серед обстеженого населення не виявлено осіб, у яких надходження фолієвої кислоти з добовими раціонами харчування відповідало б фізіологічним нормам.

Висновки. Проблема оптимізації харчування та оздоровлення населення має вирішуватися за рахунок споживання харчових продуктів збагачених вітамінами чи вітамінними комплексами.

Ключові слова: вітаміни, фолієва кислота, раціони харчування.

ВСТУП

Відомо, що харчування є одним із найважливіших факторів, який суттєво впливає на стан здоров'я людини. Здорове харчування забезпечує нормальні функції організму, визначає розумовий та фізичний розвиток, оптимальне функціонування всіх органів і систем, формування імунітету та адаптаційних резервів організму [1,2]. В даний час для населення України характерне розбалансоване та полідефіцитне харчування, наслідками якого є порушення харчового статусу, що часто призводить до виникнення гіповітамінозів. Оскільки вітаміни в основному надходять в організм людини аліментарним шляхом, збалансоване, раціональне харчування відіграє ведучу роль в профілактиці гіповітамінозів [3,4].

Фолієва кислота (вітамін В9,ВС) є життєво важливим біотиком для нормального функціонування організму. Вона необхідна для оптимальних процесів росту, розвитку, проліферації тканин організму, приймає участь в окисно-відновних процесах, обміні речовин тощо. Дітям і дорослим фолати необхідні для синтезу червоних кров'яних тілець та попередження мегалобластної анемії. Дефіцит фолієвої кислоти на ранніх термінах вагітності є однією із достовірних причин виникнення багатьох вроджених вад розвитку плода, насамперед, дефектів нервової трубки. Відомо, що недостатність вітаміну В9 в харчовому раціоні людей підвищує ризик виникнення серцево-судинних, деяких онкологічних захворювань та когнітивних порушень [9,10].

У зв'язку із зазначеним, проблема вивчення фактичного вмісту фолієвої кислоти в раціонах харчування населення України є актуальною, оскільки її вирішення дозволить виявити причини виникнення дефіцитних станів по вітаміну В9 та сприятиме обґрунтуванню відповідних рекомендацій щодо раціоналізації їх харчування.

Мета дослідження: вивчити фактичне надходження фолієвої кислоти із середньодобовими раціонами харчування в організм дорослого населення України.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

З нашої точки зору для оцінки фактичного харчування неорганізованих колективів найбільш доцільним є використання анкетно-опитувального методу, який передбачає здатність особи правильно описати свій харчовий раціон. З метою оцінки забезпеченості обстеженого населення вітаміном В9 та виявлення ознак його дефіциту нами розроблена анкета, в якій враховано екзо- та ендогенні фактори ризику виникнення недостатності вітаміну ВС. Анкетування проводилося протягом трьох діб (два робочих дні та один вихідний) з наступним усередненням досліджуваних показників. Згідно рекомендацій ВООЗ [5] з цією метою нами використовувався метод 24-годинного відтворення харчування. В анкеті чітко зазначалася маса продуктів і страв, що споживалися обстеженою особою протягом доби. Під час виконання указаних досліджень ми керувалися методичними рекомендаціями з гігієнічної оцінки фактичного харчування населення України [6]. Структуру добового раціону харчування оцінювали за вмістом фолієвої кислоти в абсолютних величинах. Обробку анкет здійснювали за допомогою комп'ютерної програми "Тест раціонального харчування" (реєстраційне свідоцтво № 29697), яка містить базу даних про хімічний склад харчових продуктів з урахуванням втрат при їх термічній обробці під час

ГІГІЄНА І ЕКОЛОГІЯ

приготування різноманітних страв. Оцінку забезпеченості харчових раціонів фолієвою кислотою здійснювали згідно діючих "Норм фізіологічних потреб населення України в основних харчових речовинах та енергії" [7].

В дослідженнях приймало участь доросле населення України віком від 25 до 65 років, яке відноситься до першої групи інтенсивності праці, тобто працівники переважно розумової праці з коефіцієнтом фізичної активності 1,4. Дослідження проводили в динаміці: в літньо-осінній та зимово-весняний періоди протягом 2011-2013 років. Загальна кількість обстежених склала 1205 осіб. Серед них жінки становили 70,5 %, чоловіки - 29,5 % від загальної кількості обстежених. З метою детального аналізу результатів дослідження обстежені були розподілені на три вікові групи: 18-29 років, 30-39 та 40-59 років.

Статистичну обробку отриманих даних здійснювали з використанням методів медичної статистики за допомогою програмної системи Microsoft Excel. Оцінка достовірності середніх величин проведена з використанням критерія Стьюдента. Рівень значимості вважався достовірним при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Отримані результати щодо вмісту фолієвої кислоти в харчових раціонах дорослого населення України, які наведені в таблицях 1,2 засвідчують, що вміст вітаміну В9 в харчових раціонах осіб, що взяли участь у дослідженні, не відповідає діючим на сьогоднішні рекомендованим величинам. Зокрема, дефіцит фолієвої кислоти серед жінок вікової групи 18-59 років в літньо-осінній період року в середньому склав 41,6 %, 18-29 років - 44 %, 30-39 років - 43 %, 40-59 років - 38 % (табл. 1).

Таблиця 1

**Вміст фолієвої кислоти (мкг) в харчових раціонах жінок
працездатного віку, (M±m)**

| Вік, роки | Періоди року | | Норма фізіологічних потреб, мкг |
|--------------|----------------|---------------------|---------------------------------------|
| | літньо-осінній | зимово- весняний | |
| 18-29 | 112,27 ± 16,7 | 89,62 ± 14,6 | 200 |
| 30-39 | 113,81 ± 16,6 | 98,82 ± 13,7 | |
| 40-59 | 123,23 ± 22,9 | 108,8 ± 14,1 | |
| 18-59 | 116,79 ± 18,7 | 101,82 ± 14,1 | |

Примітка: у всіх випадках $p < 0,05$.

Середньодобовий вміст фолієвої кислоти в раціонах харчування жінок в зимово-весняний період року характеризувався значно вираженішим дефіцитом вітаміну. Так, у віковій групі 18-29 років даний показник становив 55,2 %, 30-39 років - 50,6 %, 40-59 років – 45,6 %. Загалом у жінок віком 18-59 років дефіцит вітаміну В9 в середньому становив 49 % (табл. 1).

Аналогічно оцінювали вміст вітаміну В9 в харчових раціонах чоловіків. Результати досліджень свідчать, що його дефіцит у даних осіб спостерігався в усіх вікових групах в різні періоди року (табл. 2).

**Вміст фолієвої кислоти (мкг) в харчових раціонах чоловіків
працездатного віку, (M±m)**

| Вік, роки | Періоди року | | Норма фізіологічних потреб, мкг |
|--------------|----------------|---------------------|---------------------------------------|
| | літньо-осінній | зимово- весняний | |
| 18-29 | 148,91 ± 9,2 | 129,15 ± 6,9 | 250 |
| 30-39 | 149,01 ± 3,2 | 130,15 ± 8,4 | |
| 40-59 | 151,13 ± 9,3 | 121,1 ± 5,4 | |
| 18-59 | 149,93 ± 6,8 | 126,13 ± 7,5 | |

Примітка: у всіх випадках $p < 0,05$.

Так, в літньо-осінній період року вміст вітаміну B9 в харчових раціонах чоловіків у віковій групі 18-29 років склав 40,5 %, 30-39 років – 40,4 %, 40-59 років – 39,5 % від фізіологічної потреби. Загалом у групі чоловіків віком 18-59 років дефіцит вітаміну в середньому становив 40 %. В зимово-весняний період недостатнє надходження вітаміну з харчовими раціонами характеризувалося тим, що у віковій групі 18-29 років дефіцит біотику склав 48,3 %, 30-39 років – 48 %, в 40-59 років – 51,6 %. По групі загалом даний показник становив 50 %.

В цілому для всього працездатного населення обох статей рівень надходження до організму вітаміну B9 в літньо-осінній період склав 133,4 мкг, а в зимово-весняний - 113,9 мкг на добу, що не відповідає встановленим в нашій державі рекомендованим рівням його споживання.

У зв'язку з тим, що в останнє десятиріччя все більший відсоток населення України складають люди похилого віку (група ризику), що пов'язана з проблемою харчування, нами також проведена гігієнічна оцінка фактичного вмісту фолієвої кислоти в харчових раціонах даної категорії населення (особи віком 60 років і старше) (табл. 3). Відомо, що серед даної групи населення є особи, які вживають алкоголь та приймають лікарські засоби, що значно знижують біодоступність харчових фолатів, тому поширеність серед них дефіциту вітаміну B9, як правило, в 2-3 рази вище, ніж в інших вікових групах [8].

Таблиця 3

**Середній вміст фолієвої кислоти (мкг) в харчових раціонах
осіб похилого віку, (M±m)**

| Періоди року | | Норма фізіологічних потреб, мкг |
|----------------|---------------------|------------------------------------|
| літньо-осінній | зимово- весняний | |
| 101,89 ± 4,5 | 85,76 ± 6,8 | 230 (250)* |

*Примітка: * - норма фізіологічних потреб у фолієвій кислоті для чоловіків віком 60-74 років. У всіх випадках $p < 0,05$.*

Загалом для осіб похилого віку обох статей харчовий раціон був дефіцитним по вмісту вітаміну В9 наступним чином: в літньо-осінній період на 55,7 % (59,2 %)*, в зимово-весняний - на 62,7 % (65,7 %)*.

ВИСНОВКИ

1. Вивчення вмісту фолієвої кислоти в середньодобових раціонах дорослого працездатного та непрацездатного населення України засвідчує про недостатнє надходження вітаміну В9 в організм як жінок, так і чоловіків усіх вікових груп.

2. Залежність надходження фолієвої кислоти в організм обстежених осіб від пори року була незначною, оскільки недостатнє її споживання спостерігалось в усі періоди року.

3. Серед обстеженого населення не виявлено осіб, у яких надходження фолацину з середньодобовими раціонами харчування відповідало б діючим фізіологічним нормам.

4. Проблема оптимізації харчування та оздоровлення населення шляхом приведення харчових раціонів відповідно до вимог фізіологічних потреб людини має вирішуватися за рахунок збільшення споживання харчових продуктів багатих на вітаміни, в тому числі і фолати, а в окремих випадках доцільно проведення корекції раціонів додатковим споживанням вітамінних препаратів.

Література

1. Доклад о ситуации в области неинфекционных заболеваний в мире, 2010 год. Исполнительное резюме. Всемирная организация здравоохранения, 2011 г. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://www.who.int/nmh/publications/ncd_report_summary_ru.pdf.

2. Total folate and folic acid intake from foods and dietary supplements in the United States: 2003–2006 / R.L. Bailey, K.W. Dodd, J.J. Gahche [et al.] // *The American Journal of clinical nutrition*. – 2010. – Vol. 91, №1. – P. 231–237.

3. Рациональная витаминопрофилактика и витаминотерапия / под ред. Донченко Г.В. – К.: Здоров'я, 2008. – 407с.

4. Тутельян В.А. О нормах физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации / В.А. Тутельян // *Вопросы питания*. - 2009. – Т.78, № 1. С. 4-15.

5. Шкуро В.В. Методические подходы к изучению пищевого статуса населения, в том числе детского, в современных условиях / В.В. Шкуро // *Проблеми харчування*. – 2005. - №4. – С. 52-54.

6. Гігієнічна оцінка фактичного харчування населення України та рівнів споживання основних груп харчових продуктів: метод. рек. / ДП «ДНДЦ з проблем гігієни харчування» МОЗ України: О. В. Швець, Н. В. Банковська. – К., 2008. – 40 с.

7. «Про затвердження Норм фізіологічних потреб населення України в основних харчових речовинах та енергії». Наказ МОЗ України № 272 від 18.11.1999 р.

8. Питание и здоровье в Европе: новая основа для действий / под ред. A.Robertson, C.Tirado, T.Lobstein [et al.] // *Региональные публикации ВОЗ, Европейская серия*, № 96. - 2005. – 316с.

9. Бойко Г.Б. Актуальність проблеми фолатної недостатності при прегравідарній підготовці та в період вагітності / Г.Б.Бойко // *Укр. мед. часопис*. – 2012. - № 5 (91). – С. 61-64.

10. Effects of lowering homocysteine levels with B vitamins on cardiovascular disease, cancer and cause-specific mortality: meta-analysis of 8 randomized trials involving 37 485 individuals / R. Clarke, J. Halsey, S. Lewington [et al.] // Arch. Intern. Med. – 2010. – Vol. 170, № 18, P. 1622-1631.

И.П. Козярин, Л.В. Москальчук

Оценка фактического содержания фолиевой кислоты в пищевых рационах взрослого населения Украины

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л.Шупика

Вступление. Статья освещает состояние фактического обеспечения взрослого населения Украины фолиевой кислотой.

Цель. Оценить реальное поступление фолиевой кислоты из усредненных суточных рационов питания в организм взрослого населения Украины.

Методы. Проведено обследование 1205 человек в возрасте 25-65 лет, направленное на выявление у них признаков фолиевого дефицита.

Результаты. Среди обследованного населения не выявлено лиц, у которых поступление фолатина с суточным рационом питания соответствовало бы физиологическим нормам.

Выводы. Проблема оптимизации питания и оздоровления населения должна решаться за счет употребления пищевых продуктов, обогащенных витаминами или витаминными комплексами.

Ключевые слова: витамины, фолиевая кислота, рационы питания.

I. Koziarin, L. Moskalchuk

Determination of folic acid dietary intake in adult population of Ukraine

Shupyk National Medical academy of postgraduate education

Introduction. The article deals with the problem of providing the adult population of Ukraine with folic acid.

Aim. To determine the average daily dietary intake of folic acid in the adult population of Ukraine.

Methods. 1205 people of 25-65 years old have been examined to determine signs of folic deficiency.

Results. There were not identified persons whose daily folacin dietary intake would be adequate to physiological norms.

Conclusions. The problem of population's diet optimization and health improvement can be solved by using food products enriched with vitamins or vitamin complexes.

Key words: vitamins, folic acid, dietary intake.

Відомості про авторів:

Козярин Іван Петрович - д.м.н., проф., зав.кафедри гігієни харчування і ГДП НМАПО імені П. Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 205 49 92.

Москальчук Людмила Володимирівна.

ПРОБЛЕМНІ ПИТАННЯ РЕАЛІЗАЦІЇ ФУНКЦІЙ ДЕРЖАВНОГО САНІТАРНО-ЕПІДЕМІОЛОГІЧНОГО НАГЛЯДУ ПРИ ПЛАНУВАННІ ТА ЗАБУДОВІ НАСЕЛЕНИХ МІСЦЬ

Державна установа «Інститут гігієни та медичної екології

ім. О.М.Марзєєва Національної академії медичних наук України», м. Київ

Вступ. Реформування галузі охорони здоров'я, Державної санітарно-епідеміологічної служби в Україні визначили цілий ряд проблем, які потребують обґрунтування та вирішення.

Мета. Визначення проблемних питань реалізації функцій державного санітарно-епідеміологічного нагляду при плануванні та забудові населених місць.

Матеріали та методи. Об'єктами досліджень були нові чинні законодавчі та нормативно-правові документи санітарного законодавства. В роботі використані традиційні методи: аналітичний (вивчення нормативних та законодавчих документів) та гігієнічного обґрунтування рекомендацій.

Результати. На підставі аналізу документів чинного санітарного законодавства визначені проблемні питання реалізації функцій державного санітарно-епідеміологічного нагляду при плануванні та забудові населених місць, розроблені пропозиції щодо удосконалення реформування Держсанепідслужби в частині правового врегулювання соціальних гарантій її працівників та обґрунтовані зміни до нормативно-правових актів МОЗ України.

Ключові слова: санітарне законодавство, реформування держсанепідслужби, гігієна планування та забудови, накази МОЗ, соціальні гарантії фахівців Держсанепідслужби.

ВСТУП

Реформування галузі охорони здоров'я, Державної санітарно-епідеміологічної служби в Україні визначили цілий ряд проблем, які потребують обґрунтування та вирішення.

Відповідно до Указів Президента України в Україні відбулась оптимізація системи центральних органів виконавчої влади, в тому числі МОЗ України. За результатами реорганізації Державна санітарно-епідеміологічна служба, яка була в складі МОЗ України, виділена в окремий центральний орган виконавчої влади з реалізації державної політики у сфері санітарного та епідемічного благополуччя населення. На виконання постанови Кабінету Міністрів України «Про затвердження граничної чисельності працівників територіальних органів центральних органів виконавчої влади» відбулось її докорінне реформування та оптимізація кадрового потенціалу [1].

Мета дослідження - визначення проблемних питань реалізації функцій державного санітарно-епідеміологічного нагляду при плануванні та забудові населених місць.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Об'єктами досліджень були документи нового чинного санітарного законодавства та підзаконні акти щодо реалізації функцій Держсанепідслужби

із державного санітарно-епідеміологічного нагляду при плануванні та забудові населених місць. В роботі використані традиційні методи:

– аналітичний (вивчення нормативних та законодавчих документів нового містобудівного та санітарного законодавства);

– гігієнічного обґрунтування рекомендацій щодо забезпечення реалізації функцій державного санітарно-епідеміологічного нагляду при плануванні та забудові населених місць в сучасних умовах розвитку суспільства.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ІХ ОБГОВОРЕННЯ

З 2011 р. Держсанепідслужба України зазнала докорінного реформування. З метою оптимізації кадрового потенціалу Державної санітарно-епідеміологічної служби України гранична чисельність Держсанепідслужби станом на 01.01.2012 р. скорочена до 30 тис. осіб (до реформи було 53 тис. осіб), в тому числі введені нові посади – 2,5 тис. державних службовців.

У процесі реформування утворилась двокомпонентна трирівнева структура Державної санітарно-епідеміологічної служби України, яка полягає у створенні двох окремих державних не підпорядкованих одна одній структур: управлінь Держсанепідслужби, в штаті яких передбачені посади держслужбовців з наділеними функціями оперативного держсанепіднагляду за об'єктами; лабораторні центри, в штаті яких окрім лікарів – лаборантів передбачені посади лікарів за спеціальністю «загальна гігієна» без функцій оперативного держсанепіднагляду за об'єктами [2]. Раніше у структурі санепідстанції були передбачені лабораторні підрозділи як структурні одиниці санепідстанції, підпорядковані керівнику закладу.

Необхідно зазначити, що перелік спеціальностей лікарів – гігієністів необґрунтовано скорочений наказом МОЗ №81 «Про затвердження Переліку спеціальностей та строки навчання в інтернатурі випускників медичних і фармацевтичних вищих навчальних закладів, медичних факультетів університетів» (із змінами) [3]. Цим наказом визначено 93 лікувальні спеціальності і всього 3 спеціальності з медичної профілактики: «епідеміологія», «радіологія» та «загальна гігієна». Наказом МОЗ від 19.12.1997 р. №359 «Про подальше удосконалення атестації лікарів» (із змінами) [4] у переліку спеціальностей було передбачено 123 лікувальні спеціальності, з них 7 спеціальностей з медичної профілактики: «комунальна гігієна», «гігієна праці», «гігієна дітей та підлітків», «гігієна харчування», «епідеміологія», «радіологія» та «загальна гігієна». Тобто питання гігієни планування та забудови населених місць відносились до компетенції спеціальностей «комунальна гігієна», «гігієна праці», «гігієна дітей та підлітків», «гігієна харчування», які на сьогодні є необґрунтовано незатребувані, і лише незначні елементи комунальної гігієни інтегровані у спеціальність «загальна гігієна». Такий стан в країні у сфері профілактичної медицини є вкрай не раціональним у стратегічному плані, оскільки, Україна є державою з високо розвиненим металургійним комплексом, машинобудівною, гірничорудною, вугледобувною, хімічною промисловістю та об'єктами ядерної енергетики, які за критеріями санепідблагополуччя є об'єктами з високим та середнім ризиком. На цих об'єктах працює близько 20 млн. осіб, в тому числі 6,5 млн. осіб працює у шкідливих і небезпечних умовах. В Україні кількість навчальних закладів становить більше 20 тис., в яких виховується і навчається упродовж дня (по 6-10 годин на день) більше 11 млн. дітей та підлітків. Щорічно

реєструється напружена епідемічна ситуація в країні в літній оздоровчий період (спалахи гострої кишкової інфекції серед дітей організованих колективів та населення).

Необхідно вказати, що територіальні структурні підрозділи Держсанепідслужби України (управління та лабораторні центри) без проведення будь-якої територіальної реформи в країні віддалились від населення на відстань 150-300 км. При цьому районні санепідстанції, які обслуговували населення району до 2011 р. були ліквідовані. Натомість за сучасною реформою утворені структури Держсанепідслужба України за принципом трьох рівнів: центральний орган виконавчої влади – I рівень, область – II рівень, міжрайонна, міськрайонна, міська структура – III рівень. На місцях відбулась ліквідація районних санепідстанцій без їх правонаступництва. Наприклад, у трьох районах ліквідовані три районні санепідстанції, які були розташовані, як правило, у центрі районних міст. Натомість, утворено одне територіальне міжрайонне управління на три райони, і радіус покриття функцій держсанепіднагляду за об'єктами становить 150-300 км. Отримання профілактичних послуг населенням при бездоріжжі, подорожчаним палива для автомобілів, відсутності регулярних рейсів міжміського сполучення, є надзвичайно ускладненим.

Разом з тим, будь-яка територіальна реформа, і навіть з урахуванням міжнародного досвіду (Франція, Польща), передбачає укрупнення територіальних одиниць, але не більше ніж 45 км від райцентру. Розпорядженням Уряду України від 01.04.2014 р. №333-р «Про схвалення Концепції реформування місцевого самоврядування та територіальної організації влади в Україні» визначено, що територія адміністративно-територіальної одиниці базового рівня визначається з урахуванням доступності основних послуг, що надаються на території громади (час прибуття для надання послуг не має перевищувати 30 хвилин), тобто радіус обслуговування 45 км [5].

Враховуючи географічне розташування України у центрі Європи і значну кількість населення, більше 45 млн., зазначена оптимізація та реструктуризація Держсанепідслужби України з віддаленням надання послуг з профілактичної медицини на відстань 150-300 км, по суті є її ліквідацією, а відтак всі декларовані права громадян на безпечні умови проживання, навчання, відпочинку та безпечне довкілля, а також умови для збереження та зміцнення їх здоров'я грубо порушуються.

На виконання Рішення колегії №13 від 04.10.2013 р. з «Виконання завдань Національного плану дій на 2013 рік щодо реформування Державної санітарно-епідеміологічної служби України» (п.4.3.) щодо «Перегляду переліку спеціальностей медико-профілактичного профілю з урахуванням міжнародного досвіду», було вивчено досвід сусідніх країн щодо функцій держав з питань профілактичної медицини в системі охорони здоров'я. За результатами досліджень таких чинних законодавчих документів сусідніх держав із зазначених питань, встановлено, що система санітарно-епідеміологічного нагляду за об'єктами за напрямками гігієни, що ефективно діяла в колишньому Радянському Союзі, повністю збережена.

Майже в усіх країнах СНД профілактичні державні функції у питаннях забезпечення сталого санітарного та епідемічного благополуччя населення збережені. Наприклад, в Російській Федерації, Білорусії всі спеціальності

гігієнічного профілю: комунальна гігієна, гігієна праці, гігієна харчування та гігієна дітей та підлітків, збережені. Державна санітарно-епідеміологічна служба Грузії, станом на сьогодні, відновлюється за всіма напрямками гігієни, оскільки внаслідок її ліквідації в країні вкрай загострилась санітарна та епідемічна ситуація. Таким чином, на підставі викладеного запропоновано внести зміни до наказу МОЗ №81, що стосуються включення в перелік 4 спеціальностей за напрямом профілактичної медицини: комунальна гігієна, гігієна праці, гігієна харчування та гігієна дітей та підлітків. Зазначене гарантуватиме Конституційне право кожного громадянина на санітарне та епідемічне благополуччя в сучасних умовах та право кожного лікаря на обрану медичну професію.

На виконання (п. 4.1.) Рішення колегії МОЗ №13 від 04.10.2013 р. щодо «Розробки проекту змін до чинних нормативно-правових актів з метою врегулювання питання атестації на присвоєння (підтвердження) кваліфікаційних категорій лікарів, атестації професіоналів з вищою не-медичною освітою та молодших спеціалістів з медичною освітою, які працюють в системі державної санітарно-епідеміологічної служби» [6] було запропоновано ряд пропозицій з метою покращення ситуації.

Відповідно до Наказу МОЗ України «Про подальше удосконалення атестації лікарів» атестація лікарів проводиться з метою підвищення відповідальності за ефективність і якість роботи, раціональнішої розстановки кадрів фахівців з урахуванням їх професійної майстерності, досвіду та складності виконуваних робіт.

Разом з тим, лікарі-гігієністи, які працюють на посадах державних службовців у 347 структурних підрозділах, у тому числі у 30 головних управліннях Держсанепідслужби, та у 317 територіальних державних управліннях) не підпадають під дію цього наказу МОЗ України.

У зв'язку з цим втрачено потребуваність спеціалізовані гігієнічні кафедри у закладах до дипломної та післядипломної освіти з підготовки фахівців гігієнічного профілю. Медико-профілактичні факультети медичних вишів відповідно до запровадженої реформи вже сьогодні зменшили набір студентів. Планується закриття у медичних університетах факультетів з підготовки фахівців зазначеного профілю. З п'яти факультетів, які готують кадри для санітарно-епідеміологічної роботи, незабаром залишиться лише два [7].

Для підвищення кваліфікації, професійної майстерності спеціалістів-держслужбовців структурних підрозділів Держсанепідслужби України, набуття ними досвіду та складності виконуваних робіт нами пропонується внести зміни до наказу МОЗ України №359 в такій редакції:

- у п.1.5. слова «санітарно-епідеміологічних станціях Автономної Республіки Крим, областей, міст Києва та Севастополя, Центральній санітарно-епідеміологічній станції на водному транспорті, Центральній санітарно-епідеміологічній станції на залізничному транспорті» виключити. Цей пункт необхідно доповнити окремим реченням: «Атестація на присвоєння (підтвердження) кваліфікаційних категорій лікарів, які працюють на посадах держслужбовців головних та територіальних управлінь Держсанепідслужби України, а також лікарів, що працюють у державних установах – Лабораторних центрах Держсанепідслужби України та їх відділах, проводиться комісіями,

що створюються при Міністерстві охорони здоров'я України (Центральна атестаційна комісія), Міністерстві охорони здоров'я Автономної Республіки Крим, управліннях охорони здоров'я обласних, Київської та Севастопольської міських державних адміністрацій);

- п.3.1. після першого абзацу доповнити реченням: «До атестації на присвоєння кваліфікаційних категорій допускаються лікарі спеціалісти, які працюють на посадах держслужбовців головних та територіальних управлінь Держсанепідслужби України, а також лікарі, що працюють у державних установах – Лабораторних центрах Держсанепідслужби України та їх відділах, за спеціальностями, передбаченими Номенклатурою лікарських спеціальностей».

Окрім питань щодо підвищення кваліфікації необхідно врегулювати соціальну справедливість із зарахування стажу роботи при переході з однієї гігієнічної спеціальності на іншу гігієнічну спеціальність. Чинним пунктом 3.13. наказу МОЗ №359 передбачено зарахування періоду роботи за спеціальністю "Гігієна праці", "Гігієна харчування", "Гігієна дітей і підлітків", "Комунальна гігієна", "Радіаційна гігієна" до стажу роботи за спеціальністю "Загальна гігієна". Як приклад, фахівець, який має 20 річний стаж та вищу кваліфікацію за спеціальністю "Комунальна гігієна", при зарахуванні на посаду лікаря "Загальна гігієна" повинен проходити чотириохмісячну спеціалізацію і в результаті гігієнічний стаж за попередньою спеціальністю «обнулюється», при цьому соціальні гарантії, визначені статтею 38 Закону України «Про забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя населення» щодо заробітної плати посадових осіб державної санітарно-епідеміологічної служби, грубо порушуються. Відсутні компенсаційні заходи та механізм врегулювання питання щодо збереження рівня заробітної плати, визначеною за єдиною тарифною сіткою (постанова Кабінету Міністрів України №.1298), відповідно до кваліфікаційної категорії та надбавки за вислугу років.

З огляду на викладене пропонується до пункту 3.13 наказу МОЗ №359 внести такі доповнення, а саме речення такого змісту: «До стажу роботи для проходження атестації за спеціальністю "Загальна гігієна" зараховується період роботи за спеціальностями "Гігієна праці", "Гігієна харчування", "Гігієна дітей і підлітків", "Комунальна гігієна", "Радіаційна гігієна".

Новий статус спеціалістів управлінь Держсанепідслужби України, як державних службовців, зобов'язує їх виконувати вимоги законодавства України у сфері державного управління, зокрема Закону України «Про державну службу» [8], Закону України «Про засади запобігання і протидії корупції» [9], наказу Національного агентства України з питань державної служби [10]. Відповідно до зазначеного законодавства у сфері державного управління, держслужбовці проходять щорічне оцінювання результатів службової діяльності та атестацію. Тому, окрім професійного досвіду і знань санітарного законодавства, у широкому розумінні (знання питань комунальної гігієни, гігієни праці, гігієни харчування, гігієни дітей та підлітків, радіології, токсикології і ін.), необхідно мати глибокі знання Конституції України, основних законів України «Про державну службу», «Про засади запобігання і протидії корупції» та законодавства з урахуванням специфіки функціональних повноважень відповідного державного органу та посадових обов'язків. Разом з тим, спеціалістам враховується лише стаж державних службовців, а

медичний стаж спеціалістів при цьому переривається і не зараховується, що є не вірним і порушує професійне право. Для врегулювання цього питання необхідно внести відповідні зміни у пункт 3.9 до наказу МОЗ «Про подальше удосконалення атестації лікарів» від 19.12.1997 р. №359 щодо зарахування медичного стажу до стажу державної служби в такій редакції: «Лікарям, призначеним на посади держслужбовців головних та територіальних управлінь Держсанепідслужби України, зараховується до стажу державної служби стаж роботи за спеціальностями "Комунальна гігієна", "Гігієна праці", "Гігієна харчування", "Гігієна дітей і підлітків", "Радіаційна гігієна", "Загальна гігієна" та "Епідеміологія" і навпаки: держслужбовцям, призначеним на посади за спеціальностями "Комунальна гігієна", "Гігієна праці", "Гігієна харчування", "Гігієна дітей і підлітків", "Радіаційна гігієна", "Загальна гігієна" та "Епідеміологія", зараховується стаж державної служби до стажу роботи за цими спеціальностями». Зазначені зміни потребують погодження з Національним агентством України з питань державної служби.

ВИСНОВКИ

1. Беручи до уваги, що Україна є державою з високо розвиненим промисловим комплексом, та у зв'язку зі значним антропогенним і техногенним навантаженням на довкілля, а також враховуючи географічне розташування України у центрі Європи, значну кількість населення (більше 45 млн., в тому числі 20 млн. працюючих, 11 млн. дітей та підлітків), скорочення граничної чисельності спеціалістів з наглядовими функціями до 2,5 тис осіб (більше ніж у 10 разів) з радіусом покриття здійснення держсанепіднагляду за об'єктами та наданням профілактичних послуг для населення понад 150 км за відсутності у складі територіальних управлінь лабораторної ланки, Державна санітарно-епідеміологічна служба України є неефективною, не дієвою в своїй профілактичній місії.

2. Для вирішення проблемних питань з реалізації функцій державного санітарно-епідеміологічного нагляду щодо забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя населення необхідне відновлення функцій Держсанепідслужби за профілактичними напрямками із збереженням гігієнічних спеціальностей лікарів: гігієністів з «комунальної гігієни», «гігієни праці», «гігієни харчування» та «гігієни дітей та підлітків», що гарантуватиме Конституційне право громадян на безпечні умови життєдіяльності, а лікарям - відновить престиж професії лікаря - профілактика.

Література

1. Про затвердження граничної чисельності працівників територіальних органів центральних органів виконавчої влади [Електронний ресурс] : Постанова Кабінету Міністрів України від 14.11.2011 р. №1184.– Режим доступу: <http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/1184-2011-%D0%BF>.

2. Стан реорганізації державної санітарно-епідеміологічної служби України та гігієнічні проблеми у сфері планування та забудови населених місць / Махнюк В.М., Полька Н.С., Кіреєва І.С. [та ін.] // XXI междунар. научно-практ. конфер. «КАЗАНТИП-ЭКО-2013, [Инновационные пути решения актуальных проблем базовых отраслей, экологии, энерго- и ресурсосбережения], 3-7 июня 2013 г., АР Крым, мыс Казантип, г. Щелкино.– Харьков. - 2013.– Т.2. - С. 248-255.

3. Про затвердження Переліку спеціальностей та строки навчання в інтернатурі випускників медичних і фармацевтичних вищих навчальних

закладів, медичних факультетів університетів [Електронний ресурс]: Наказ МОЗ України від 23.02.2005 р. № 81. – Режим доступу: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20051121_621.html.

4. Про подальше удосконалення атестації лікарів [Електронний ресурс]: Наказ МОЗ України від 19.12.1997 р. №359, зареєстрованого в Мініюсті України 14.01.1998 р. за №14/2454 (із змінами).– Режим доступу: <http://zakon1.rada.gov.ua/laws/show/z0014-98>.

5. Розпорядження Кабінету Міністрів України «Про схвалення Концепції реформування місцевого самоврядування та територіальної організації влади в Україні» від 01.04.2014 р. №333-р.

6. Рішення колегії МОЗ України №13 від 04.10.2013 р. щодо «Виконання завдань Національного плану дій на 2013 рік щодо реформування Державної санітарно-епідеміологічної служби України».

7. Ольга Скрипник Медицина майбутнього: «4П» ... під пиво» // Газета «Зеркало недели». – 2012. - №38(86).

8. Про державну службу [Електронний ресурс]: Закон України від 16.12.1993 № 3723-XII.– Режим доступу: <http://zakon4.rada.gov.ua/laws/show/3723-12>.

9. Про засади запобігання і протидії корупції [Електронний ресурс]: Закон України від 07.04.2011 № 3206. – Режим доступу: <http://zakoni.com.ua/node/920>.

10. Наказ Національного агентства України з питань державної служби «Про затвердження Порядку визначення спеціальних вимог до досвіду роботи, вимог до напряму підготовки (отриманої особою спеціальності) та інших вимог до рівня професійної компетентності осіб, які претендують на зайняття посад державної служби груп II, III, IV і V, Зареєстровано в Міністерстві юстиції України» від 16.05.2012 р. №92, зареєстрованого в Мініюсті 31 травня 2012 року за № 873/21185.

В.М. Махнюк

Проблемные вопросы реализации функций государственного санитарно-эпидемиологического надзора при планировке и застройке населенных мест

**ГУ «Институт гигиены и медицинской экологии им. О.Н.Марзеева
Национальной академии медицинских наук Украины», г.Киев**

Вступление. Реформирование отрасли здравоохранения, Государственной санитарно-эпидемиологической службы в Украине определили целый ряд проблем, которые требуют научного обоснования и решения.

Цель. Определение проблемных вопросов при реализации функций государственного санитарно-эпидемиологического надзора при планировке и застройке населенных мест.

Материалы и методы. Объектами исследований были новые действующие законодательные и нормативно- правовые документы санитарного законодательства. В работе использованы традиционные методы: аналитические (изучение нормативных и законодательных документов) и гигиенического обоснования рекомендаций.

Результаты. На основании изучения документов действующего санитарного законодательства определены проблемные вопросы реализации функций

государственного санитарно-эпидемиологического надзора при планировке и застройке населенных мест, разработаны предложения по усовершенствованию реформирования Госсанэпидслужбы Украины, в том числе по вопросу правового урегулирования социальных гарантий ее работников. Обосновано внесение изменений в нормативно-правовые акты МЗ Украины.

Ключевые слова: санитарное законодательство, реформирование госсанэпидслужбы, гигиена планировки и застройки, приказы МЗ Украины, социальные гарантии специалистов Госсанэпидслужбы.

V. Makhniuk

Problem issues in the realization of the functions of sanitary-epidemiological supervision at planning and building of the settlements

SI “O.M.Marzeiev Institute for Hygiene and Medical Ecology, National Academy of Medical Sciences of Ukraine”, Kyiv

Introduction. Reforming of public health, the State Sanitary and Epidemiological Service of Ukraine designated a number of the problems which demanded scientific substantiation and solution.

Aim. To determine the problem issues at the realization of the functions of state sanitary-epidemiological supervision at planning and building of the settlements.

Materials and methods. The subjects of the study were the new applicable legislative and standard – legal documents of sanitary legislation. The traditional methods like analytical (study of standard and legislative documents) and method for hygienic substantiation of the recommendations were used.

Results. The problem issues of the realization of the functions of state sanitary and epidemiological supervision at planning and building of the settlements were designated on the basis of the study of the documents of applicable sanitary legislation, proposals on the improvement of reforming of the State Sanitary and Epidemiological Service of Ukraine were developed, including ones on the legal settling of the socials guarantees for its specialists. The introduction of the changes in the standard-legal acts of the Ministry of Health of Ukraine was substantiated.

Key words: sanitary legislation, reforming of the State Sanitary and Epidemiological Service, hygiene of planning and building, orders of the Ministry of Public Health of Ukraine, socials guarantees for the specialists of State Sanitary and Epidemic Service.

Відомості про автора:

Махнюк Валентина Михайлівна - к. мед. н., с. н. с., доцент кафедри медицини праці, психофізіології та медичної екології НМАПО імені П.Л.Шупика, зав. лабораторії гігієни планування населених місць ДУ «Інститут гігієни та медичної екології ім. О.М.Марзєєва НАМН України».

© Ю.В. НЕМЦЕВА, 2014

Ю.В. Немцева

КРИТЕРІАЛЬНІ ПОКАЗНИКИ ЕФЕКТИВНОСТІ КОРЕКЦІЇ ПОРУШЕНЬ ЗОРУ ТА МОВЛЕННЯ У ДІТЕЙ В УМОВАХ СПЕЦІАЛЬНОГО ДОШКІЛЬНОГО НАВЧАЛЬНОГО ЗАКЛАДУ

Національна медична академія післядипломної освіти
імені П.Л. Шупика

Вступ. Визначення кількісних та якісних критеріїв ефективності оздоровлення дітей із зоровою та мовленнєвою патологією дозволить оцінити якість проведення корекційно-реабілітаційної допомоги на базі спеціальних ДНЗ.

Мета. Оцінка ефективності оздоровлення дітей з мовленнєвою та зоровою патологією на базі спеціальних ДНЗ.

Матеріали і методи. Вихованці спеціальних ДНЗ: 245 дітей з порушеннями зору та 208 – з мовленнєвою патологією.

Результати. Досліджено кількісні та якісні характеристики ефективності оздоровлення обстежених дошкільнят за діагнозом основного порушення, віком, статтю дітей, кількістю основних і супутніх захворювань.

Висновки. Більш ефективним оздоровлення виявилось для дітей з мовленнєвою патологією, ніж із зоровою, максимальні показники відмічені при діагнозах міопія, гіперметропія, ФФНМ та ЗНМ. Встановлений статистичний зв'язок між кількістю основних і супутніх захворювань та якістю позитивної динаміки.

Ключові слова: діти з патологіями зору і мовлення, ефективність, дошкільний заклад.

ВСТУП

Багато авторів вказують на те, що за останні роки найбільшого поширення, крім інших, набули мовленнєві та зорові порушення з тенденцією до подальшого зростання, що потребує перегляду існуючих здоров'язберігаючих заходів [1-5, 7]. Відомо, що лише 37,7% дітей почали лікування існуючої патології у дошкільному віці, а решта – значно пізніше, що призвело до зниження ефективності оздоровчих заходів серед всього загалу дітей з обмеженими можливостями у здоров'ї. Саме тому постає питання про необхідність ранньої діагностики патології зору і мовлення та надання дітям своєчасної кваліфікованої допомоги, що є одним з пріоритетних завдань профілактичної медицини [6, 8].

Сьогодні метою спеціального дошкільного навчального закладу (СДНЗ) є створення індивідуальної програми реабілітації дитини з особливими потребами у здоров'ї, що спрямована на попередження, раннє виявлення та подолання різних порушень, які суттєво впливають на становлення особистості та рівень інтеграції її у суспільство. Тому, **метою** дослідження є гігієнічна оцінка ефективності надання корекційно-реабілітаційної допомоги дітям дошкільного віку з порушеннями зору та мовлення на базі спеціальних ДНЗ.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Ефективність корекційно-лікувальних заходів визначена у 453 дітей, вихованців СДНЗ: 245 дітей з патологією зору та 208 – мовлення. За

результатами оздоровлення усі обстежені дошкільнята були поділені на три групи: до першої – віднесені діти, що в результаті проведеної корекційно-реабілітаційної роботи вилікувались (повна ефективність), до другої – діти, в стані здоров'я яких наступило покращення (часткова ефективність), до третьої – ті, у стані здоров'я яких змін не відбулося. Позитивна динаміка оцінювалась за такими параметрами, як діагноз основного порушення, вік, стать дітей, кількість основних і супутніх захворювань.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Встановлено, що серед обстежених дітей з порушеннями зору вилікувались 40,0% дітей, у 56,3% спостерігалось покращення стану здоров'я і лише у 3,7% малюків позитивної динаміки не виявлено. Серед дітей з порушеннями мовлення повну ефективність мали 65,4% дітей, часткову – 32,2%, а відсутність ефекту – 2,4%.

Розподіл результатів проведення корекційно-реабілітаційної роботи на базі СДНЗ серед дітей із зоровою патологією за діагнозом показав, що позитивна динаміка відмічалася у 96,1% випадків ($\chi^2=25,7$, $p<0,01$), причому, максимальні показники – при діагнозах міопія і гіперметропія (по 100,0%), а мінімальні при астигматизмі (90,4%) та в групі інших захворювань (79,3%).

Щодо якості позитивної динаміки, то оздоровлення виявилось ефективним ($\chi^2=15,9$, $p<0,01$), але при діагнозах гіперметропія, косоокість та амбліопія частіше зустрічається часткова ефективність, тобто покращення, а при міопії та астигматизмі – повна ефективність (вилікування). За показниками ефективності в обох групах найменшу динаміку показали діти, що віднесені до групи інших захворювань. Це можна пояснити тим, що в цю групу ввійшли діти з новоутвореннями та складними пошкодженнями ока, що важче піддаються корекції і потребують наступного хірургічного втручання.

Що стосується ефективності оздоровлення дітей з мовленнєвою патологією, то за частотою позитивної динаміки в структурі вад різниці не виявлено ($\chi^2=5,57$, $p>0,05$), але вона встановлена за якісними її характеристиками ($\chi^2=10,7$, $p<0,05$). Причому, при діагнозах фонетико-фонематичне недорозвинення мовлення (ФФНМ) та загальне недорозвинення мовлення (ЗНМ) частіше виявлене вилікування (71,8% та 68,1%, відповідно), а при зайкуватості та в групі інших захворювань частота часткової та повної ефективності приблизно однакова.

Оцінка ефективності корекційно-реабілітаційної роботи не можлива лише за розподілом на діагнози. Наявність декількох діагнозів з основної патології, а також супутніх ускладнює перебіг основного захворювання і може стати однією з причин погіршення ефективності оздоровлення.

У всіх обстежених дітей із зоровою патологією в залежності від кількості основних захворювань виявлена різниця за частотою позитивної динаміки ($\chi^2=8,8$, $p<0,05$), але розподіл її за ступенем ефективності серед дошкільнят статистично значимої різниці не виявив ($\chi^2=4,9$, $p>0,05$) – в усіх групах покращення переважало над вилікуванням (табл. 1). Частота, з якою визначено покращення та вилікування у малюків з одним та двома діагнозами, приблизно однакова ($p>0,05$), в той час, як при наявності трьох і більше діагнозів за основною патологією відсоток дітей, що вилікувались (19,4%) статистично значимо менший за тих, що мали покращення (67,7%) ($p<0,01$).

Оцінка ефективності проведення корекційно-реабілітаційної роботи з дітьми, що мають зорову патологію в залежності від кількості основних захворювань

| Кількість основних захворювань | Позитивна динаміка | | Ступінь ефективності | | | |
|--------------------------------|-----------------------|------------------|-----------------------|-----------------|--------------|-----------------|
| | | | Покращення | | Вилікування | |
| | n (%) | (95%ДІ) | n (%) | (95%ДІ) | n (%) | (95%ДІ) |
| 1 (n=141) | 137 (97,2) | (94,4- 99,9) | 75 (53,2) | (45,0- 61,4) | 62 (44,0) | (35,8- 52,2) |
| 2 (n=73) | 72 (98,6) | (96,0- 100,0) | 42 (57,5) | (46,2- 68,9) | 30 (41,1) | (29,8- 52,4) |
| 3 і більше (n=31) | 27 (87,1) | (75,3- 98,9) | 21 (67,7) | (51,3- 84,2) | 6 (19,4) | (5,4- 33,3) |
| Всього (n=245) | 236 (96,3) | (94,0- 98,7) | 138 (56,3) | (50,1- 62,5) | 98 (40,0) | (33,9- 46,1) |
| p | $\chi^2=8,8$ p=0,0121 | | $\chi^2=4,9$ p=0,0851 | | | |

Обстежені діти із мовленнєвою патологією мали лише один або два діагнози за основним дефектом. За результатами проведеної корекційної роботи у СДНЗ виявлена статистично значима різниця, як за частотою позитивної динаміки ($\chi^2=4,1$, $p<0,05$), так і за якістю її характеристикою ($\chi^2=7,6$, $p<0,01$). З таблиці 2 видно, що серед дітей, що мали один діагноз за основним захворюванням, частота вилікування (69,0%) майже в два з половиною рази більша за частоту покращення (29,3%). Діти із двома діагнозами гірше реагували на корекційну роботу і мали приблизно однаковий розподіл за ступенем ефективності оздоровлення з переважанням покращення (відповідно 54,2% проти 37,5%).

Таблиця 2

Оцінка ефективності проведення корекційно-реабілітаційної роботи з дітьми із мовленнєвою патологією в залежності від кількості основних захворювань

| Кількість основних захворювань | Позитивна динаміка | | Ступінь ефективності | | | |
|--------------------------------|-----------------------|------------------|-----------------------|-----------------|---------------|-----------------|
| | | | Покращення | | Вилікування | |
| | n (%) | (95%ДІ) | n (%) | (95%ДІ) | n (%) | (95%ДІ) |
| 1 (n=184) | 181 (98,4) | (96,5- 100,0) | 54 (29,3) | (22,8- 35,9) | 127 (69,0) | (62,3- 75,7) |
| 2 (n=24) | 22 (91,7) | (80,6- 100,0) | 13 (54,2) | (34,2- 74,1) | 9 (37,5) | (18,1- 56,9) |
| Всього (n=208) | 203 (97,6) | (95,5-99,7) | 67 (32,2) | (25,9- 38,6) | 136 (65,4) | (58,9- 71,9) |
| p | $\chi^2=4,1$ p=0,0438 | | $\chi^2=7,6$ p=0,0059 | | | |

Вищезазначені дані вказують на те, що дошкільнята із зоровими та мовленнєвими порушеннями позитивно реагували на проведену корекційно-реабілітаційну роботу на базі СДНЗ. Доведено, що зі збільшенням кількості

діагнозів за основною патологією, ефективність оздоровлення, а також відсоток дітей, які мали вилікування, зменшувалися. Отже, чутливість дітей на проведення корекційної роботи у СДНЗ прямо залежить від кількості діагнозів з основного порушення.

В залежності від кількості супутніх захворювань серед обстежених дітей з порушеннями зору (рис. 1) за частотою позитивної динаміки статистично значимої різниці не виявлено ($\chi^2=1,6$, $p>0,05$).

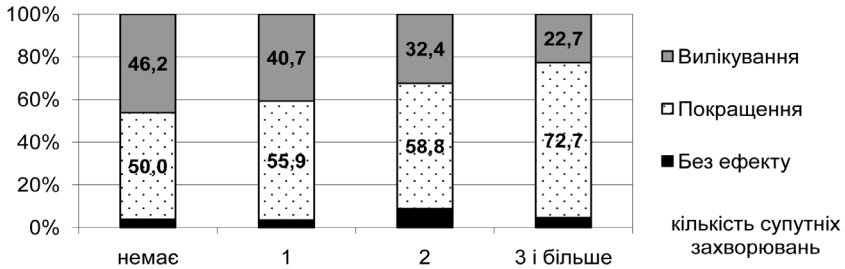


Рис. 1. Оцінка ефективності корекційно-реабілітаційної роботи у дітей з порушеннями зору за кількістю супутніх захворювань

При оцінці динаміки за кількістю супутніх захворювань серед обстежених дошкільнят із зоровою патологією встановлено, що в середньому вона була позитивна у 95,2%, але виявлена стійка тенденція до переважання частки дітей з покращенням, що поступово зростає зі збільшенням кількості супутніх діагнозів. Причому у малюків без супутніх захворювань та тих, що мали одне захворювання, розподіл між покращенням та вилікуванням приблизно однаковий, а із двома і більше – частка дошкільнят із покращенням статистично значимо переважає над часткою таких із вилікуванням ($p<0,05$).

Щодо малюків з порушеннями мовлення (рис. 2), то в залежності від кількості супутніх захворювань за частотою позитивної динаміки різниці не виявлено ($\chi^2=1,4$, $p>0,05$), але за ступенем ефективності вона статистично значима ($\chi^2=30,5$, $p<0,01$). При відсутності супутніх захворювань, або при наявності одного чи двох з них, переважає частка дітей з видужанням, у той час, як при трьох та більше – з покращенням (62,0% проти 34,0% – з видужанням).

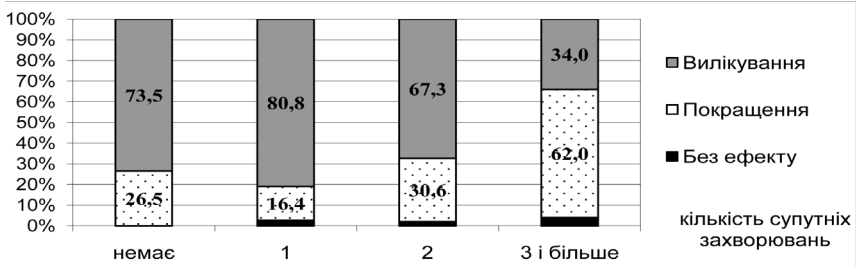


Рис. 2. Оцінка ефективності корекційно-реабілітаційної роботи у дітей з порушеннями мовлення за кількістю супутніх захворювань

Отримані дані свідчать про те, що чутливість дітей дошкільного віку з порушеннями зору та мовлення, що відвідували СДНЗ, до корекційного впливу в цілому не залежить від кількості супутніх захворювань. Але цей показник впливає на якість оздоровлення – при збільшенні кількості супутньої патології зменшується частка дітей з повним вилікуванням.

Оцінка ефективності проведення корекційної роботи у СДНЗ для дітей з порушеннями зору та мовлення за статтю суттєвої різниці не виявила ($p > 0,05$). Позитивна динаміка складала: 95,4% хлопчиків і 97,1% дівчаток – у дошкільнят із зоровою патологією та 97,8% хлопчиків і 97,1% дівчаток – із мовленнєвою, тобто була рівномірною. За ступенем ефективності оздоровлення в залежності від статі дітей обох груп різниці також не виявлено ($p > 0,05$). Проте, серед дітей з порушеннями зору обох статей частіше встановлена часткова ефективність (61,1% хлопчики і 52,6% дівчатка), тоді, як у дітей з порушеннями мовлення повне вилікування (65,5% хлопчики і 65,2% дівчатка).

Аналіз результативності оздоровлення дітей з порушеннями зору та мовлення на базі СДНЗ за віковою характеристикою статистично значимої різниці не виявив, як за кількісною, так і за якісною характеристикою ($p > 0,05$).

У 4 і 6-річних дошкільнят з зоровою патологією розподіл за ступенем ефективності був приблизно однаковим, тоді, як у трирічних частка дітей з покращенням у два рази переважала над ними з вилікуванням ($p < 0,01$). Такий розподіл можна пояснити тим, що трирічні дошкільнята ще недостатньо розвинені для адекватного відгуку на корекційно-реабілітаційні заходи і потребують довшого терміну перебування їх у СДНЗ для покращення якості вилікування.

На відміну від дошкільнят із порушеннями зору, трирічні діти з мовленнєвою патологією мали рівномірний розподіл за ступенем ефективності (42,9% - покращення і 50,0% - вилікування). У чотири-шестирічних малюків із вказаними порушеннями вилікування виявлялося частіше ($p < 0,01$). Отримані дані підтверджують загальну тенденцію серед дитячого населення щодо зменшення рівня мовленнєвої патології з віком дітей.

ВИСНОВКИ

- Оздоровлення на базі СДНЗ виявилось більш ефективним для дітей з мовленнєвою патологією, ніж із зоровою, максимальні показники відмічені при діагнозах міопія, гіперметропія, ФФНМ та ЗНМ.

- Встановлений зв'язок між кількістю основних і супутніх захворювань та якістю позитивної динаміки: при збільшенні їх кількості, якість зменшується. Статистично значимого зв'язку між віком, статтю та ефективністю оздоровлення не виявлено.

Література

1. Барінов Ю.В. Аналіз стану офтальмологічної допомоги дитячому населенню України за 2010 рік / Ю.В. Барінов // Офтальмологічний журнал. – 2011. - №5 (442). – С. 93-101.
2. Дудіна О.О. Динаміка здоров'я дитячого населення України / О.О. Дудіна, Г.Я. Пархоменко // Современная педиатрия. – 2011. - №5 (39). – С. 37-39.
3. Івахно О.П. Соціально-гігієнічний моніторинг здоров'я дитячого населення України у дошкільному віці / О.П. Івахно // Гігієна населених місць. – 2007. - Вип. 50. – С. 296-299.

4. Квашенникова Е.А. Формирование биологической и социально-психологической адаптации у слабовидящих и слабослышащих детей, проживающих в условиях школы-интерната / Е.А. Квашенникова, Е.В. Ивженко // Гигиена и санитария. – 2009. - №4. – С. 52-53.

5. Динаміка психофізіологічних показників дітей молодшого шкільного віку в процесі роботи з підручниками / Н.С. Полька, А.Г. Платонова, Н.Я. Яцковська, С.М. Джурина // Гігієна населених місць. – 2010. – Вип. 56. – С. 344-346.

6. Эпидемиологические исследования по снижению остроты зрения у детей в регионе города Плевена, Болгария / Д. Статева, А. Велкова, А. Андреев, К. Статев // Офтальмология. – 2011. – Т.8, №3. – С. 68-69.

7. Черемухіна О.М. Поширеність захворювань ока та його придатків серед дорослого населення України, що межає у сільській місцевості / О.М. Черемухіна // Довкілля та здоров'я. – 2011. - №1 (56). – С. 44-47.

8. Teenage outcomes after speech and language impairments at preschool age / Ulla Ek, Fritjof Norrelgen, Joakim Westerlund [et al.] // Neuropsychiatric Disease and Treatment. – 2012. – Vol. 8. – P. 221-227.

Ю.В. Немцева

Критериальные показатели эффективности коррекции нарушений зрения и речи у детей в условиях специального дошкольного учебного учреждения

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика

Введение. Определение количественных и качественных критериев эффективности оздоровления детей с зрительной и речевой патологией позволит оценить качество проведения коррекционно-реабилитационной помощи на базе специальных ДУУ.

Цель. Оценка эффективности оздоровления детей с речевой и зрительной патологией на базе специальных ДУУ.

Материалы и методы. Воспитанники специальных ДУУ: 245 детей с нарушениями зрения и 208 – с речевой патологией.

Результаты. Исследованы количественные и качественные показатели эффективности оздоровления обследованных дошкольников по диагнозу основной патологии, возрасту, полу детей, количеству основных и сопутствующих заболеваний.

Выводы. Оздоровление оказалось более эффективным для детей с речевой патологией, чем со зрительной; максимальные показатели были отмечены при диагнозах миопия, гиперметропия, ФФНР и ОНР. Установлена статистическая связь между количеством основных и сопутствующих заболеваний и качеством позитивной динамики.

Ключевые слова: дети с патологиями зрения и речи, эффективность, дошкольное учреждение.

Criteria efficiency indices of children's speech and visual disorders correction in special preschools

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. Determination of quantitative and quality efficiency criteria for health improvement in children with visual and speech pathology will allow us to estimate the quality of corrective and rehabilitative assistance in special preschools.

Aim. To estimate efficiency of health improvement in children with speech and visual pathology on the base of special preschools.

Materials and methods. The pupils of special preschools: 245 children with visual disorders and 208 children with speech pathology.

Results. There have been investigated quantitative and quality criteria efficiency indices for health improvement of the examined preschool children. The following criteria have been analyzed: the basic diagnosis, age, sex of children, a number of basic and concomitant diseases.

Conclusions. The health improvement appeared more effective in children with speech pathology than with visual one. Maximal criteria efficiency indices have been observed in cases of miopia, hypermetropia, FFSI and GSI. The association between the number of basic diseases and concomitant diseases and the quality of positive dynamics has been proven statistically.

Key words: children with speech and visual pathology, efficiency, preschool.

Відомості про авторів:

Немцева Юлія Віталіївна – асистент кафедри гігієни харчування і гігієни дітей та підлітків НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9.

УДК 613.2:614.876:616-05(477.41)

© І.М. ХОМЕНКО, 2014

І.М. Хоменко

ДОСВІД ВИКОРИСТАННЯ РАДІОАКТИВНО ЧИСТИХ ПРОДУКТІВ ХАРЧУВАННЯ В СИСТЕМІ ПРО- ТИРАДІАЦІЙНОГО ЗАХИСТУ ЖИТЕЛІВ РАДІОАКТИВНО ЗАБРУДНЕНИХ ВНАСЛІДОК ЧОРНОБИЛЬСЬКОЇ КАТАСТРОФИ ТЕРИТОРІЙ УКРАЇНИ

Національна медична академія післядипломної освіти
імені П.Л. Шупика

Вступ. Зважаючи на те, що через 28 років після аварії на ЧАЕС жителі ще багатьох населених пунктів вимушені споживати в їжу продукти харчування, у яких вміст радіоцезію перевищує державні гігієнічні нормативи, їх забезпечення радіоактивно чистими продуктами харчування продовжує залишатися актуальним.

Матеріали і методи. Дослідження включали аналіз відомостей щодо постачання основних груп радіоактивно чистих продуктів харчування (молоко і молочні продукти, м'ясо і м'ясопродукти, а також риба та рибопродукти) для продажу населенню, яке постраждало внаслідок катастрофи. Джерелом інформації були дані Державного комітету статистики України, які узагальнювалися в Довідниках.

Результати і висновки. Показано, що передбачене національним законодавством забезпечення радіоактивно чистими продуктами харчування жителів радіоактивно забруднених внаслідок Чорнобильської катастрофи територій у період з 1991 по 2003 р. проводилось незадовільно і було неповним. Обсяги постачання продуктів були нижче потреб для забезпечення фізіологічних норм харчування постраждалих (за винятком 1991 р. по молоку й молочних продуктах). За цими даними визнано, що реальний стан надходження основних продуктів для продажу населенню, яке постраждало внаслідок Чорнобильської катастрофи, не сприяв зниженню внутрішнього опромінення й знижував ефективність протирадіаційного захисту від післяаварійного опромінення.

Ключові слова: радіоактивність, чисті продукти, харчування, забруднені території, фізіологічні норми, забезпечення, продукти харчування

ВСТУП

Загальновідомо, що харчування є одним із найважливіших факторів, що визначає здоров'я населення. Тому зрозуміло, що в умовах напруженої екологічної ситуації, у т.ч. при радіоактивному забрудненні, харчування має сприяти його поліпшенню. Особливо це стало важливим після великомасштабної Чорнобильської катастрофи (ЧК), внаслідок якої радіоактивному забрудненню піддалися всі об'єкти навколишнього природного середовища, сільськогосподарські угіддя й ліси. У системі захисту населення від дії аварійного опромінення в країні чимало зроблено для зменшення надходження радіонуклідів до організму людей, що проживають на радіоактивно забруднених територіях (РЗТ) [1-5].

Відомо, що попередити надходження радіонуклідів та накопичення їх в організмі людини з перших часів після аварії пропонувалося вирішувати шляхом заборони споживання радіоактивно забруднених харчових продуктів і води та забезпечення населення радіоактивно чистими продуктами харчування. У незалежній Україні ці питання знайшли відображення в національному законодавстві [6-8]. Указом Президента України [9] передбачалось створення системи постачання населених пунктів, що постраждали внаслідок ЧК, чистими продуктами харчування. З науково-практичної точки зору передбачені заходи були достатніми для вирішення питань захисту людей від додаткового опромінення.

Але й сьогодні через 28 років після аварії жителі ще багатьох населених пунктів у зв'язку з існуючим радіоактивним забрудненням вимушені споживати в їжу продукти харчування, у яких вміст радіоцезію, і, частково, радіостронцію перевищує державні гігієнічні нормативи [10]. Зважаючи на важливість у віддалений період після катастрофи попередження та зменшення рівнів внутрішнього опромінення, забезпечення жителів РЗТ радіоактивно чистими продуктами харчування продовжує залишатися актуальним.

Враховуючи вище зазначене, **метою дослідження** було оцінити з гігієнічних позицій стан забезпечення радіоактивно чистими продуктами харчування жителів РЗТ як одного із контрзаходів в системі протирадіаційного захисту населення.

Термін спостереження було обрано в період з 1991 р. по 2003 р. Він обумовлювався із часу прийняття національного законодавства до часу наявності в державній статистиці відомостей з цього питання.

Об'єктом дослідження стали дані державної статистичної звітності з надходження радіоактивно чистих продуктів харчування для продажу населенню, яке мешкало на РЗТ. Досліджуваними територіями були

ГІГІЕНА І ЕКОЛОГІЯ

Волинська, Житомирська, Київська та Рівненська області, які відносяться до найбільш радіоактивно забруднених.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Джерелом інформації були дані Державного комітету статистики України, які узагальнювалися в Довідниках [11-15]. Дослідження включали аналіз відомостей щодо надходження основних груп радіоактивно чистих продуктів харчування (молоко і молочні продукти, м'ясо і м'ясопродукти, а також риба та рибопродукти) для продажу населенню, яке постраждало внаслідок катастрофи.

Також було розраховано фактичне забезпечення радіоактивно чистими продуктами харчування громадян із розрахунку на одну особу (кг/міс.). Отримані дані зіставлялись з фізіологічними нормами споживання для осіб, що проживають на РЗТ [8]. Отримані дані піддавали математико-статистичному аналізу з використанням ліцензійних статистичних програм Excel Microsoft Office 2003 і пакету SPSS із використанням загальноприйнятих методів варіаційної статистики.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Дані табл. 1 свідчать, що в 1991 р. ні в одну з постраждалих областей фактично не надійшла вся кількість молока та молочних продуктів від виділених фондів. Київська область отримала його 91,7%, Волинська – 94,3%, Рівненська – 90,0%, Житомирська – 83,0%.

Таблиця 1

Обсяги надходження молока і молочних продуктів для продажу населенню, яке проживає на радіоактивно забруднених внаслідок Чорнобильської катастрофи територіях, центнери

| Області | Виділено фондів | Фактично надійшло | % від виділених фондів |
|----------------|-----------------|-------------------|------------------------|
| 1 | 2 | 3 | 4 |
| 1991 р. | | | |
| Волинська | 181575 | 171227 | 94,3 |
| Житомирська | 976736 | 810212 | 83,0 |
| Київська | 296540 | 271840 | 91,7 |
| Рівненська | 738200 | 664155 | 90,0 |
| 1994 р. | | | |
| Волинська | - | 26340 | - |
| Житомирська | 700598 | 224153 | 32,0 |
| Київська | 442205 | 125505 | 28,4 |
| Рівненська | 700000 | 93953 | 13,4 |
| 1997 р. | | | |
| Волинська | - | - | - |
| Житомирська | - | 43658 | - |
| Київська | - | 14700 | - |
| Рівненська | - | 600 | - |
| 2000 р. | | | |
| Волинська | - | 4716 | - |
| Житомирська | - | 66359 | - |
| Київська | - | 8069 | - |
| Рівненська | - | 44 | - |
| 2003 р. | | | |
| Волинська | - | 21864 | - |
| Житомирська | - | 88560 | - |
| Київська | - | 6360 | - |
| Рівненська | - | 1409 | - |

Примітка: - тут і далі відомостей немає.

Аналогічна ситуація спостерігалась й з постачанням м'яса та м'ясних продуктів (табл. 2). У 1991 р. їх фактичне надходження не досягало обсягу виділених фондів ні по одній з областей. Київська область отримала 96,2% м'яса від виділених фондів, Житомирська – 92,9%, Волинська – 82,5%, а Рівненська – 68,3%.

Таблиця 2

Обсяги надходження м'яса і м'ясопродуктів для продажу населенню, яке проживає на радіоактивно забруднених внаслідок Чорнобильської катастрофи територіях, центнери

| Області | Виділено фондів | Фактично надійшло | % від виділених фондів |
|----------------|-----------------|-------------------|------------------------|
| 1 | 2 | 3 | 4 |
| 1991 р. | | | |
| Волинська | 17148 | 14143 | 82,5 |
| Житомирська | 141450 | 131415 | 92,9 |
| Київська | 41770 | 40170 | 96,2 |
| 1 | 2 | 3 | 4 |
| Рівненська | 110604 | 75523 | 68,3 |
| 1994 р. | | | |
| Волинська | - | 105 | - |
| Житомирська | 182483 | 31391 | 17,2 |
| Київська | 81415 | 20201 | 24,8 |
| Рівненська | 154000 | 13209 | 8,6 |
| 1997 р. | | | |
| Волинська | - | - | - |
| Житомирська | - | 24063 | - |
| Київська | - | 5323 | - |
| Рівненська | - | 248 | - |
| 2000 р. | | | |
| Волинська | - | 3600 | - |
| Житомирська | - | 16509 | - |
| Київська | - | 3971 | - |
| Рівненська | - | 196 | - |
| 2003 р. | | | |
| Волинська | - | 5370 | - |
| Житомирська | - | 18672 | - |
| Київська | - | 2186 | - |
| Рівненська | - | 171 | - |

Дані табл. 1 та 2 також свідчать, що в подальшому ситуація не поліпшилася. У 1994 р. у Житомирську область надійшло тільки 32% молока та молочних продуктів від виділених фондів, у Київську - 28,4%, а в Рівненську – лише 13,4%. По Волинській області відсутня інформація щодо виділених фондів; відомо тільки, що фактично надійшло 26340 ц молока і молочних продуктів у перерахунку на молоко. Що стосується надходження

ГІГІЕНА І ЕКОЛОГІЯ

м'яса та м'ясних продуктів то в 1994 р. Житомирська область отримала 17,2% від виділених фондів, Рівненська – 8,6%. У Волинську область фактично надійшло 105 ц м'яса та м'ясних продуктів, у Київську – 20201 ц.

Починаючи з 1995 р. інформації про фонди, що виділялись кожній із постраждалих областей, не було. Натомість, існувала інформація про фактичне надходження радіоактивно чистих продуктів харчування.

Проаналізовані також дані забезпечення жителів РЗТ рибою та рибопродуктами, оскільки ці продукти мають високу біологічну цінність і виняткове значення в харчуванні осіб, що піддаються внутрішньому опроміненню. Встановлено, що надходження і цієї групи продуктів було незадовільним. Тільки населення Житомирської області отримало в 1991 р. 90,4% риби від виділених фондів, у той час як населення Київської лише 53,1%, Волинської – 36,8%, Рівненської – 36,1%. Починаючи з 1994 р. приводяться лише дані про фактичне надходження риби та рибних продуктів. Але кількість їх була значно меншою за необхідну.

Важливим в системі протирадіаційного захисту було те, що фізіологічні норми забезпечення основними продуктами харчування для цієї категорії населення були передбачені вже на другий рік після прийняття державних рішень [6, 7]. Так, на одну особу віком старше 18 років мало надаватися м'яса та м'ясопродуктів 6,7 кг/міс., молока та кисломолочних продуктів – 11,8 кг/міс., риби та рибопродуктів – 1,75 кг/міс.

Як свідчать дані табл. 3, тільки в 1991 р. постачання молока і молочних продуктів відповідало фізіологічним нормам (для молока і молочних продуктів – 11,8 кг/міс. для осіб старше 18 років та 12,4 кг/міс. - від 14 до 18 років) у трьох областях: Волинській, Житомирській та Рівненській. У наступні роки воно було значно нижче фізіологічних норм.

Таблиця 3

Стан забезпечення радіоактивно чистими продуктами харчування (молоко і молочні продукти) населення, яке проживає на радіоактивно забруднених внаслідок Чорнобильської катастрофи територіях, (на одну особу старше 14 років) (кг/міс.)

| Області | Показник | 1991 | 1994 | 1997 | 2000 | 2003 |
|-------------|----------|-------|------|------|-------|-------|
| Волинська | кг/міс. | 17,14 | 2,58 | - | 0,34 | 1,51 |
| | % | 141,7 | 21,3 | - | 2,81 | 12,48 |
| Житомирська | кг/міс. | 20,88 | 6,00 | 1,17 | 1,36 | 1,87 |
| | % | 175,6 | 49,6 | 9,67 | 11,2 | 15,45 |
| Київська | кг/міс. | 2,5 | 1,12 | 0,13 | 0,05 | 0,042 |
| | % | 20,7 | 9,3 | 1,07 | 0,41 | 0,38 |
| Рівненська | кг/міс. | 26,13 | 3,55 | 0,02 | 0,001 | 0,04 |
| | % | 215,9 | 29,3 | 0,17 | 0,008 | 0,33 |

У той же час рівні забруднення молока радіоцезієм у 1994-2003 рр. у деяких населених пунктах досліджуваних областей значно перевищували допустимі рівні, встановлені ДР-2006.

Постачання м'яса та м'ясних продуктів у жоден із років дослідження також не забезпечувало фізіологічні норми споживання для осіб, що проживають

на РЗТ. І якщо в 1991 р. воно досягало майже 50% у Житомирській, 44,3% у Рівненській та 21% у Волинській областях, то в наступні роки рівень забезпечення цим видом харчових продуктів був значно нижчим (табл. 4).

Таблиця 4

Стан забезпечення м'ясом і м'ясопродуктами населення, яке проживає на радіоактивно забруднених внаслідок Чорнобильської катастрофи територіях, (на одну особу старше 14 років) (кг/міс.)

| Області | Показник | 1991 | 1994 | 1997 | 2000 | 2003 |
|-------------|----------|-------|-------|------|-------|-------|
| Волинська | кг/міс. | 1,41 | 0,01 | - | 0,26 | 0,37 |
| | % | 21,86 | 0,15 | - | 4,03 | 5,74 |
| Житомирська | кг/міс. | 3,39 | 0,84 | 0,64 | 0,34 | 0,39 |
| | % | 52,56 | 13,02 | 9,92 | 5,27 | 6,05 |
| Київська | кг/міс. | 0,37 | 0,18 | 0,05 | 0,03 | 0,02 |
| | % | 5,74 | 2,79 | 0,78 | 0,46 | 0,31 |
| Рівненська | кг/міс. | 2,97 | 0,5 | 0,01 | 0,006 | 0,005 |
| | % | 46,05 | 7,75 | 0,15 | 0,093 | 0,077 |

Одним з ефективних заходів у системі протирадіаційного захисту населення від дії радіації вважається виключення із раціону радіоактивно забруднених продуктів харчування та заміна їх на чисті. Позитивним було те, що цей контрзахід був прийнятий у системі заходів з подолання наслідків ЧК і визначений у країні національним законодавством як державний захід.

З урахуванням викладеного слід зазначити, що реальний стан надходження основних продуктів для продажу населенню, яке постраждало внаслідок ЧК, не можна визнати задовільним й таким, що забезпечував потреби опромінюваних в основних продуктах харчування відповідно до встановлених фізіологічних норм харчування для цієї категорії громадян країни.

ВИСНОВКИ

1. Передбачене національним законодавством забезпечення чистими продуктами харчування жителів радіоактивно забруднених внаслідок Чорнобильської катастрофи територій країни було важливим контрзаходом в системі протирадіаційного захисту від дії іонізуючого випромінювання. Проте в період з 1991 по 2003 р. воно проводилось незадовільно і було неповним.

2. У 1991 р. відповідало фізіологічним нормам споживання для осіб, що проживають на радіоактивно забруднених територіях, лише забезпечення молоком і молочними продуктами жителів Волинської, Житомирської та Рівненської областей У наступні роки воно було значно нижчим від фізіологічних норм.

3. Обсяги постачання м'яса та риби ні в один з років не забезпечували фізіологічні норми харчування населення, яке проживає на радіоактивно забруднених внаслідок Чорнобильської катастрофи територіях.

4. За отриманими даними можна вважати, що стан забезпечення радіоактивно чистими продуктами харчування в практиці протирадіаційного захисту населення радіоактивно забруднених територій для запобігання внутрішнього опромінювання не досягав визначеної мети.

5. Досвід ліквідації наслідків Чорнобильської катастрофи в Україні свідчить, що виконувані в недостатньому обсязі в агропромислому

виробництві заходи ще й через 28 років після вибуху атомного реактора на ЧАЕС не дали можливості отримувати на радіоактивно забруднених територіях чисті в радіаційному плані продукти харчування. Передбачуване державними програмами забезпечення мешканців цих територій радіоактивно чистими продуктами харчування через недостатні обсяги постачання не змогло досягти визначеної мети – зниження рівнів внутрішнього опромінення. За існуючих недоліків воно не забезпечувало фізіологічні норми харчування й не сприяло поліпшенню здоров'я опромінюваних людей. У зв'язку з цим в аварійних планах АЕС слід ввести створення системи виробництва та формування резерву радіоактивно чистих продуктів харчування для жителів радіоактивно забруднених територій.

Література

1. Ведення сільськогосподарського виробництва на територіях, забруднених внаслідок Чорнобильської катастрофи, у віддалений період: рекомендації / за заг. ред. Б.С. Прістера. – К.: Атіка – Н, 2007. – 196 с.

2. Віддалені наслідки впливу іонізуючого випромінювання // Матер. міжн. наук.-практ. конф., 23-25 травня 2007 р., Київ. – К.: ЗАТ “НІЧЛАВА”, 2007. – 322 с.

3. Бюлетень радіаційного стану критичних населених пунктів на забруднених радіонуклідами територіях України / В.О. Кашпаров, С.М. Лундин, В.П. Лапшин. – К. - 2009. – 106 с.: табл.

4. 25 років Чорнобильської катастрофи. Безпека майбутнього // Національна доповідь України. – К.: КІМ, 2011. – 356 с.

5. Мащенко М.П. Радіоактивне забруднення продуктів харчування при радіаційно-ядерних аваріях та основні шляхи його зниження / М.П. Мащенко, І.М.Хоменко, Н.В. Сисоєнко // Медичні перспективи. - 2003. — Т. 8. - № 2. - С 133-137.

6. Про правовий режим території, що зазнала радіоактивного забруднення внаслідок Чорнобильської катастрофи / Закон України, № 791а-ХІІ від 27 лютого 1991 р. в редакції Закону № 182/97-ВР від 04.04.97 р. // Соціальний, медичний та протирадіаційний захист постраждалих в Україні внаслідок Чорнобильської катастрофи. – Офіційне видання. - К. - 2001. - С. 272-282.

7. Про статус і соціальний захист громадян, які постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи / Закон України, №796 ХІІ від 28 лютого 1991 р. [Електронний ресурс].– Режим доступу: <http://zakon.rada.gov.ua>

8. Про норми харчування та часткову компенсацію вартості продуктів для осіб, які постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи / Постанова Кабінету Міністрів України № 258 від 21 травня 1992 р. // Соціальний, медичний та протирадіаційний захист постраждалих в Україні внаслідок Чорнобильської катастрофи. – Офіційне видання. - К. - 2001. - С. 258-265.

9. Про додаткові заходи щодо ліквідації наслідків Чорнобильської катастрофи / Указ Президента України №348/93 від 21 серпня 1993 р. // Соціальний, медичний та протирадіаційний захист постраждалих в Україні внаслідок Чорнобильської катастрофи. – Офіційне видання. - К. - 2001. - С. 335-337.

10. Допустимі рівні вмісту радіонуклідів ^{137}Cs і ^{90}Sr у продуктах харчування та питній воді. Гігієнічний норматив ГН 6.6.1.1-130-2006. [Чинний від 2006–05–03]. — К. - 2006. – 22 с.: табл. – (Національний стандарт України).

11. Виконання програми по ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС / Державний комітет статистики України. – К.: Держкомстат України, 1991. – 23 с.

12. Виконання програми по ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС / Державний комітет статистики України. – К.: Держкомстат України, 1994. – 32 с.

13. Виконання програми по ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС / Державний комітет статистики України. – К.: Держкомстат України, 1997. – 55 с.

14. Виконання програми по ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС / Державний комітет статистики України. – К. - 2000. – 53 с.

15. Виконання програми по ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС / Державний комітет статистики України. – К. - 2003. – 16 с.

И.М. Хоменко

Опыт использования радиоактивно чистых продуктов питания в системе противорадиационной защиты жителей радиоактивно загрязненных вследствие Чернобыльской катастрофы территорий Украины

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л.Шупика

Введение. Учитывая то, что через 28 лет после аварии на ЧАЭС жители еще многих населенных пунктов вынуждены употреблять продукты питания, в которых содержание радиоцезия превышает государственные гигиенические нормативы, обеспечение их радиоактивно чистыми продуктами питания продолжает оставаться актуальным.

Материалы и методы. Исследования включали анализ сведений по поставкам основных групп радиоактивно чистых продуктов питания (молоко и молочные продукты, мясо и мясопродукты, а также рыба и рыбопродукты) для продажи населению, пострадавшему в результате катастрофы. Источником информации были данные Государственного комитета статистики Украины, которые обобщались в Справочниках.

Результаты и выводы. Показано, что предусмотренное национальным законодательством обеспечение радиоактивно чистыми продуктами питания жителей радиоактивно загрязненных вследствие Чернобыльской катастрофы территорий в период с 1991 по 2003 г. проводилось неудовлетворительно и было неполным. Объемы поставок продуктов были ниже потребностей для обеспечения физиологических норм питания пострадавших (за исключением 1991 г. по молоку и молочным продуктам). Полученные данные позволяют признать, что реальное состояние поступления основных продуктов для продажи населению, пострадавшему в результате Чернобыльской катастрофы, не способствовало снижению внутреннего облучения и снижало эффективность противорадиационной защиты от послеаварийного облучения.

Ключевые слова: радиоактивность, чистые продукты, питание, загрязненные территории, физиологические нормы, обеспечение, продукты питания.

I.Khomenko

Experience in the use of radioactive organic food in the system of radiation protection residents of radioactively contaminated areas of the Chernobyl disaster in Ukraine

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. Providing people with radioactive-free foods continues to be important taking into account that 28 years after the Chernobyl disaster residents of many population places have to eat foods in which the content of radioactive cesium is exceeding the state hygienic standards.

Materials and Methods. The study included an analysis of data on deliveries of major groups of radioactive-free foods (milk and dairy products, meat and meat products, as well as fish and seafood) for the population affected by the disaster. There was taken data from the State Statistics Committee of Ukraine summarized in the handbooks.

Results and conclusions. It is shown that nationally regulated radioactive-free foods provision for residents of radioactively contaminated by the Chernobyl disaster areas was incomplete and unsatisfactory during the period from 1991 to 2003. The volumes of product supplies were lower than physiological needs of the affected people (except in 1991 for milk and milk products). The obtained data makes possible to recognize that the low availability of basic products for the population affected by the Chernobyl disaster didn't contribute to reducing internal exposure and reduced the effectiveness of radiation protection from post disaster exposure.

Key words: radioactive-free food; radioactively contaminated areas; physiological norms to provide foods.

Відомості про автора:

Хоменко Ірина Михайлівна – к.мед.н., доцент кафедри гігієни харчування і гігієни дітей та підлітків НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул.. Дорогожицька, 9.

УДК 613:612.825.8 057.874:613.71

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2014

О.С. Шапаєва, С.И. Гаркавий, М.М. Коршун

ГІГІЄНІЧНА ОЦІНКА ДЕННОЇ ДИНАМІКИ РОЗУМОВОЇ ПРАЦЕЗДАТНОСТІ УЧНІВ МОЛОДШОЇ ШКОЛИ З РІЗНОЮ ОРГАНІЗАЦІЄЮ ФІЗИЧНОГО ВИХОВАННЯ

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

Вступ. Урок фізичної культури на базі плавального басейну поряд із традиційними заняттями в спортивному залі відноситься до обов'язкових фізкультурно-оздоровчих заходів у загальноосвітніх навчальних закладах.

Мета. Встановлення особливостей денної динаміки розумової працездатності (РП) учнів молодшої школи з різною організацією фізичного виховання.

Матеріали та методи. Обстежено 302 учні трьох загальноосвітніх закладів м. Києва. Діти однієї школи плавають лише під час уроку фізичної культури, (контингент Е1, 88 осіб), на відміну від учнів (контингенту Е2, 94 особи), які крім обов'язкового уроку плавання займаються в басейні додатково. Школярі контрольного контингенту (К, 120 осіб) не мають уроку плавання та не відвідують басейн. Вивчили денну динаміку РП показником продуктивності розумової працездатності (ПРП) та розподіл учнів за ознакою розвитку стомлення впродовж

середі. Навчальне навантаження в середині тижня оцінили за сумарними кількістю годин та трудністю предметів.

Результати. У 92 % випадків в години низького вихідного рівня працездатності (на першому та другому заняттях) розкладом передбачені уроки, які потребують напруженої розумової праці. Функціональний стан учнів К контингенту відображають криві працездатності несприятливого типу. Динаміку РП учнів 1 та 3 класів обох Е контингентів та 4 класу Е1 контингенту відображають «криві працездатності» сприятливого типу. Задовільний тип «кривих працездатності» зафіксовано у 2 класі обох Е контингентів та 2 класі Е2 контингенту. Не виявлено відмінностей у розподілі першокласників за ознакою стомлення ($p > 0,05$), у 25 % та більше дітей зафіксовано ознаки вираженого стомлення вкінці дня. Встановлено, що заняття плаванням попереджає розвиток вираженого стомлення впродовж навчального дня в учнів 2 – 4 класів. Виявлено збільшення ПРП з віком у хлопчиків усіх шкіл ($p < 0,05$), на відміну від дівчат у яких відсутній приріст ПРП від 3 то 4 класу.

Висновки. Під час побудови розкладу занять у 1-4-х класах не враховуються особливості денної динаміки РП молодших школярів. Жодна з обстежених організацій фізичного виховання не виявляє профілактичного впливу на розвиток стомлення впродовж дня в учнів 1 класу. Заняття плаванням на уроці фізичної культури попереджають розвиток вираженого стомлення всередині тижня в учнів 2 – 4 класів.

Ключові слова: учні, молодша школа, розумова працездатність, урок, фізичне виховання, урок плавання.

ВСТУП

Урок фізичної культури на базі плавального басейну поряд із традиційними заняттями в спортивному залі відноситься до обов'язкових фізкультурно-оздоровчих заходів у загальноосвітніх навчальних закладах [6].

Вивчення адаптації учнів до навчання з різною організацією фізичного виховання необхідно для оптимізації існуючих форм та засобів фізичної культури, які не дозволяють підтримувати високий рівень розумової працездатності учнів під час навчального процесу та попереджати прояви втоми [7].

Стомлення, яке виникає внаслідок навчальної діяльності, розпочинається з функціональних змін у центральній нервовій системі, тобто змін розумової працездатності (РП), а згодом і функцій скелетних м'язів. Показники РП в динаміці є найбільш інформативним критерієм пристосування учнів до навчання, адже РП в кожен відрізок часу є інтегральним відображенням основних властивостей психіки – сприйняття, уваги, пам'яті та ін.

Доведено, що на рівень РП впливає вік, стать, стан здоров'я, психофізіологічні характеристики людини, рівень фізичного та учбового навантаження [2].

Мета дослідження. Оцінка особливостей денної динаміки розумової працездатності учнів молодшої школи з різною організацією фізичного виховання.

Для досягнення мети було поставлено наступні завдання:

1. Здійснити гігієнічну оцінку навчального навантаження учнів 1-4 класів всередині тижня в школах з різною організацією фізичного виховання;
2. Вивчити РП учнів та її гендерні особливості в динаміці учбового дня залежно від року навчання;
3. Встановити особливості розвитку стомлення впродовж навчального дня в учнів 1-4 класів з різною організацією фізичного виховання.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Опитано батьків 363 учнів 1-4 класів за адаптованою нами анкетой, проаналізовано дані «Медичних карт дитини» (ф. 026/0) та «Листків здоров'я». На підставі цих даних сформовано групу практично здорових школярів (I-II групи здоров'я) (302 особи), які навчаються у трьох загальноосвітніх школах м. Києва. Учні експериментального контингенту (Е) (182 особи) навчаються у двох школах та мають один обов'язковий урок плавання на тиждень. Діти однієї школи (контингент Е₂, 94 осіб) крім обов'язкового уроку плавання займаються в басейні додатково на відміну від учнів іншої школи (контингент Е₁, 88 осіб), які плавають лише під час уроку фізичної культури. Школярі контрольного контингенту (К, 120 осіб) не мають уроку плавання та не відвідують басейн (табл. 1).

Таблиця 1

Характеристика вибірки

| Класи | Кількість учнів | | | | | | | | | | | |
|-------|-----------------|----|-----|----------------|----|-----|----------------|----|-----|-------|-----|-----|
| | К | | | Е ₁ | | | Е ₂ | | | Разом | | |
| | Х | Д | Х+Д | Х | Д | Х+Д | Х | Д | Х+Д | Х | Д | Х+Д |
| 1 | 13 | 15 | 28 | 10 | 10 | 20 | 9 | 9 | 18 | 32 | 34 | 66 |
| 2 | 10 | 11 | 21 | 12 | 14 | 26 | 13 | 15 | 28 | 35 | 40 | 75 |
| 3 | 19 | 20 | 39 | 14 | 8 | 22 | 14 | 14 | 28 | 47 | 42 | 89 |
| 4 | 20 | 12 | 32 | 10 | 10 | 20 | 10 | 10 | 20 | 40 | 32 | 72 |
| Разом | 62 | 58 | 120 | 46 | 42 | 88 | 46 | 48 | 94 | 154 | 148 | 302 |

Примітка: Х – хлопчики, Д – дівчатка.

Відповідно до даних літератури, середа – день високої РП учнів [2], що підтверджено попередніми нашими спостереженнями [8]. Дослідження провели після періоду адаптації до навчання, а саме всередині навчального року та тижня [2].

Здійснили оцінку навчального навантаження учнів в середу за сумарною кількістю годин (СКГ) та сумарною трудністю предметів (СТП), яку порівняли з середньою за тиждень СТП. Оскільки в ДСанПіН 5.5.2.008-01 «Державні санітарні норми облаштування, утримання загальноосвітніх навчальних закладів та організації навчально-виховного процесу» відсутня оцінка трудності предметів для 1–4 класів, таку оцінку та розрахунки здійснили за допомогою адаптованої нами до умов України рангової шкали, яка рекомендована до використання в Республіці Білорусь [9].

Динаміку РП учнів впродовж навчального дня вивчали з використанням класичної загальнопоширеної методики – коректурної проби (КП) за допомогою таблиць В.Я. Анфімова [2]. За об'ємом виконаної роботи визначали швидкість роботи; якість її виконання розраховували за стандартизованою на 500 знаків кількістю помилок. Швидкість та точність в сукупності обумовлюють продуктивність роботи, яка в значній мірі характеризує працездатність школярів, яка, в свою чергу, віддзеркалює функціональний стан організму. Показник продуктивності розумової працездатності (ПРП) розраховували за формулою, що наведена в [4]. Характеристику зміни працездатності впродовж

навчального дня здійснили за допомогою оцінки «кривих працездатності». Зафіксували середні для колективу значення ПРП до початку занять, після другого уроку та в кінці навчального дня.

За результатами КП, які були виконані до початку уроків в усі дні тижня, розраховували середнє арифметичне (М) та середнє квадратичне відхилення ($\pm\sigma$) показника ПРП. Величину $M\pm\sigma$ умовно прийняли за «норму» для кожного колективу, що дозволило оцінити рівень РП за показником ПРП у кожен момент дослідження, як середній (с.), високий (в.) або низький (н.). Сукупність оцінок показника ПРП послідовно у кожен з трьох моментів дослідження дозволяє вивести «криві працездатності» в динаміці навчального дня, визначити їх характер та віднести його до одного з трьох типів: сприятливого, задовільного та несприятливого. Динаміка працездатності вважається сприятливою у тих випадках, коли впродовж дня спостерігається високий або середній рівень РП (варіанти: в. в. в. та с. с. с.), відмічається незначне зниження в межах високого або середнього рівня (варіанти: в. в. с. та в. с. в.), або підвищення працездатності (варіанти: с. в. с.; с. в. в.; н. в. в.; н. в. с.; н. с. в.; с. с. в.). Зміни, при яких спостерігається зниження високого або середнього рівня до низького після другого уроку з наступним підйомом (варіанти: в. н. в.; в. н. с.; с. н. в.; с. н. с.), або зниження лише вкінці учбового дня (варіанти: в. в. н.; с. в. н.; с. с. н.), розцінюється як задовільна динаміка. До змін РП по задовільному типу відносяться також криві з високим вихідним рівнем, наступним його зниженням до середнього рівня в середині навчального дня і збереженням такого до кінця занять (варіант в. с. с.), з низьким вихідним рівнем і наступним його покращенням до середнього (варіант н. с. с.), а також підвищення поганої РП до високого рівня вкінці дня (варіант н. н. в.). Швидке падіння показників РП (варіанти: в. с. н.; в. н. н.; с. н. н.) та переважання низького його рівня впродовж усього дня (варіанти: н. в. н.; н. с. н.; н. н. с.; н. н. н.) відносяться до несприятливого типу [5].

Ступінь стомлення визначили за індивідуальним показником зрушення РП (ПЗРП) від першого до останнього уроку [4]. Для оцінки загального стану колективу визначили частку учнів з відсутніми ознаками стомлення (ПЗРП 1–4 бали), початковими ознаками стомлення (ПЗРП 5–6) та вираженими ознаками стомлення (ПЗРП 7–9).

Отримані результати обробили методами варіаційної статистики, достовірність розходжень розподілу учнів за ознакою стомлення оцінили з використанням критерію χ^2 Пірсона [1]. Для вивчення впливу на ПРП року навчання, кількості відвіданих уроків, статі та організації фізичного виховання здійснили двофакторний дисперсійний аналіз з оцінкою достовірності впливу за критерієм Фішера (F). За допомогою кореляційного аналізу проаналізували силу та характер зв'язку року навчання та рівня ПРП з оцінкою його достовірності за t-критерієм Ст'юдента. Обчислення, аналіз та візуалізацію даних проведено за допомогою програми Microsoft Office Excel 2007.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Навчальне навантаження в середу за СКГ у порівнюваних класах однаково, у 1 класі по 4 години, а у 2 4 класах по 5 годин (табл. 2). В усіх перших класах СТП нижча за середнє за тиждень значення. В 2 4 класах СТП вища або на рівні середньотижневої.

Аналіз розкладу занять в обстежуваних навчальних закладах засвідчив, що у 92 % випадків на першому і другому уроках, тобто у години низького рівня працездатності учнів, заплановані заняття, які потребують зосередження, напруженої розумової діяльності (рідна та іноземні мови, читання, математика), а у 8 % випадків – заняття фізичною культурою.

Таблиця 2

Гігієнічна оцінка навчального навантаження всередині тижня у школі першого ступеню

| Класи | Оцінка розкладу занять у досліджуваних контингентах | | | | | | | | |
|-------|---|-----------|---------------|----------|-----------|---------------|----------|-----------|---------------|
| | К | | | Е1 | | | Е2 | | |
| | СКГ, год | СТП, бали | | СКГ, год | СТП, бали | | СКГ, год | СТП, бали | |
| | | середа | тиждень (M±m) | | середа | тиждень (M±m) | | середа | тиждень (M±m) |
| 1 | 4 | 34 | 35,4±2,7 | 4 | 30 | 33,4±3,1 | 4 | 32 | 34,4±2,3 |
| 2 | 5 | 39 | 38,2±2,2 | 5 | 38 | 35,8±2,6 | 5 | 35 | 36,6±1,4 |
| 3 | 5 | 38 | 34,8±2,9 | 5 | 38 | 37,8±1,5 | 5 | 41 | 37,6±3,5 |
| 4 | 5 | 39 | 39,4±1,6 | 5 | 42 | 39,0±1,6 | 5 | 38 | 34,6±2,0 |

За результатами двофакторного дисперсійного аналізу впливу року навчання та організації навчального процесу на ПРП учнів виявили, що на ПРП до початку уроків впливає рік навчання ($F=12,24$, $p<0,001$). ПРП учнів зростає з їх віком (табл. 3). Вплив року навчання на ПРП після другого уроку та наприкінці дня прослідковується на рівні тенденції ($F=4,15$ та $F=3,74$ $p<0,1$).

Достовірного впливу організації фізичного виховання на ПРП шляхом дисперсійного аналізу не виявлено ($p>0,05$), однак зафіксовано вплив кількості відвіданих уроків на ПРП учнів у К контингенті ($F=5,93$, $p<0,05$) на противагу Е1 та Е2 контингентам ($F=0,73$ та $F=0,67$, $p>0,05$). Отже денна динаміка РП в школах з різною організацією навчального процесу відрізняється.

Для більш глибокої оцінки реакції учнів на навчальне навантаження всередині тижня вивчили «криві працездатності», отримані за допомогою коректурної проби, а також розподіл учнів за ознакою стомлення. Встановлено, що «криві працездатності» учнів К контингенту усіх обстежених шкіл відносяться до несприятливого типу (табл.3).

Вихідна ПРП першокласників К контингенту низька, підвищується до середнього рівня після 2 уроку та знову знижується в кінці дня. Вихідна ПРП учнів К контингенту 2-4 класів висока, однак під впливом навчального навантаження вона суттєво знижується.

Протилежна реакція на навчальне навантаження в середу спостерігається в учнів, які займаються плаванням. Динаміку РП учнів 1 та 3 класів обох Е контингентів та 4 класу Е1 контингенту відображають «криві працездатності» сприятливого типу. Задовільний тип «кривих працездатності» зафіксовано у 2 класі обох Е контингентів та 2 класі Е2 контингенту.

Під час вивчення розвитку стомлення від першого до останнього уроку не виявлено достовірної різниці у розподілі учнів першого класу Е1, Е2 та К контингентів за цією ознакою ($p>0,05$) (табл. 4).

**Динаміка зміни продуктивності розумової працездатності учнів
1-4 класів з різною організацією фізичного виховання впродовж
навчального дня**

| Клас та контингент | ПРП «норма»* М±σ, у. о. | До початку уроків | | Після II уроку | | В кінці дня | | Тип кривої РП*** | |
|--------------------|----------------------------|-------------------|------------|----------------|------------|-------------|------------|------------------|---|
| | | ПРП М±σ, у. о. | Оцінка** | ПРП, у. о. | Оцінка | ПРП, у. о. | Оцінка | | |
| 1 | К | 10,99±0,99 | 9,60±1,41 | н. | 10,93±1,38 | с. | 7,84±1,25 | н. | 3 |
| | E1 | 7,40±0,58 | 8,64±2,23 | в. | 9,18±2,40 | в. | 11,66±2,75 | в. | 1 |
| | E2 | 3,45±0,50 | 6,97±1,31 | в. | 5,66±1,22 | в. | 4,84±1,08 | в. | 1 |
| 2 | К | 11,08±0,78 | 11,97±1,72 | в. | 9,96±1,70 | н. | 9,57±2,02 | н. | 3 |
| | E1 | 8,99±0,72 | 11,31±1,81 | в. | 7,92±1,46 | с. | 8,60±1,46 | с. | 2 |
| | E2 | 12,59±0,71 | 12,54±1,53 | с. | 8,29±1,06 | н. | 12,89±1,47 | в. | 2 |
| 3 | К | 15,58±0,95 | 18,39±2,27 | в. | 15,71±1,75 | с. | 8,98±1,16 | н. | 3 |
| | E1 | 9,24±0,74 | 14,26±1,84 | в. | 9,78±1,71 | с. | 13,41±1,50 | в. | 1 |
| | E2 | 11,31±0,85 | 15,71±2,58 | в. | 13,22±1,99 | в. | 13,42±2,66 | в. | 1 |
| 4 | К | 17,19±0,81 | 18,35±1,62 | в. | 13,86±2,44 | н. | 12,51±2,49 | н. | 3 |
| | E1 | 13,18±0,83 | 13,59±1,88 | с. | 16,31±2,59 | в. | 15,82±2,71 | в. | 1 |
| | E2 | 14,84±0,86 | 18,59±2,38 | в. | 26,36±3,33 | в. | 13,9±2,86 | н. | 2 |

Примітка: * середній за тиждень рівень вихідної (до початку уроків) ПРП;
** оцінка рівня ПРП: в. – високий, с. – середній, н. – низький; *** типи кривих РП: 1 – сприятливий, 2 – задовільний, 3 – несприятливий.

Таблиця 4

**Розподіл учнів 1 - 4 класів з різною організацією фізичного виховання
за ознакою стомлення**

| Клас | Контингент учнів | Ознаки стомлення | | | | | | χ ² * | p |
|------|------------------|------------------|-------|-----------|-------|----------|-------|------------------|--------|
| | | Відсутні | | Початкові | | Виражені | | | |
| | | Абс. | % | Абс. | % | Абс. | % | | |
| 1 | К | 8 | 28,57 | 12 | 42,85 | 8 | 28,57 | - | - |
| | E1 | 5 | 25 | 10 | 50 | 5 | 25 | 4 | >0,05 |
| | E2 | 5 | 27,77 | 8 | 44,44 | 5 | 27,77 | 5,6 | >0,05 |
| 2 | К | 7 | 33,33 | 6 | 28,57 | 8 | 38,10 | - | - |
| | E1 | 5 | 19,23 | 16 | 61,53 | 5 | 19,23 | 8,85 | <0,05 |
| | E2 | 5 | 17,85 | 17 | 60,71 | 6 | 21,42 | 6,85 | <0,05 |
| 3 | К | 5 | 12,82 | 11 | 28,2 | 23 | 58,97 | - | - |
| | E1 | 7 | 31,81 | 7 | 31,81 | 8 | 36,36 | 30,98 | <0,001 |
| | E2 | 9 | 32,14 | 14 | 50 | 5 | 17,85 | 67,22 | <0,001 |
| 4 | К | 5 | 15,62 | 10 | 31,25 | 17 | 53,12 | - | - |
| | E1 | 6 | 30 | 7 | 35 | 7 | 35 | 36,30 | <0,001 |
| | E2 | 10 | 50 | 5 | 25 | 5 | 25 | 15,74 | <0,001 |

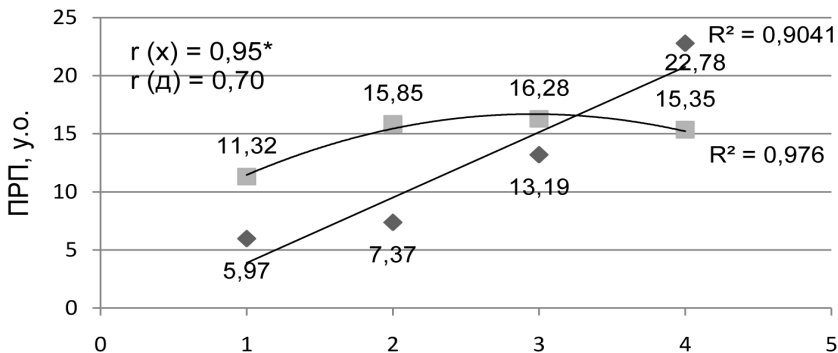
Частка учнів 2 класу К контингенту з вираженими ознаками стомлення в 1,98 та 1,77 разів вища порівняно з E1 та E2 контингентом (p < 0,05). Відсоток другокласників К контингенту з початковими ознаками стомлення вдвічі нижчий, порівняно як з E1, так і з E2 контингентами (p < 0,05). У 3 та 4

ГІГІЕНА І ЕКОЛОГІЯ

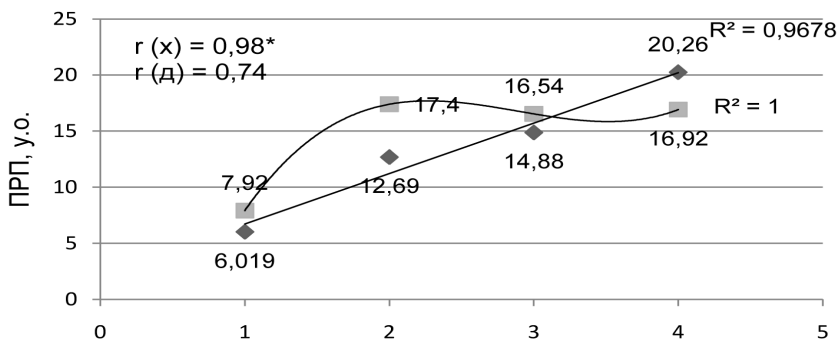
класа частка учнів Е1 та Е2 контингентів з відсутніми ознаками стомлення більше ніж вдвічі вища, а частка учнів з вираженими ознаками стомлення – нижча порівняно з К контингентом ($p < 0,001$). Встановлене свідчить, що заняття плавання попереджає розвиток вираженого стомлення впродовж навчального дня в учнів 2 - 4 класів.

За результатами двофакторного дисперсійного аналізу впливу статі та року навчання на ПРП достовірного впливу статі на вихідну ПРП не виявили ($p > 0,05$). Однак, зміна ПРП з роком навчання має певні гендерні особливості (рис.).

Контрольний контингент (учні не відвідують басейн)



Експериментальний 1 контингент (плавають 1 раз на тиждень)



3. Встановлено позитивний сильний кореляційний зв'язок між вихідною ПРП в середу та роком навчання серед хлопчиків усіх обстежених шкіл ($p < 0,05$), у яких ПРП збільшується з віком. Відсутній приріст ПРП від 3 до 4 класу у дівчат, на відміну від хлопців, що можна пов'язати з гормональними змінами препубертатного періоду, який у дівчат розпочинається раніше ніж у хлопців.

Перспективи подальших досліджень – вивчення впливу занять фізичною культурою на базі плавального басейну в молодшій школі.

Література

1. Антамонов М.Ю. Математическая обработка и анализ медико-биологических данных / М.Ю. Антамонов. – К.: Украинская Военно-медицинская академия, 2006. – 558 с.

2. Антропова М.В. Работоспособность учащихся и ее динамика в процессе учебной и трудовой деятельности / М.В. Антропова. – М.: Просвещение, 1968. – 250 с.

3. Вайнбаум Я. С. Гигиена физического воспитания и спорта: учеб. пособие для студ. высш. пед. учеб. заведений / Я.С. Вайнбаум, В. И. Коваль, Т. А. Родионова. – М.: Академия, 2002. – 240 с.

4. Гозак С. В. Гігієнічна оцінка впровадження вальдорфської педагогічної технології в загальноосвітніх навчальних закладах України: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.02.01 / С. В. Гозак; ДУ ІГМЕ ім. О.М. Марзєєва НАМН України. – К. - 2006. – 225 с.

5. Громбах С.М. Психофизиологические исследования в гигиене детей и подростков / С.М. Громбах. – М. 1981. – 168 с.

6. Наказ МОН № 486 Про Систему організації фізкультурно-оздоровчої та спортивної роботи дошкільних, загальноосвітніх, професійно-технічних та позашкільних навчальних закладів. Зареєстрований 7. 10. 2003 р.

7. Полька Н.С. Оптимізація фізичного виховання у загальноосвітніх навчальних закладах / Н.С. Полька, С.В. Гозак, О.Т. Елизарова // Довкілля та здоров'я. – 2013. №2. – С.12 – 17.

8. Шапаєва О.С. Вплив уроку фізичної культури на базі плавального басейну на тижневу динаміку розумової працездатності молодших школярів / Гаркавий С.І., Коршун М.М, Дема О.В. // Актуальні проблеми сучасної медицини: вісник Української стоматологічної академії. – Полтава. - 2014. – Вип. 2. – С.86 – 93.

9. Рівень позитивної мотивації учнів молодшої школи до уроку фізичної культури в басейні та фактори, що впливають на його формування / Гаркавий С.І., Коршун М.М, Забродська Т.М. [et al.] // Гігієна населених місць: зб. наук. пр. – К. - 2014. – Вип. 61 – С.86 – 93.

О.С. Шапаєва, С.И. Гаркавий, М.М.Коршун

Гигиеническая оценка дневной динамики умственной работоспособности учеников младшей школы с разной организацией физического воспитания

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца

Введение. Урок физической культуры на базе плавательного бассейна также как и занятия в спортивном зале относятся к обязательным

фізкультурно-оздоровительным мероприятиям в общеобразовательных учебных заведениях.

Цель. Установление особенностей дневной динамики умственной работоспособности (УР) учеников младшей школы, с разной организацией физического воспитания.

Результаты. Нами обследовано 302 ученика трех общеобразовательных учреждений г. Киева. Дети одной школы плавают только во время урока физической культуры (когорт E1, 88 человек), в отличие от учеников (когорт E2, 94 человека), которые кроме обязательного урока плавания занимаются в бассейне дополнительно. У школьников контрольного когортанта (K, 120 человек) нет урока плавания, они не посещают бассейн. УР изучали в середине учебного года и недели. Выявлено, что в 92 % случаев в часы низкого исходного уровня работоспособности (на первом и втором занятиях) расписанием предусмотрены уроки, предполагающие напряженный умственный труд. Функциональное состояние учеников K когортанта отображают кривые работоспособности неблагоприятного типа, в отличие от благоприятных и удовлетворительных кривых у учеников E1 и E2 когортанта. Не обнаружено отличий распределения учеников 1 класса по признаку развития усталости ($p > 0,05$). Среди 25 % и больше первоклассников зафиксированы признаки выраженной усталости в конце дня. Исходная ПУР у мальчиков, в отличие о девочек, увеличивается с возрастом мальчиков ($p < 0,05$) во всех обследованных школах. Среди младших школьниц прирост ПУР от 3 к 4 классам отсутствует, что связано с более ранним началом гормональных изменений препубертатного периода.

Выводы. Установлено, что во время планирования расписания занятий в 1-4-х классах не учитываются особенности дневной динамики УР младших школьников. Обследованные организации физического воспитания не способствуют отдалению утомления среди учеников 1 класса. Занятия плаванием на уроке физической культуры предупреждают развитие выраженной усталости в среду у учеников 2 - 4 классов.

Ключевые слова: ученики, младшая школа, умственная работоспособность, урок, физическое воспитание, урок плавания.

A.S.Shapaeva, S.I.Garkavyi, M.M.Korshun

Hygienic assessment of pupils' mental efficiency daily dynamics at primary school with different organization of physical culture

Bogomolets National Medical University, Kyiv

Introduction. Lessons of physical culture at swimming pools along with traditional classes in the gym are compulsory sports and recreational activities.

Aim. To establish the peculiarities of the daily dynamics of mental efficiency (ME) of primary school pupils at schools with different organizations of physical culture.

Materials and methods. 302 pupils from three primary schools in Kyiv were examined. The children of one school swam only at the lesson of physical culture (cohort E1, 88 people) in contrast to those who swam in addition to the obligatory swimming lessons (cohort E2, 94 people). The control group pupils (cohort K, 120 people) didn't have swimming lessons and didn't attend the pool. We studied the productivity of mental efficiency by means of the index of mental efficiency productivity as well as the selection of the pupils on grounds of their fatigability on Wednesdays. The academic load in the middle of the week was evaluated as for the hours per day and the difficulty of educational disciplines.

Results. The lessons that require intense mental work are provided for 92 per cent of cases during the hours of low initial mental efficiency level (the first and second lessons) by the curriculum. The functional state of the cohort K show the unfavorable working ability curves. The mental efficiency dynamics of the cohort E1 (first-graders, third-graders and fourth-graders) and the cohort E2 (first-graders and third-graders) is shown by favorable working ability curves. The mental efficiency dynamics of the both E cohorts (second-graders) is observed to be satisfactory. There was detected no differences in the selection of the first-graders on grounds of the fatigability ($p > 0,05$); 25 per cent of children were registered to have the signs of severe fatigue at the end of the school day. There was detected the increased productivity of mental efficiency depending on age in the boys ($p < 0,05$) of all the schools, as opposed to that in the girls who had no the increase in the productivity of mental efficiency (in 3-4 primary school years).

Conclusions. The daily dynamics of mental efficiency of the primary pupils was established not to be taken into account when scheduling at the primary school. No the studied physical education organization was found to take effect on preventing fatigability in the first-graders. Swimming at the lessons of physical culture can prevent the development of the severe fatigue in second - fourth-graders.

Key words: primary school pupils, mental efficiency, lessons of physical culture, lessons of swimming.

Відомості про авторів

Шапасва Олександра Сергіївна - аспірант кафедри комунальної гігієни та екології людини з секцією гігієни дітей та підлітків НМУ імені О.О. Богомольця. Адреса: Київ, бульвар Т.Шевченка, 13.

Гаркавий Сергій Іванович - д.м.н., професор, завідувач кафедри комунальної гігієни та екології людини з секцією гігієни дітей та підлітків НМУ імені О.О. Богомольця.

Коршун Марія Михайлівна - д.м.н., професор кафедри комунальної гігієни та екології людини з секцією гігієни дітей та підлітків НМУ імені О.О. Богомольця.

СОЦІАЛЬНА МЕДИЦИНА

УДК 614.2:616-082:616-08.039.75:616-036.17

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2014

**Н.Г. Гойда, **Ю. І. Губський, **В. М. Князевич,
**А. В. Царенко*

МЕДИКО-СОЦІАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ОРГАНІЗАЦІЇ СИСТЕМИ ПАЛІАТИВНОЇ ТА ХОСПІСНОЇ ДОПОМОГИ В УКРАЇНІ

Национальна медична академія післядипломної освіти
імені П. Л. Шупика,

ВГО «Українська Ліга сприяння розвитку паліативної
та хоспісної допомоги», м. Київ

Вступ. Актуальність розвитку системи паліативної та хоспісної допомоги (ПХД) як пріоритетної медико-соціальної та гуманітарної проблеми суспільства у більшості країн світу та в Україні зумовлена постійно зростаючою кількістю інкурабельних хворих. 60-річний досвід багатьох країн світу свідчить, що ПХД має можливість найбільш адекватно реагувати на потреби паліативних пацієнтів та їхніх рідних, і тим самим сприяти збереженню гідності та забезпеченню належної якості їхнього життя, що зумовлює велике соціально-економічне та гуманітарне значення цього інноваційного напрямку охорони здоров'я та соціального захисту населення.

Мета. Дати медико-соціальну характеристику сучасного стану організації та розвитку системи ПХД в Україні.

Матеріали та методи. Для виконання роботи була проаналізована вітчизняна та закордонна наукова література, міжнародні та вітчизняні нормативно-правові документи, медико-статистичні дані та звіти регіональних департаментів/управлінь охорони здоров'я і МОЗ України. Застосовано наступні методи дослідження: інформаційно-аналітичний, порівняльний контент-аналіз, статистичний, системного підходу.

Результати. Проаналізовані міжнародні та вітчизняні нормативно-правові документи, медико-статистичні дані, наукова література, що визначають актуальність, підходи та стратегії організації системи надання ПХД в Україні. Визначені потреби населення у ПХД, наголошується на важливості мультидисциплінарної підготовки кадрів, даються пропозиції щодо оптимізації організації системи ПХД в Україні. Міжнародний та вітчизняний досвід свідчить, що система ПХД, застосовуючи мультидисциплінарний та міжсекторальний підхід, може адекватно реагувати на потреби паліативних пацієнтів та їхніх рідних, що дозволяє зменшити страждання і зберегти гідність інкурабельних хворих та сприяє забезпеченню відповідної якості життя.

Висновок. Говорити сьогодні про наявність в Україні сучасної ефективної та доступної системи надання ПХД населенню поки що не можна. Значна потреба населення у ПХД, що постійно збільшується, вимагає створення і розвитку доступної системи мультидисциплінарної ПХД, координації роботи закладів, що належать різним міністерствам і відомствам, а також потребує залучення до надання ПХД медичних працівників ПМСД. В країні повинна бути створена

СОЦІАЛЬНА МЕДИЦИНА

система ПХД відповідно до міжнародних принципів, підходів і стандартів. Це ставить перед системою охорони здоров'я України нові наукові, організаційні та фінансові проблеми щодо розвитку ефективної та доступної системи ПХД.

Ключові слова: паліативна і хоспісна медицина, система надання допомоги, мультидисциплінарний та міжсекторальний підхід, пацієнти; якість життя, мультидисциплінарна виїзна бригада.

ВСТУП

Актуальність розвитку системи паліативної та хоспісної допомоги (ПХД) як пріоритетної медико-соціальної та гуманітарної проблеми суспільства у більшості країн світу та в Україні зумовлена постійно зростаючою кількістю інкурабельних хворих як дорослих і літніх людей, так і дітей. Про це наголошується у багатьох міжнародних і національних документах та у численних публікаціях. Впродовж майже 60 років досвід багатьох країн світу свідчить, що ПХД, застосовуючи комплексний мультидисциплінарний та міжсекторальний підхід, має можливість найбільш адекватно реагувати на потреби паліативних пацієнтів та їхніх рідних, і тим самим сприяти збереженню гідності інкурабельних хворих наприкінці біологічного життя та забезпеченню належної якості їхнього життя, що зумовлює велике соціально-економічне та гуманітарне значення цього інноваційного напрямку охорони здоров'я та соціального захисту населення. [1, 2, 3, 5, 6, 10, 11, 16, 17].

Розвиток ПХД – це той напрямок діяльності, за яким у сучасному світі оцінюють цивілізованість будь-якої держави та гуманність суспільства взагалі, і тому визначені у цій роботі проблеми потребують нагального вирішення на центральному і регіональному рівнях.

Мета. Дати медико-соціальну характеристику сучасного стану організації та розвитку системи ПХД в Україні.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Матеріалами для виконання цієї роботи були вітчизняна та закордонна наукова література, міжнародні та вітчизняні нормативно-правові документи, медико-статистичні дані та звіти регіональних департаментів/управлінь охорони здоров'я і МОЗ України. Застосовано наступні методи дослідження: інформаційно-аналітичний, порівняльний контент-аналіз, статистичний, системного підходу.

Відповідно до зазначеного вище, завданнями цієї роботи були: проведення медико-соціального аналізу стану забезпечення населення України доступною професійною ПХД, вивчення найкращого вітчизняного та міжнародного досвіду організації ПХД пацієнтам та їхнім рідним, міжнародних підходів і стандартів надання ПХД, а також розробка пропозицій щодо оптимізації організації системи ПХД в Україні, покращання міждисциплінарної і міжсекторальної координації та співпраці у галузі ПХД.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Сучасні міжнародні підходи, стандарти та принципи організації надання ПХД населенню. Аналіз документів ВООЗ, Парламентської Асамблеї Ради Європи (ПАРЄ), Європейської Асоціації паліативної допомоги (ЕАРС) і Міжнародної Асоціації хоспісної та паліативної допомоги (ІАНРС), інших авторитетних міжнародних неурядових організацій, дозволяє сформулювати головну парадигму створення і розвитку системи ПХД – обов'язок урядів держав забезпечити доступність професійної паліативної допомоги усім верствам населення, незалежно від нозологічної категорії захворювання,

соціального статусу, статі, віку та національності, релігійних та політичних переконань, місця проживання тощо [1, 2, 8, 9, 11, 16, 17].

Зокрема, сучасні підходи та принципи організації надання ПХД населенню були проголошені у Рекомендаціях Комітету Міністрів Ради Європи (Рес (2003) 24) державам-учасницям «Про організацію паліативної допомоги» (2004), у Резолюції ПАРЄ №1649 «Паліативна допомога: модель для інноваційної медичної та соціальної політики» (2009), у Рекомендаціях Європейського регіонального бюро ВООЗ «Паліативна допомога. Переконливі факти» (2005) і «Удосконалення паліативної допомоги літнім людям» (2005) та інших, що свідчить про глобальну актуальність проблеми розвитку системи ПХД. Також, важливими міжнародними документами є «Паризька хартія по боротьбі з раком» (2000), Рекомендації ВООЗ «Паліативна допомога: рекомендації ВООЗ для здійснення ефективних програм» (2007), Настанови ЕАРС «Біла книга стандартів і норм паліативної допомоги в Європі» (2009, 2010), «Празька хартія «Отримання паліативної допомоги – право людини» (2013) та інші.

Сучасна світова концепція ПХД полягає в тому, що метою діяльності служб охорони здоров'я та соціального захисту населення, громадських, благодійних та релігійних організацій, священнослужителів, волонтерів та громад є досягнення максимально можливої якості життя паліативних пацієнтів, а також підтримка родичів інкурабельного хворого під час його хвороби і після його смерті. ПХД надається інкурабельним пацієнтам усіх вікових груп і нозологічних форм у стадії декомпенсації або в термінальній фазі захворювань на підставі кваліфікованої оцінки прогресування захворювання та обмеженого прогнозу тривалості життя, інтенсивності больового синдрому і ступеню втрати спроможності до самообслуговування, розладу функцій органів і систем організму, з врахуванням конкретних фізичних, психічних та духовних потреб паліативних пацієнтів та членів їхніх родин.

Неминуча близька смерть рідної людини ставить інших членів родини у кризове становище. В сім'ях відбуваються порушення звичного сімейного укладу. Необхідне лікування та підтримку мають отримувати також і члени сім'ї паліативного хворого, особливо під час термінальної стадії захворювання і після смерті родича. Робота з сім'ями є складною, забирає багато часу, але є вкрай необхідною, адже це дасть можливість підвищити рівень та якість життя паліативного хворого та його родини, що є найголовнішим завданням ПХД.

Відповідно до сучасних концепцій та стандартів, ПХД має забезпечити 4 обов'язкових складових:

1. Медична складова, яка забезпечує контроль хронічного больового синдрому, лікування симптомів захворювань та оптимальну медичну допомогу в термінальному періоді життя і професійний догляд інкурабельних пацієнтів.

2. Психологічна складова, яка спрямована на зменшення відчуття страху і тривоги, контроль депресивних станів і стресу у паліативних пацієнтів та їхніх рідних, а також заходи щодо запобігання синдрому професійного/емоційного вигорання у персоналу, який залучений до надання ПХД.

3. Соціальна складова, яка передбачає матеріальну підтримку сім'ї хворого, правове консультування та допомогу в оформленні документів (зокрема, оформлення заповіту тощо), побутові та ритуальні послуги тощо.

СОЦІАЛЬНА МЕДИЦИНА

4. Духовна складова, яка здійснюється священнослужителями різних релігій та конфесій, відповідно до побажань і потреб паліативного хворого.

Україна, обравши шлях інтеграції у Європейське та світове співтовариство, має враховувати міжнародні принципи, підходи і стандарти щодо створення й розвитку системи ПХД.

Потреби населення України у паліативній та хоспісній допомозі. Особливостями сучасної ситуації в Україні є те, що реформування вітчизняної системи охорони здоров'я відбувається в умовах зтяжної соціально-демографічної кризи. Несприятливі медико-демографічні процеси, що поглиблюються впродовж останніх десятиліть, характеризуються одним з найвищих у світі рівнів смертності (15,75 на 1000 населення) [7, 12]. Крім цього, слід додати швидке постаріння населення, високий рівень захворюваності та смертності від онкологічних та тяжких ускладнень хронічних неінфекційних захворювань, значне поширення захворювання на ВІЛ-інфекцію/СНІД, туберкульоз, вірусні гепатити «В» і «С», наслідки аварії на Чорнобильській АЕС тощо. Зазначені вище та інші захворювання, особливо у декомпенсованих та у термінальних стадіях перебігу, супроводжуються вираженим больовим синдромом та іншими важкими розладами життєдіяльності, що завдають значних фізичних і моральних страждань, суттєво знижують якість життя пацієнтів та членів їхніх родин, і вимагає створення та розвитку системи надання ПХД населенню [3, 4, 5, 6, 10, 14].

Як показують результати досліджень, що проведені співробітниками Державного навчально-науково-методичного центру паліативної та хоспісної медицини НМАПО імені П. Л. Шупика і експертами Української Ліги сприяння розвитку паліативної та хоспісної допомоги, впродовж останніх 5 років в Україні щороку біля 600 тис. пацієнтів у фінальному періоді життя потребують кваліфікованої ПХД (Табл. 2). Як вже зазначалося вище, члени сім'ї паліативних пацієнтів також потребують паліативної допомоги. Таким чином, щороку в Україні близько 2 млн. осіб потребують ПХД [5, 6, 10, 14].

Одним з найбільш вагомих чинників, що зумовлюють зростання потреби у ПХД в Україні, є невпинне постаріння населення. Скорочення кількості населення країни супроводжується невпинним збільшенням питомої частки осіб віком >60 років (табл. 1). Сьогодні майже 3 млн. громадян в Україні – старші за 75 років [7, 12]. У значної частини літніх пацієнтів суттєво знижується якість життя – вони страждають через невгамовний біль, когнітивні розлади і важкі порушення функцій органів і систем, значне зниження або втрату здатності до фізичної активності та самообслуговування внаслідок хронічних прогресуючих інкурабельних захворювань, а також через відсутність необхідної психологічної та соціальної підтримки і догляду, самотність та соціальну ізоляцію. Більшість з них, особливо у декомпенсованих і термінальних стадіях захворювання, гостро потребують паліативної допомоги у спеціалізованих закладах ПХД, інтернатних установах системи соціального захисту населення або вдома під опікою медичних працівників, соціальних служб та виїзних бригад ПХД.

За темпами поширення захворюваності на злоякісні новоутворення (ЗН) Україна посідає 2 місце в Європі. Щороку в Україні реєструється понад 160 тис. нових випадків ЗН, якщо в 1990 р. на обліку перебувало 670 тис. осіб з онкологічними захворюваннями, то на кінець 2013 р. їх кількість вже

СОЦІАЛЬНА МЕДИЦИНА

перевищувала 1 млн., у т. ч., біля 5,5 тис. дітей. Рівень захворюваності на ЗН збільшився з 333 на 100 тис. населення у 2009 р. до 349 на 100 тис. населення у 2013 р., а до 2020 р. він може становити близько 370 на 100 тис. населення. Викликає занепокоєння значний відсоток пацієнтів, у яких діагностують ЗН в інкурабельних стадіях розвитку захворювання. Це спричиняє, що понад 90 тис. осіб помирають щороку від онкологічних захворювань (табл. 2) [7, 12]. Слід зазначити, що понад 80% хворих, які помирають від ЗН, страждають внаслідок інтенсивного хронічного больового синдрому, і майже 100% пацієнтів у термінальній стадії ЗН потребують професійної мультидисциплінарної ПХД.

Таблиця 1

Розподіл постійного населення за окремими віковими групами в Україні у 1990, 2002 та 2013 роках (станом на 1 січня)

| Контингент населення | Чисельність населення (млн. осіб / %) | | | |
|-----------------------|--|-----------------|----------------|---------|
| | 1990 р. | 2002 р. | 2013 р. | 2014 р. |
| Постійне населення | 51,56 | 48,25 | 45,37 | 45,25 |
| діти віком <14 років | 11,84 /21,5% | 7,95 /16,5% | 6,62 /14,6% | - |
| особи віком >60 років | 9,45 / 18,3% | 10,34 /21,4% | 9,70 /21,4% | - |
| особи віком >65 років | 6,17 /12,0% | 6,98 /14,5% | 6,91 /15,2% | - |

Слід зазначити, що туберкульоз (ТБ) залишається в Україні найбільшою причиною смерті від усіх інфекційних та паразитарних хвороб. У 2013 р. на ТБ захворіло 30,8 тис. осіб, а на обліку у протитуберкульозних закладах перебувало 47,6 тис. хворих. Впродовж останніх років зберігається загрозлива тенденція щодо збільшення кількості випадків мультирезистентного ТБ (2009 р. – 3,33 тис. осіб, 2012 р. – вже 6,93 тис. осіб), а також кількості хворих на ВІЛ-асоційований ТБ (4,59 тис. осіб – у 2007 р. і 7,46 тис. осіб – у 2012 р.). Епідемія ВІЛ-інфекції/СНІД в Україні значно погіршує епідситуацію щодо ТБ – понад 30% ВІЛ-інфікованих хворіють на ТБ і близько 40% з них помирають від ТБ. За період 1997 – 2013 роки від ТБ помирали, в середньому, 10 тис. осіб щороку (Табл. 2) [7, 12]. Збільшення смертності хворих на хронічний ТБ, особливо у випадках мультирезистентних форм, також вимагають створення спеціалізованих закладів ПХД, у яких повинні бути передбачені заходи інфекційного контролю та умови догляду за епідемічно небезпечними хворими.

Викликає тривогу епідемія ВІЛ-інфекції в Україні. За темпами розповсюдження ВІЛ-інфекції/СНІДу Україна посідає одне з перших місць у Європі і світі. Станом на початок 2014 р. на диспансерному обліку в Україні перебували майже 140 тис. ВІЛ-інфікованих осіб і близько 29 тис. хворих на СНІД, хоча, за експертними даними, реальна кількість ВІЛ-інфікованих в Україні у 2014 р. досягне 500 – 800 тис. хворих. Від 1987 р. по 1 січня 2014 р. в Україні померли від СНІДу 35,5 тис. осіб, і смертність від СНІДу щороку

СОЦІАЛЬНА МЕДИЦИНА

зростає (табл. 2). Збільшується кількість випадків інфікування ВІЛ статевим шляхом (переважно – гетеросексуальним), яка, починаючи з 2008 р., вже перевищила випадки інфікування ін'єкційним шляхом. Це зумовлює загрозу розвитку СНІД у значного числа ВІЛ-інфікованих, які не були вчасно виявлені і не отримували специфічної антиретровірусної терапії [7, 12], що визначає нагальну необхідність вирішення проблеми надання ПХД цій категорії хворих.

Таблиця 2

Кількість померлих в Україні за причинами смерті з 1990 по 2012 роки та орієнтовна (розрахована) кількість пацієнтів, які потребують паліативної та hospісної допомоги (тис. осіб)

| Показник | 1990 | 2000 | 2005 | 2010 | 2012 |
|--|-------|-------|-------|-------|-------|
| Померлих (за винятком зовнішніх причин) | 574,0 | 684,5 | 712,0 | 654,2 | 621,4 |
| з них від: | | | | | |
| хвороб системи кровообігу | 332,9 | 463,9 | 488,8 | 465,1 | 436,4 |
| новоутворень | 102,3 | 97,8 | 91,8 | 88,8 | 92,9 |
| хвороб органів дихання | 37,3 | 37,9 | 28,0 | 19,5 | 17,1 |
| хвороб органів травлення | - | - | 31,7 | 26,8 | 27,7 |
| туберкульозу | - | 11,0 | 11,9 | 7,62 | 6,86 |
| ВІЛ-інфекції/СНІДу | - | 0,06 | 2,19 | 3,10 | 3,87 |
| потребують ПХД: | | | | | |
| 60% від числа померлих | - | - | 427,2 | 418,9 | 372,8 |
| 80% від числа померлих | - | - | 569,6 | 523,9 | 497,1 |
| потребують ПХД: | | | | | |
| 90% від числа померлих на онкологічні захворювання | - | - | 82,6 | 79,8 | 83,6 |

Необхідно також визначити ще одну групу захворювань, що швидко поширюються впродовж останнього десятиліття і призводять до інвалідизації та високої смертності працюючого населення. Це – вірусні гепатити (ВГ) «В» і «С», які поширюються як парентеральним, так і статевим шляхом. Захворюваність на ВГ і смертність від тяжких ускладнень цієї інфекції (зокрема, цирози, первинний рак печінки) невпинно зростають. Сьогодні в Україні на ВГ «В» на один зареєстрований випадок захворювання припадає 5–6 безсимптомних випадків, а кількість інфікованих ВГ «В» перевищує 1 млн. осіб, а у 2015–2020 роках кількість хворих на ВГ «В» може подвоїтися [7, 12].

Надзвичайноскладна ситуація склалася також в Україні з захворюванням на ВГ «С», для якого характерний прихований (безжовтяничний) перебіг з подальшою хронізацією процесу (майже у 80% пацієнтів). За даними офіційної статистики, в Україні інфіковано ВГ «С» майже 120 тис. осіб. Проте, за результатами вибіркового моніторингу окремих контингентів населення, серед яких – медичні працівники, ВІЛ-інфіковані, хворі на ЗН та захворювання нирок, які одержують гемодіаліз, цей показник сягає 40–60% [7, 12].

Основними потребами паліативних пацієнтів є: по-перше – адекватне симптоматичне лікування і знеболення та професійний догляд, по-друге

– морально-психологічна підтримка, по-третє – соціальна допомога та, по-четверте – духовний супровід. Одержувати ПХД пацієнти та члени їхніх родин повинні у хоспісах або у спеціалізованих відділеннях паліативної медицини багатопрофільних лікарень, онкологічних, геріатричних, психоневрологічних протитуберкульозних диспансерів, центрах ВІЛ-інфекції/СНІД, у лікарнях та відділеннях сестринського догляду або вдома, за участі мультидисциплінарних виїзних бригад паліативної та хоспісної допомоги.

Нормативно-правова база, що регулює надання ПХД в Україні. Сьогодні надання ПХД в Україні регулюється низкою нормативно-правових актів. Надзвичайно важливим досягненням зусиль громадськості та фахівців стало те, що у Законі України «Про внесення змін до Основ законодавства України про охорону здоров'я щодо удосконалення надання медичної допомоги» від 07.07.2011, №3611-VI, паліативна допомога була визначена як окремий вид медичної допомоги. Закон України від 23.12.2009 р. «Про затвердження Загальнодержавної програми боротьби з онкологічними захворюваннями на період до 2016 року» передбачає завдання щодо розвитку системи ПХД невиліковно хворим, які мають онкологічні захворювання, розширення мережі закладів для допомоги таким громадянам та розробку стандартів надання ПХД невиліковно хворим в умовах хоспісів. Постанова Кабінету Міністрів України від 13.05.2013, № 333, «Порядок придбання, перевезення, зберігання, відпуску, використання та знищення наркотичних засобів, психотропних речовин і прекурсорів у закладах охорони здоров'я» суттєво спрощує застосування наркотичних анальгетиків на практиці, покращує доступність пацієнтів до знеболення, особливо в амбулаторних умовах. На виконання зазначеної Постанови потрібно прийняти ряд відомчих актів МОЗ України, що покращить доступність до ефективного знеболення і зменшить страждання сотень тисяч пацієнтів з хронічним больовим синдромом.

Наказом МОЗ України від 21.01.2013, № 41, «Про організацію паліативної допомоги в Україні» затверджено «Порядок надання паліативної допомоги» і «Перелік медичних показань для надання паліативної допомоги», основні медико-юридичні дефініції ПХД (паліативний пацієнт, паліативне лікування тощо); порядок надання паліативної допомоги (у т. ч., завдання та організація надання ПХД); перелік медичних показань для надання паліативної допомоги тощо. У лютому 2014 р. МОЗ України затвердило План заходів щодо розвитку паліативної допомоги в Україні на 2014–2015 роки, яким визначені конкретні завдання, що спрямовані на створення системи надання ПХД населенню. Наказом МОЗ України від 25.04.2012, № 311, був затверджений «Уніфікований клінічний протокол паліативної медичної допомоги при хронічному больовому синдромі, розроблений на основі адаптованої клінічної настанови «Контроль болю», у якому визначені дії медичних працівників щодо контролю болю у паліативних пацієнтів. Наказ МОЗ України від 07.11.2011, № 768, «Про затвердження табелів матеріально-технічного оснащення та примірних штатних нормативів закладу охорони здоров'я "Хоспіс", виїзної бригади з надання паліативної допомоги "Хоспіс вдома", паліативного відділення» дозволив активізувати розвиток системи ПХД у пілотних регіонах. Наказом МОЗ України від 15.07.2011, № 420, «Про затвердження Методичних рекомендацій щодо розрахунку потреби населення у медичній допомозі» для визначення потреби населення у ПХД

для інкурабельних хворих було затверджено коефіцієнт «0,8» від кількості померлих за минулий рік. Також наказом МОЗ України від 04.11.2011, № 755, «Про затвердження Положення про центр та амбулаторію первинної медичної (медико-санітарної) допомоги та положень про його підрозділи» визначено, що одними з основних завдань лікарів загальної практики-сімейних лікарів у центрах та амбулаторіях ПМСД є надання паліативної допомоги пацієнтам на останніх стадіях перебігу невиліковних захворювань, у т. ч., виконання знеболювальних заходів з використанням наркотичних речовин.

Вагомим кроком на шляху поліпшення доступності паліативних пацієнтів до ефективного знеболення в Україні став наказ МОЗ України від 01.02.2013, № 77, «Про державну реєстрацію (перереєстрацію) лікарських засобів та внесення змін у реєстраційні матеріали», яким до Переліку зареєстрованих лікарських засобів, які вносяться до Державного реєстру лікарських засобів України, був внесений морфину сульфат у таблетках.

Отже, сьогодні поки що не вироблені спеціальні закони, відповідні стандарти й протоколи, які регулюють правовідносини, розвиток системи та порядок надання ПХД на різних рівнях, що потребує удосконалення та оптимізації українського законодавства у цій сфері. Одне із нагальних питань розвитку системи ПХД в Україні – термінове розроблення національних стандартів ПХД, протоколів, методичних рекомендацій та інструкцій для фахівців, які надають ПХД в закладах охорони здоров'я та вдома.

Стационарні заклади паліативної та хоспісної допомоги. В Україні перші хоспіси та відділення ПХД почали створюватися у 90-х роках 20-го – на початку 21-го століття, зокрема у Львові, Івано-Франківську, Коростені (Житомирської обл.), Харкові, Луцьку, Києві. Згідно даних МОЗ України та регіональних департаментів/управлінь охорони здоров'я, станом на початок 2014 р. спеціалізована стаціонарна ПХД надавалася у 12 хоспісах і центрах ПХД, у яких було розгорнуто понад 450 ліжок. Сюди включені також недержавні хоспіси, що створені благодійними релігійними та неурядовими організаціями. У 68 відділеннях ПХД було разом розгорнуто близько 1650 ліжок. Хоча, поки МОЗ України не затвердить стандарти та вимоги до закладів ПХД, стверджувати про точне число таких закладів не можна, оскільки ні матеріально-технічна база більшості діючих закладів ПХД, ні умови перебування хворих у них ще не відповідають вимогам і стандартам.

Згідно міжнародних рекомендацій і стандартів, на 45 млн. населення України необхідно забезпечити близько 4,5 тис. стаціонарних ліжок у закладах ПХД, що дозволить щороку надавати кваліфіковану ПХД та професійний догляд близько 75 тис. пацієнтам і понад 250 тис. їхніх родичів.

Як показують результати наших досліджень [5, 6, 10, 14], заклади ПХД вкрай обмежені в ресурсах і, часом, не мають можливості забезпечити хворих навіть найнеобхіднішим: ефективними знеболюючими та лікарськими засобами, протипролежневими матрацами, концентраторами кисню, функціональними ліжками, сучасним обладнанням для миття і транспортування хворих та іншим обладнанням і засобами медичного призначення. Досі не створені хоспіси у Вінницькій, Дніпропетровській, Донецькій, Закарпатській, Київській, Кіровоградській, Луганській, Миколаївській, Одеській, Полтавській, Сумській, Тернопільській, Хмельницькій, Черкаській, Чернігівській областях, АР Крим та м. Києві.

Надання паліативної допомоги вдома. Майже 500 тис. паліативних хворих і близько 1,5 млн. членів їхніх родин щороку потребують паліативної допомоги вдома, але сьогодні в Україні, практично, відсутня служба ПХД вдома, тому мешканці багатьох міст, і особливо сільської місцевості, поки що взагалі не можуть отримати кваліфіковану ПХД [4, 5, 6, 10, 14]. Лише у деяких регіонах створені виїзні бригади паліативної допомоги вдома як у державних закладах охорони здоров'я, так і благодійними і громадськими організаціями, але вони поки що не можуть задовольнити потребу населення в амбулаторній ПХД.

Результати вивчення досвіду організації надання ПХД пацієнтам вдома у Німеччині, Нідерландах, Бельгії, Польщі, Словаччині, Молдові, Угорщині, Російській Федерації та інших країнах засвідчили про значне поширення цієї форми надання ПХД як найбільш доступної та економічно обґрунтованої, що дозволяє забезпечити взаємодію та співпрацю фахівців закладів і установ охорони здоров'я та соціального захисту населення, оптимізувати і забезпечити дотримання принципів мультидисциплінарності та стандартів ПХД.

Доступ до знеболення. Досі застосування ефективних наркотичних анальгетиків (НА) не набуло в Україні належного поширення, що зумовлено недосконалістю нормативно-правової бази, технічними причинами, зокрема, надзвичайно недостатньою кількістю аптек, у яких хворі можуть придбати необхідні знеболювальні лікарські засоби з групи НА, недостатньою професійною підготовкою та, навіть, «морфінофобією» у багатьох медичних працівників.

Незважаючи на те, що понад 75% інкурабельних пацієнтів потерпають від болю різної інтенсивності, в Україні, згідно Звіту Міжнародного Комітету з контролю за наркотиками ООН (2012, 2013), лише 15% від загальної кількості пацієнтів, які потребують знеболення, мають доступ до ефективних НА. Україна залишається серед країн з найменшими показниками споживання НА в медичних цілях. Так, медичне споживання морфіну у 2011 р. в Україні становило 27 кг, або 0,59 мг/на душу населення, в той же час як середній світовий показник складає 5,99 мг, а в країнах Європи – 12,43 мг/на душу населення на рік. У 2010 р. за показником споживання морфіну в медичних цілях на душу населення Україна посідала 79 місце серед 152 країн світу і 36 місце серед 49 країн Європи.

Таким чином, в Україні поки що відсутня чітка національна політика щодо забезпечення адекватного доступу до контрольованих лікарських засобів для пацієнтів, які їх потребують, що не відповідає сучасним цивілізованим міжнародним підходам до організації системи ПХД. В реаліях це означає, що десятки тисяч інкурабельних пацієнтів не мають доступу до адекватного знеболення і страждають від інтенсивного хронічного більового синдрому.

Підготовка кадрів, які залучені до надання ПХД. Підготовка і підвищення кваліфікації лікарів та середнього медичного персоналу з питань надання ПХД, разом з формуванням державної політики, що спрямована на розвиток і впровадження ПХД на всіх рівнях медичної допомоги, та доступністю адекватних лікарських засобів для паліативних пацієнтів, у тому числі, НА, є однією з трьох основоположних умов успішного розвитку ПХД в Україні. В останні десятиліття в Україні склалися певні демографічні та медико-соціальні

умови, що визначають якісно нові вимоги до організації й здійснення підготовки кадрів з питань надання ПХД. До надання ПХД різним контингентам населення повинні залучатися: лікарі загальної практики-сімейні лікарі, дільничні лікарі, терапевти, онкологи, психотерапевти та медичні психологи, невропатологи, пульмонологи, геріатри, гематологи, гастроентерологи, анестезіологи, педіатри, психіатри, фтизіатри, інфекціоністи тощо, а також фельдшери ФАПів та інші середні медичні працівники [4, 13, 15].

Новим етапом у післядипломній підготовці кадрів з питань ПХД стало відкриття у грудні 2009 р. кафедри паліативної та хоспісної медицини на базі НМАПО імені П. Л. Шупика. Станом на початок 2014 р. на кафедрі підвищили кваліфікацію з питань ПХД понад 900 лікарів різних спеціальностей та середніх медичних працівників, а з 2013 р. співробітники кафедри залучені до підготовки лікарів-інтернів та спеціалізації лікарів за спеціальностями «Загальна практика-сімейна медицина», «Гематологія», «Трансфузіологія».

Сьогодні курси паліативної допомоги включені у навчальні плани підготовки лікарів та молодших медичних спеціалістів деяких ВМНЗ, зокрема, Івано-Франківського національного медичного університету, Тернопільського державного медичного університету імені І. Я. Горбачевського, Черкаського, Дубенського, Львівського, Полтавського медичних коледжів та інших. У 2013 р. співробітники Івано-Франківського НМУ розробили «Типову наскрізну навчальну програму з питань паліативної та хоспісної допомоги» для додипломної підготовки студентів ВМНЗ IV рівня акредитації. З метою підготовки фахівців для надання ПХД населенню належної якості необхідно розпочати викладання наскрізних або окремих курсів «Паліативна та хоспісна медицина» для студентів ВМНЗ I-IV рівнів акредитації, що вимагає розробки та затвердження типових навчальних програм, удосконалення і розробки сучасного навчально-методичного забезпечення та професійної підготовки викладачів з питань ПХД. Враховуючи вкрай недостатнє навчально-методичне забезпечення підготовки медичних працівників з питань ПХД населенню, МОЗ України слід оголосити конкурс на створення підручників «Паліативна та хоспісна медицина» для студентів ВМНЗ I-III та IV рівнів акредитації.

Велике значення для підвищення якості надання ПХД та мотивації медичних працівників до післядипломної освіти має введення в номенклатуру спеціальностей лікарів та молодших медичних спеціалістів медичної спеціальності або спеціалізації «Паліативна медицина», про що свідчить досвід багатьох країн світу.

Проблеми розвитку системи ПХД в Україні. Аналіз стану надання ПХД населенню в Україні в 2013 році засвідчив, що незадовільний стан розвитку системи ПХД значною мірою спричинений наступними чинниками:

- відсутністю сучасної науково обґрунтованої економічно доступної моделі системи надання паліативної та хоспісної допомоги населенню;
- недосконалістю нормативно-правової бази, що регулює надання ПХД пацієнтам з різними нозологічними формами захворювань як в амбулаторних умовах, так і в стаціонарних закладах охорони здоров'я, у т. ч., у закладах і установах різної форми власності та підпорядкування;
- відсутністю міжвідомчої та міжсекторальної координації та співпраці з питань надання ПХД закладів охорони здоров'я та установ соціального захисту населення як на центральному, так і на місцевому рівнях;

- незадовільною міждисциплінарною співпрацею медичних працівників при наданні ПХД як в стаціонарних, так і в амбулаторних умовах;
- невідповідностями у нормативно-правовій базі щодо призначення та застосування у паліативних пацієнтів опіоїдних та інших психотропних анальгетиків, особливо в амбулаторних умовах, у т. ч. вдома;
- недостатністю у медичних працівників необхідних знань та навичок щодо підходів і методів надання мультидисциплінарної ПХД пацієнтам з різними нозологічними формами захворювань, особливо у термінальний період життя;
- недостатнім кадровим забезпеченням закладів ПХД, що зумовлено недосконалістю системи підготовки, спеціалізації та підвищення кваліфікації медичних працівників з питань надання ПХД населенню, відсутністю у медичних працівників належної мотивації через значне фізичне та морально-психологічне навантаження при догляді за помираючими пацієнтами, низьку заробітну плату та недостатні інші засоби матеріального та морального заохочення, відсутність спеціалізації з паліативної та хоспісної медицини тощо;
- недостатньою забезпеченістю населення спеціалізованими закладами ПХД та виїзними бригадами ПХД, у зв'язку з чим потреба у стаціонарній та амбулаторній ПХД задовольняється лише для менше 10% пацієнтів;
- недосконалістю ринку фармацевтичних послуг та недостатністю асортименту лікувальних засобів, що необхідні для адекватного знеболення у паліативних пацієнтів, зокрема, відсутністю зареєстрованих в Україні трансдермальних, інтраназальних, інгаляційних форм НА.

Якщо вдасться вирішити зазначені проблеми, то в Україні впродовж 10–15 років можна сформувати оптимальну та ефективну систему ПХД населенню.

ВИСНОВКИ

Таким чином, говорити сьогодні про наявність в Україні сучасної ефективної та доступної системи надання ПХД населенню поки що не можна. Необхідно зазначити, що сучасна європейська модель ПХД являє собою високоспеціалізовану та наукоємну галузь медицини та охорони здоров'я, що потребує високотехнологічного обладнання та сучасних високоєфективних лікарських засобів, спеціальної підготовки та підвищення кваліфікації медичних кадрів, і, безумовно, відповідного фінансового забезпечення та підтримки Уряду України та усього суспільства.

Значна потреба населення у ПХД, що постійно збільшується, вимагає створення і розвитку доступної системи мультидисциплінарної ПХД, координації роботи закладів, що належать різним міністерствам і відомствам, а також потребує залучення до надання ПХД медичних працівників ПМСД. В країні повинна бути створена система ПХД відповідно до міжнародних принципів, підходів і стандартів. Це ставить перед системою охорони здоров'я України нові наукові, організаційні та фінансові проблеми щодо розвитку ефективної та доступної системи ПХД.

МОЗ України спільно з НУО необхідно удосконалювати та оптимізувати нормативно-правову базу щодо забезпечення населення ПХД, що ґрунтується на кращих міжнародних підходах і стандартах, розробити та затвердити національні стандарти та вимоги до закладів ПХД, здійснювати координацію та консолідацію зусиль державного та приватного секторів, а також організацій громадянського суспільства у галузі розвитку системи ПХД.

СОЦІАЛЬНА МЕДИЦИНА

Вважаємо за доцільне рекомендувати МОЗ України спільно з НУО розробити проект Державної програми розвитку паліативної допомоги в Україні та подати її для затвердження до Кабінету Міністрів України.

МОЗ України необхідно провести оптимізацію штатних розписів закладів ПХД відповідно до міжнародних рекомендацій та стандартів, впроваджувати ефективні засоби матеріальної та моральної мотивації медичних працівників, які надають ПХД, що сприятиме залученню кадрів та підвищить інтерес медичних працівників працювати у системі ПХД.

Мультидисциплінарна професійна підготовка медичних працівників дозволить лікарям і середнім медичним працівникам разом з соціальними працівниками та представниками НУО забезпечити надання комплексної ПХД, що забезпечить відповідну якість життя паліативним хворим та членам їхніх родин. Введення в номенклатуру спеціальностей лікарів та молодших медичних спеціалістів медичної спеціальності та спеціалізації «Паліативна медицина» матиме велике значення для підвищення якості надання ПХД та мотивації медичних працівників до післядипломної освіти.

МОЗ України необхідно зобов'язати департаменти/управління охорони здоров'я ОДА забезпечити в кожному районі діяльність хоча б одного аптечного закладу, який має відповідну ліцензію, що дасть змогу пацієнтам отримувати знеболювальні засоби за рецептом суворої звітності №3 (ф3).

Вважаємо за доцільне рекомендувати МОЗ України ввести до рейтингових показників розвитку охорони здоров'я регіонів показники про доступність та забезпеченість населення ПХД та поновити діяльність Координаційної Ради з ПХД при МОЗ України.

Література

1. ВОЗ. Палліативная помощь / под ред. E. Davies, I.J. Higginson. – Европейское региональное бюро ВОЗ. - 2005. – 32 с.

2. ВОЗ. Совершенствование паллиативной помощи пожилым людям. // Под ред. E. Davies, I. J. Higginson // Европейское региональное бюро ВОЗ. - 2005. – 40 с.

3. Вороненко Ю. В. Паліативна допомога як інтегральна складова розвитку та реформування системи охорони здоров'я в Україні / Матер. II Всеукр. наук.-практ. конфер. [Актуальні питання надання паліативної та хоспісної допомоги в Україні. Медико-юридичні та фармацевтичні аспекти] / за ред. Ю. В. Вороненка, Ю. І. Губського. – К.: «Талком», 2013. - С. 49 – 62.

4. Гойда Н. Г. Роль сімейного лікаря в наданні паліативної допомоги // Матеріали Першої Всеукраїнської наук.-практ. конфер. [Актуальні питання надання паліативної та хоспісної допомоги в Україні] / за ред. Ю. В. Вороненка, Ю. І. Губського: наукове видання. – К.: Університет «Україна», 2012. - С. 177 – 179.

5. Губський Ю. І. Розвиток служби паліативної та хоспісної допомоги в Україні як умова покращання доступності та якості медичної допомоги паліативним пацієнтам / Губський Ю. І., Царенко А. В. // Медичні перспективи. – 2010. - Т. XV, № 1. - С. 26 – 28.

6. Губський Ю. І. Фармакотерапія в паліативній та хоспісній медицині. Клінічні, фармацевтичні та медико-правові аспекти: монографія / Губський Ю. І., Хобзей М. К. – К.: Здоров'я, 2011, – 352 с.

7. Державний комітет статистики України // [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.ukrstat.gov.ua/>.

8. ЄАПД. Біла книга стандартів з паліативної допомоги. Рекомендації Європейської Асоціації паліативної допомоги, 2011 // [Електронний ресурс]. – Режим доступу: [http://ligalife.com.ua/2011/paliativna/standart/4 parent kontekst ta metodologiya/](http://ligalife.com.ua/2011/paliativna/standart/4parentkontekstta Metodologiya/).

9. ЄАПД. Празька хартія «Отримання паліативної допомоги – право людини». – ЄАПД, 2013 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://earc.speaksrussian.eu.aspx>.

10. Стан, проблеми і перспективи впровадження Національної стратегії розвитку системи паліативної допомоги в Україні до 2022 року / Князевич В. М., Царенко А. В., Яковенко І. В., Брацюнь О. П. // Фітотерапія. Часопис. – 2013. - № 4. - С. 4 - 7.

11. Комитет Министров Совета Европы. Рекомендации (Res (2003) 24) Комитета Министров Совета Европы к государствам-членам по организации паллиативного ухода. – Совет Европы. - 2004. – 89 с.

12. МОЗ України. Результати діяльності галузі за 2013 р.– К. - 2014. – 172 с.

13. Царенко А. В. Актуальні проблеми післядипломної підготовки медичних працівників з питань паліативної та хоспісної медицини // Медичні перспективи. – 2010. - Т. XV, № 1. - С. 89 – 91.

14. Царенко А. В. Організація міжвідомчої співпраці сімейних лікарів при наданні амбулаторної паліативної допомоги пацієнтам похилого віку / Царенко А. В., Губський Ю. І. // Сімейна медицина. – 2013. - № 1 (45). - С. 14 – 17.

15. Актуальні проблеми післядипломної підготовки медичних працівників з питань надання паліативної та хоспісної допомоги населенню / Царенко А. В., Губський Ю. І., Шекера О. Г., Толстих О. І. // Матер. II Всеукр. наук.-практ. конфер. [Актуальні питання надання паліативної та хоспісної допомоги в Україні. Медико-юридичні та фармацевт. аспекти]. – К.: «Талком», 2013. - С. 49 – 62.

16. WHO. World cancer report /edited by P. Boyle and Bernard Levin. – Lyon, 2008. – 511 p. // [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://www.iarc.fr/en/publications/pdfs-online/wcr/2008/wcr_2008.pdf.

17. Wodarg W. Palliative care: a model for innovative health and social policies. Report. Doc. 11758. // Council of Europe. Parliament Assembly. Social, Health and Family Affairs Committee. 4 November 2008. – // [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://assembly.coe.int/Main.asp?link=/Documents/WorkingDocs/Doc08/EDOC11758.htm>.

Н. Г.Гойда, Ю. И. Губский, В. М. Князевич, А. В.Царенко

Медико-социальная характеристика организации системы паллиативной и хосписной помощи в Украине

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

ВГО «Украинская Лига содействия развитию паллиативной и хосписной помощи», г. Киев

Введение. Актуальность развития системы паллиативной и хосписной помощи (ПХП) как приоритетной медико-социальной и гуманитарной проблемы 36. наук. спраць співробіт. НМАПО імені П.Л.Шупика 23 (3)/2014

общества в большинстве стран мира и в Украине обусловлена постоянно растущим количеством инкурабельных больных. 60-летний опыт многих стран мира свидетельствует, что ПХП имеет возможность наиболее адекватно реагировать на потребности паллиативных пациентов и их родных, и тем самым способствовать сохранению достоинства и обеспечению надлежащего качества их жизни, что определяет большое социально-экономическое и гуманитарное значение этого инновационного направления здравоохранения и социальной защиты населения.

Цель. Дать медико-социальную характеристику современного состояния организации и развития системы ПХП в Украине.

Материалы и методы. Для выполнения работы была проанализирована отечественная и зарубежная научная литература, международные и отечественные нормативно-правовые документы, медико-статистические данные и отчеты региональных департаментов /управлений здравоохранения и Минздрава Украины. Были использованы следующие методы исследования: информационно-аналитический, сравнительный контент-анализ, статистический, системного подхода.

Результаты. Проанализированы международные и отечественные нормативно-правовые документы, медико-статистические данные, научная литература, определяющие актуальность, подходы и стратегии организации системы ПХП в Украине. Определены потребности населения в ПХП, отмечается важность мультидисциплинарной подготовки кадров, даются предложения по оптимизации организации системы ПХП в Украине. Международный и отечественный опыт свидетельствует, что система ПХП, применяя мультидисциплинарный и межсекторальный подход, может адекватно реагировать на потребности паллиативных пациентов и их родных, что позволяет уменьшить страдания и сохранить достоинство инкурабельных больных и способствует обеспечению соответствующего качества жизни.

Вывод. Говорить сегодня о наличии в Украине современной эффективной и доступной системы предоставления ПХП населению пока нельзя. Значительная потребность населения в ПХП, постоянно увеличивается, требует создания и развития доступной системы мультидисциплинарной ПХП, координации работы учреждений, принадлежащих различным министерствам и ведомствам, а также требует привлекать к оказанию ПХП медицинских работников ПМСП. В стране должна быть создана система ПХП в соответствии с международными принципами, подходов и стандартов. Это ставит перед системой здравоохранения Украины новые научные, организационные и финансовые проблемы по развитию эффективной и доступной системы ПХП.

Ключевые слова: паллиативная и хосписная медицина, система оказания помощи, мультидисциплинарный и межсекторальный подход, пациенты, качество жизни, мультидисциплинарная выездная бригада.

N. Hoida, Yu.Hubskiy, V. Kniazevych, A.Tsarenko

Medical and social characteristics of the palliative and hospice care system in Ukraine

**Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education,
NGO "Ukrainian Palliative and Hospice Care League "**

Introduction. The development of Palliative and Hospice Care (PHC) System as a primary medical and social and humanitarian problem in most countries in the world and in Ukraine is very important today because of the increasing number of

terminally ill patients. 60 years experience of many countries shows that PHC can most appropriately respond to the needs of palliative patients and their families, which ensures dignity and the quality of their lives. This innovative approach of health care and social protection of population is considered to be of the major social economic and humanitarian significance.

Aim. To present the medical and social characteristics of the current organization and development of PHC in Ukraine.

Materials for this work were domestic and foreign scientific literature, international and national legal documents, medical statistics and reports of regional departments of health and the Ministry of Health of Ukraine.

Methods. There were used the following methods: information-analytical, comparative content analysis, statistical and of systematic approach.

Results. This article presents the analysis of international and national legal documents, medical statistics data, scientific literature, determining relevance, methods and strategies of the organization of the PHC in Ukraine. There have been determined the PHC needs of the population. The importance of a multidisciplinary personnel training has been emphasized. The suggestions on optimizing the organization of PHC system in Ukraine are given. The international and domestic experience shows that the PHC system by using a multidisciplinary and intersectoral approach can adequately respond to the needs of palliative patients and their families, can reduce pain, maintain dignity of palliative patients and ensure an adequate quality of life.

Conclusions. Unfortunately, we still cannot speak today about the availability of modern effective and affordable PHC system in Ukraine. The increasing demand of the PHC among the population requires the creation and development of affordable multidisciplinary PHC, the coordination of institutions belonging to different ministries and agencies, and requires involving primary health care professionals. The country's PHC system should be in compliance with international principles, approaches and standards. Thus, the Health Care System of Ukraine is offered new scientific, organizational and financial challenges to develop effective and affordable PHC system.

Key words: care system; palliative and hospice medicine; multidisciplinary and intersectoral approach; patients; quality of life; multidisciplinary mobile.

Відомості про авторів:

Гойда Ніна Григорівна – д. мед. н., професор кафедри управління охороною здоров'я НМАПО імені П. Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Губський Юрій Іванович – д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, директор Державного навчально-науково-методичного центру паліативної та хоспісної медицини НМАПО імені П. Л. Шупика, завідувач кафедрою паліативної і хоспісної медицини НМАПО імені П. Л. Шупика.

Князевич Василь Михайлович – д. мед. н., Голова Правління ВГО «Українська Ліга сприяння розвитку паліативної та хоспісної допомоги».

Царенко Анатолій Володимирович – к. мед. н., доцент, доцент кафедри паліативної і хоспісної медицини НМАПО імені П. Л. Шупика, старший науковий співробітник Державного навчально-науково-методичного центру паліативної та хоспісної медицини НМАПО імені П. Л. Шупика.

МЕТОДОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ РОЗРОБКИ КРИТЕРІЇВ ПРОФЕСІЙНОЇ ПРИДАТНОСТІ ОСОБОВОГО СКЛАДУ АВАРІЙНО-РЯТУВАЛЬНИХ ФОРМУВАНЬ

ДЗ «Український науково-практичний центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф МОЗ України», Київ

Введення. У практиці професійного відбору особового складу аварійно-рятувальних формувань використовуються різноманітні методики оцінки професійної придатності, серед них – спостереження, бесіда та експертна оцінка за низкою критеріїв. Згадані методи дають можливість глибокою, але переважно якісною, описовою оцінкою професійно важливих якостей особистості. Крім того, перші з них потребують тривалого обстеження, інші – всебічних відомостей про кандидата, про його поведінку в реальних, у т.ч. й екстремальних умовах.

Мета. Дослідження особливостей визначення критеріїв професійної придатності особового складу аварійно-рятувальних формувань для проведення подальших обстежень кандидатів на проходження служби в органах і підрозділах цивільного захисту та встановлення рівня їх працездатності.

Матеріали і методи. Матеріалом даного дослідження були 1213 випадків проходження військово-лікарської комісії співробітниками системи МНС України протягом 2008-2011рр. та 467 випадків після започаткування проведення психофізіологічної експертизи при проходженні чергового медичного огляду. Таке перевищення до впровадження психофізіологічної експертизи обумовлене тим, що після проходження регіональних військово-лікарських комісій особи начальницького та рядового складу аварійно-рятувальних формувань направлялися до Центральної медико-соціальної експертної комісії (МСЕК) МНС України, а також тим, що медична допомога надавалася в різних лікувальних закладах протягом 2008-2011 рр.

Результати. Травми та хвороби, пов'язані з проходженням служби в органах і підрозділах цивільного захисту, співвідносяться з активною життєдіяльністю осіб, які обрали таку екстремальну професію, що потребує в свою чергу подальшого більш ретельного вивчення розподілу масиву постраждалих за віковою ознакою та патологічними станами, що виникли у них як наслідок проходження служби в органах і підрозділах цивільного захисту до особового складу аварійно-рятувальних формувань.

Ключові слова: професійна придатність, особовий склад, аварійно-рятувальні формування, критерії, служба, професійний відбір.

ВСТУП

Невід'ємною складовою сучасного життя багатьох країн світу стали події, пов'язані з природними, екологічними, техногенними і технічними явищами, оскільки ці події часто спричиняють не лише значні руйнування, а й загибель людей. Їх називають надзвичайними ситуаціями. „Надзвичайність” пояснюється певним ступенем екстремальності, під якою, здебільшого, розуміють фізично і психологічно важкі умови, пов'язані з ризиком для життя людини, що вимагають від неї неймовірного напруження внутрішніх сил, емоційно-вольової стійкості та оптимального використання власних можливостей [1].

Екстремальні ситуації на початку XXI століття потребують посилення уваги, оскільки невпинно зростає їх кількість, небезпечність і складність. Це зумовлено посиленням небезпеки техносфери з неухильним збільшенням числа радіаційних, хімічних, біологічних, пожежо- та вибухонебезпечних виробництв і технологій, що інтенсифікує можливості виникнення відповідних аварій і катастроф. У свою чергу, наслідки аварій, катастроф, стихійних та інших лих стають усе більш масштабними і небезпечними для населення, природного середовища й стійкого функціонування економіки. Щороку в них гине значна кількість людей, а ліквідація їх наслідків вимагає значних затрат. Відтак і економіка країни, і громадяни зазнають величезних матеріальних збитків.

Нами вивчено 1213 випадків проходження військово-лікарської комісії МНС України протягом 2008-2011рр., що в 3 рази перевищує обсяг необхідного та достатнього та 467 випадків після започаткування проведення психофізіологічної експертизи при проходженні чергового медичного огляду, що майже на 12 % перевищує обсяг необхідного та достатнього. Таке перевищення до проведення клініко-організаційного експерименту обумовлене тим, що після проходження регіональних МСЕК особи начальницького та рядового складу аварійно-рятувальних формувань направлялися до Центральної МСЕК, медична допомога надавалася в різних лікувальних закладах протягом 2008-2011 рр.

Мета дослідження - дослідження особливостей визначення критеріїв професійної придатності особового складу аварійно-рятувальних формувань для проведення подальших обстежень кандидатів на проходження служби в органах і підрозділах цивільного захисту.

Щорічна статистика аварій і катастроф, пов'язаних з помилковими діями фахівців, доводить актуальність проблеми професійного відбору.

Виникнення захворювання і травми внаслідок проходження служби в органах і підрозділах цивільного захисту більш притаманні особам чоловічої статі (94,85%). Слід зауважити, що даний розподіл зумовлений специфікою професійного добору та проходженням служби в органах і підрозділах цивільного захисту. У службі цивільного захисту є мало жінок. Вони проходять службу у підрозділах забезпечення та не мають відношення до проведення активних пошуково-рятувальних та аварійно-рятувальних робіт.

Виклад основного матеріалу

Для розробки методологічних засад формування клініко-організаційних критеріїв експертизи професійної придатності особового складу аварійно-рятувальних формувань, відповідно до критеріїв та вимог доказової медицини, необхідно вивчити та піддати повноцінному аналізу певні клініко-епідеміологічні та клініко-нозологічні ознаки пошкоджень або патології. Зважаючи, на характер та мету даного дослідження, ми вважали за доцільне, визначити деякі загальні клініко-епідеміологічні характеристики, насамперед вікові ознаки, статеві ознаки та обставини виникнення пошкоджень. Особливу увагу під час дослідження було приділено умовам та механізму отримання травм у осіб, які проходили службу в органах і підрозділах цивільного захисту з урахуванням того, що зниження рівня їх працездатності було визнаним таким, що пов'язаний з проходженням служби в органах і підрозділах цивільного захисту.

Послідовність розробки критеріїв професійної придатності в інтересах професійного відбору у загальному вигляді зводиться до наступного. На першому етапі після обґрунтування мети і завдань цієї оцінки висуваються професійні вимоги до фахівця, для чого проводиться дослідження та оцінку умов його майбутньої професійної діяльності, аналіз трудового процесу.

На підставі комплексного аналізу визначаються професійно важливі психологічні та психофізіологічні якості, необхідні для успішної діяльності за фахом. Потім проводиться експериментальна перевірка надійності, диференційованості та прогностичної валідності методик, що дозволяють оцінити комплекс професійно важливих якостей фахівця, і розробляються критерії професійної придатності. На цьому етапі оцінюють кореляцію між успішністю навчання (діяльності) і результатами оцінки фахівця за кожною методикою, а також результатами оцінки його професійної придатності за допомогою усієї сукупності методик [2, 3].

Медико-соціальну експертизу особового складу аварійно-рятувальних формувань здійснюється на основі комплексної оцінки стану здоров'я та з урахуванням ступеня обмеження життєдіяльності, аналізу клініко-функціональних, соціально-побутових, психологічних даних особи, яка проходить огляд.

Клініко-функціональний діагноз визначають на підставі даних ретельного обстеження особи, яка проходить огляд, із використанням визначених діагностичних методів, а також аналізі медичних документів. Він повинен містити такі основні характеристики: клінічну (нозологічну) форму основного захворювання; клінічну (нозологічну) форму супутнього захворювання; ускладнення; стадію патологічного процесу; перебіг захворювання; характер порушення функцій організму; ступінь функціональних порушень та клінічний прогноз.

Зазначення характеру порушення функції передбачає чотири основні групи функціональних розладів: порушення психічних функцій (сприйняття, увага, пам'ять, мислення, мова, емоції, воля, свідомість); порушення сенсорних функцій (зір, слух, нюх, дотик); порушення стато-динамічної функції; та порушення функцій кровообігу, дихання, травлення, виділення, обміну речовин та енергії, внутрішньої секреції тощо.

Психологічна діагностика спрямована на розпізнання будь-якого відхилення від нормального функціонування або розвитку особистості, на визначення стану конкретного об'єкта психічної діяльності.

За нашими даними [4, 5], отриманими в процесі запровадження процедури психофізіологічної експертизи, доведено, що для психологічної діагностики необхідно використовувати неструктуроване психологічне інтерв'ю, стандартизований багатопрофільний метод дослідження особистості, особистісний опитувальник Р.Кеттела та методику психологічної діагностики типів ставлення до хвороби.

Соціальна діагностика передбачає аналіз соціально-побутових та професійно-трудова даних особи, яка проходить огляд.

При аналізі соціально-побутових факторів слід оцінювати сімейний стан, соціально-побутові взаємовідносини, житлово-побутові умови, матеріальне положення, адаптацію особи, яка проходить огляд, до соціально-побутових умов середовища, здатність виконувати побутову діяльність і/або залежність

особи від допоміжних засобів, інших осіб, здатність до самообслуговування, самостійного пересування, орієнтації, спілкування, здатність контролювати свою поведінку.

Підсумком цієї роботи є обґрунтування необхідного і достатнього набору психодіагностичних методик, які дозволяють з достатньою вірогідністю прогнозувати професійну придатність кандидата. У подальшому проводиться оцінка ефективності розробленого алгоритму та критеріїв оцінки професійної придатності і розробляються рекомендації з їх практичного використання.

У практиці професійного відбору використовуються різноманітні методики оцінки професійної придатності, серед яких – спостереження, бесіда та експертна оцінка. Згадані методи дають можливість глибокої, але переважно якісної, описової оцінки професійно важливих якостей особистості. Крім того, перші з них потребують тривалого обстеження, інші – всебічних відомостей про кандидата, про його поведінку в реальних, у т.ч. й екстремальних умовах.

У теперішній час у практику професійного відбору [6] широко впроваджуються психодіагностичні тестові методи, які можна розподілити на наступні групи: тести для дослідження основних якостей вищої нервової діяльності, психодіагностичні методи для дослідження емоційно вольових і характерологічних особливостей, інтелектуальні і психометричні тести.

Зважаючи на специфічність масиву дослідження ми вважали за доцільне дослідити динаміку встановлення зв'язку отриманих захворювань і травм з проходженням служби в органах і підрозділах цивільного захисту, а також провести аналіз загального масиву дослідження за умовами та механізмом отримання травм.

Найбільш часто зі служби цивільного захисту було комісовано осіб начальницького та особового складу найбільш активного працездатного віку 31-50 років, що складає більше ніж 85% загального масиву дослідження. Особи літнього віку більше 60 років мають за питомою вагою у загальному масиві дослідження лише 0,21%. Це насамперед пов'язано із специфічністю самого масиву дослідження – особовий склад аварійно-рятувальних формувань, до якого висувуються особливі вимоги відносного вікового цензу. Спостерігається тенденція до зменшення питомої ваги вікової групи в масиві постраждалих у вікових групах більше 50 років.

Аналіз динаміки встановлення захворювань, пов'язаних з проходженням служби в органах і підрозділах служби цивільного захисту, дозволив нам дослідити розподіл захворювань за системами організму та визначити захворювання яких груп частіше всього призводять до зниження професійної придатності особового складу аварійно-рятувальних формувань та до визначення необхідності припинення служби, що проходить в екстремальних умовах і пов'язана із значними негативними (ризикотворюючими) факторами, які негативно впливають на стан здоров'я співробітника служби цивільного захисту (табл. 1).

Нами було досліджено динаміку виникнення захворювань серед особового складу аварійно-рятувальних формувань служби цивільного захисту за територіальною ознакою у шести групах захворювань, а саме захворювання системи кровообігу, захворювання кістково-м'язової системи та сполучної тканини, органів травлення, головного мозку та онкологічні захворювання.

Динаміка кількості випадків захворювань за основними групами зі встановленим зв'язком з проходженням служби в органах і підрозділах служби цивільного захисту

| Захворювання | 2008р. | 2009р. | 2010р. | 2011р. |
|---|---------------|---------------|---------------|---------------|
| Захворювання системи кровообігу | 110 | 102 | 128 | 205 |
| Захворювання кістково-м'язової системи та сполучної тканини | 36 | 50 | 41 | 85 |
| Захворювання головного мозку | 10 | 12 | 12 | 28 |
| Захворювання органів травлення | 28 | 25 | 15 | 25 |
| Онкологічні захворювання | 17 | 25 | 26 | 19 |
| Всього | 201 | 214 | 222 | 362 |

Під час комплексного аналізу динаміки встановлення захворювань, що впливають на рівень професійної придатності серед особового складу аварійно-рятувальних формувань, нами встановлено, що розподіл груп захворювань не відрізняється від аналогічних даних статистики щодо захворюваності населення України і також має стійку тенденцію до зростання за всіма групами захворювань.

У переважній більшості випадків захворювань системи кровообігу (56,63% від загального масиву захворювань у 2011р.), що супроводжувалися у 87,14% супутньою патологією ендокринної системи та ожирінням I-II ступеня.

У 93,7% випадків захворювань кістково-м'язової системи та сполучної тканини у віддаленому анамнезі встановлювалися травми, пов'язані з виконанням професійних обов'язків в екстремальних умовах або під час проходження військової служби у Збройних Силах.

Також наявні певні тенденції співпадання піків встановлення захворювань, пов'язаних з проходженням служби в органах і підрозділах цивільного захисту, за певними адміністративними територіями. Наприклад, по Донецькій області відбувається наявність піків по захворюванням системи кровообігу (17 випадків), захворюванням системи кровообігу (16) та органів травлення (6) відповідно. По Луганській (21 випадок) та Львівській областях (16 випадків) спостерігаються найбільші показники по захворюваннях кістково-м'язової системи та сполучної тканини.

Ґрунтуючись на даних звітності територіальних МСЕК МНС України, нами проаналізовано розподіл захворювань і травм, отриманих під час проходження служби в органах і підрозділах служби цивільного захисту, особами начальницького та особового складу. Цей напрям дослідження ми вважаємо цікавим у зв'язку з певними відмінностями щодо проходження служби особами начальницького та особового складу аварійно-рятувальних формувань. Базові відмінності полягають у безпосередній участі особового

СОЦІАЛЬНА МЕДИЦИНА

складу аварійно-рятувальних формувань у проведенні пошуково-рятувальних та аварійно-рятувальних робіт в екстремальних погодних, температурних, вологісних і задимлених умовах. Безпосередньо під час пожежогасіння на пожежного-рятувальника впливають високі температури, підвищений рівень вологи і задимленості (загазованості) приміщень, де безпосередньо відбувається пожежогасіння. Також у складних умовах працює рятувальник під час пошуку постраждалих у завалах будинків і споруд, при проведенні рятувальних робіт на висоті. Як свідчать дані табл. 2 існують певні закономірності розподілу масиву вивчення за двома ознаками, що зазначено вище, а саме можна стверджувати, що кожним обставинам отримання травм і виникнення захворювань певною мірою притаманний конкретний механізм отримання травми, також наявні певні передумови виникнення захворювання, пов'язаного з проходженням служби в органах і підрозділах служби цивільного захисту.

Опіки, отруєння та ампутації виникають у співробітників служби цивільного захисту виникають у 100% випадків як наслідок виконання професійних обов'язків у особового складу.

Таблиця 2

Аналіз сумісного впливу механізму отримання пошкодження та виникнення захворювання під час проходження служби в органах і підрозділах служби цивільного захисту

| Вид наслідку | Висока температура під час пожежі | | | | Продукти горіння | | | |
|--------------|-----------------------------------|-------|-------|-------|------------------|------|-------|-------|
| | НС | | ОС | | НС | | ОС | |
| | 1 | 2 | 1 | 2 | 1 | 2 | 1 | 2 |
| Захворювання | 16,73 | 14,71 | 83,27 | 14,71 | 18,59 | 33,2 | 81,41 | 30,19 |
| Травма | 4,17 | 7,29 | 50,29 | 11,53 | 50,0 | 7,16 | 50,0 | 42,7 |
| Невідомо | - | - | - | - | - | - | - | - |

Продовження табл. 2.

| Вид наслідку | Механічні фактори | | | | Невідомо | | | |
|--------------|-------------------|-------|------|------|----------|-------|------|------|
| | НС | | ОС | | НС | | ОС | |
| | 1 | 2 | 1 | 2 | 1 | 2 | 1 | 2 |
| Захворювання | 49,4 | 8,24 | 50,6 | 6,15 | | | | |
| Травма | 12,4 | 13,79 | 87,6 | 14,8 | | | | |
| Невідомо | | | | | 40,0 | 13,87 | 60,0 | 20,4 |

Примітка: НС- начальницький склад, ОС – особовий склад; 1- питома вага групи 1 до групи обставин; 2- питома вага до групи наслідків.

Ризик виникнення стану професійної непридатності залежить, як від механізму виникнення пошкодження та захворювання, а також від обставин травмування, але не є простою сумою впливу, про, що свідчить різниця показників питомої ваги в групах за обставинами травми та факторами впливу.

СОЦІАЛЬНА МЕДИЦИНА

Поєднання впливу обставин отримання пошкодження та механізму травмування дає різний результат інтегрального впливу на встановлення рівня професійної придатності для проходження служби в органах і підрозділах служби цивільного захисту, що дозволяє визначити показники та рейтинг інтегрального ризику, дані наведено в табл. 3 та 4.

Таблиця 3

Показники інтегрального ризику виникнення наслідків за ознаками обставин отримання пошкодження та механізму травмування

| Показник | Висока температура під час пожежі | | Продукти горіння | | Механічні фактори | |
|--------------|-----------------------------------|----------------|---------------------|----------------|---------------------|----------------|
| | Начальницький склад | Особовий склад | Начальницький склад | Особовий склад | Начальницький склад | Особовий склад |
| Захворювання | 0 | 0,4 | - | 0,3 | - | 0,21 |
| Травма | 0 | 0,17 | - | 0,2 | 0,3 | 0,51 |

Таблиця 4

Рейтинг результатів

| Рейтинги | Показники | Контингент | Фактори впливу |
|----------|-----------|---------------------|-----------------------------------|
| 1 | 0,51 | Особовий склад | Механічні фактори |
| 2 | 0,5 | Особовий склад | Продукти горіння |
| 3 | 0,4 | Особовий склад | Висока температура під час пожежі |
| 4 | 0,3 | Начальницький склад | Механічні фактори |
| 5 | 0,21 | Особовий склад | Механічні фактори |
| 6 | 0,2 | Особовий склад | Продукти горіння |
| 7 | 0,17 | Особовий склад | Висока температура під час пожежі |

За результатом аналізу цих даних варто зауважити, що існують реальні значення факторів ризику виникнення зниження рівня професійної придатності працівників служби цивільного захисту начальницького та особового складу залежно від умов проходження служби та впливу негативних факторів екстремальних умов проходження служби на встановлення можливості подальшого проходження служби в органах і підрозділах служби цивільного захисту.

Таким чином найбільший ризик прояву наслідків проходження служби в органах і підрозділах служби цивільного захисту мають наслідки, що

спричинені обставинами проходження служби особовим складом аварійно-рятувальних формувань під час гасіння пожеж і проведення пошуково-рятувальних робіт. Травмування особового складу за цих обставин складає майже 100%.

ВИСНОВКИ

Слабкий та дуже слабкий ризику виникнення зниження рівня професійної придатності мають 35,1% працівників служби цивільного захисту, яким було встановлено зниження рівня професійної придатності внаслідок проходження служби, а високий та дуже високий рівень ризику виникнення зниження рівня професійної придатності осіб начальницького та особового складу служби цивільного захисту мають 29,16% працівників служби цивільного захисту, тобто співвідношення високого до помірнього ризику становить 0,81, що є дуже високим показником та вказує на негативний вплив обставин проходження служби працівниками служби цивільного захисту в екстремальних умовах.

Вище викладене свідчить на користь того, що травми та захворювання, пов'язані з проходженням служби в органах і підрозділах цивільного захисту, співвіднесені з активною життєдіяльністю осіб, які обрали таку екстремальну професію, та віднесені до категорії особового складу аварійно-рятувальних формувань, що потребує в свою чергу подальшого більш ретельного вивчення розподілу масиву постраждалих за віковою ознакою, умовами та механізмом отримання травми і патологічними станами, що виникли у них як наслідок проходження служби в органах і підрозділах цивільного захисту.

Література

1. Пікуль О.В. Психологічний аналіз діяльності аварійно-рятувальних підрозділів МНС України // Право і безпека. – 2005. – № 4. – С. 188–192.
2. Психофизиологический профессиональный отбор спасателей международного класса: Пособие для врачей / под ред. М.А.Ларцева, О.П.Колошука. – М.: ФГУ Всерос. центр медицины катастроф "Защита", 2005. – 59 с.
3. Вареник В.В. Теоретичні основи і методики професійного відбору пожежників: посібник. – Черкаси: ЧІПБ МВС України, 1999. – 72 с.
4. Стрюк М.І. Особливості визначення зв'язку медичних наслідків проходження служби особовим складом аварійно-рятувальних формувань та визначення професійної придатності // Мат. 14-ої Всеукр. наук.-практ. конф. Рятувальників, 26-27 верес. 2012р. – Київ, 2012. – С.374-378.
5. Гур'єв С.О., Стрюк М.І. Проблема формування клініко-організаційних за-сад експертизи професійної придатності особового складу аварійно-рятувальних формувань МНС України // Мат. наук.-практ. конф. «Актуальні питання екстреної медичної допомоги та медицини катастроф», 13 лип. 2011р. – Кам'янець-Подільський, 2011. – С. 20-21.
6. Миронець, С.М. Вплив стресогенних чинників на працездатність рятувальників під час ліквідації надзвичайних ситуацій в екстремальних умовах / С.М. Миронець // Вісник Київського міжнародного університету. Серія: Психологічні науки: научное издание. – К. - 2005. – Вип. 6. – С. 84–89.

Методологические аспекты разработки критериев профессиональной пригодности личного состава аварийно-спасательных формирований

ГУ «Украинский научно-практический центр экстренной медицинской помощи и медицины катастроф Минздрава Украины», Киев

Введение. В практике профессионального отбора личного состава аварийно-спасательных формирований используются разнообразные методики оценки профессиональной пригодности, среди них - наблюдение, беседа и экспертная оценка. Упомянутые методы дают возможность глубокой, но преимущественно качественной, описательной оценки профессионально важных качеств личности. Кроме того, первые из них требуют длительного обследования, другие - всесторонних сведений о кандидате, о его поведении в реальных, в т.ч. и экстремальных условиях.

Цель. Исследование особенностей определения критериев профессиональной пригодности личного состава аварийно-спасательных формирований для проведения дальнейших обследований кандидатов на прохождение службы в органах и подразделениях гражданской защиты.

Материалы и методы. Материалом данного исследования были 1213 случаев прохождения военно-врачебной комиссии сотрудниками системы МЧС Украины в течение 2008-2011гг. и 467 случаев после начала проведения психофизиологической экспертизы при прохождении очередного медицинского осмотра. Такое превышение к внедрению психофизиологической экспертизы обусловлено тем, что после прохождения региональных военно-врачебных комиссий лица начальствующего и рядового состава аварийно-спасательных формирований направлялись в Центральную врачебно-экспертной комиссии, медицинская помощь оказывалась в разных лечебных учреждениях в течение 2008-2011 годах.

Результаты. Травмы и болезни, связанные с прохождением службы в органах и подразделениях гражданской защиты, связанные с активной жизнедеятельностью лиц, избравших такую экстремальную профессию, нуждается в свою очередь дальнейшего более тщательного изучения распределения массива пострадавших по возрастному признаку и патологическими состояниями, возникшие у них как следствие прохождения службы в органах и подразделениях гражданской защиты к личному составу аварийно-спасательных формирований.

Ключевые слова: профессиональная пригодность, личный состав, аварийно-спасательные формирования, критерии, служба, профессиональный отбор.

S.E. Guriev, M.I. Stryuk

Methodological aspects of developing criteria for proficiency of personnel for emergency rescue teams

SI "Ukrainian Scientific Practical Centre of Emergency Medical Care and Disaster Medicine of the Ministry of Health of Ukraine"

Introduction. In practice of selecting the personnel of emergency rescue teams there are used various methods of proficiency assessment, such as an observation, an interview and expert assessment. These methods enable deep, mostly qualitative, descriptive assessment of professionally important qualities of the individual. In addition, some of the methods require a long examination, while others - comprehensive

information about the candidate, his/her behavior in real conditions, including extreme ones.

Aim. To study peculiarities of criteria for assessing proficiency of the emergency rescue teams personnel and further examinations of the candidates to serve in civil protection units.

Materials and methods. There have been studied 1213 cases of military medical commission officers of the Ministry of Emergencies of Ukraine during 2008 - 2011 and 467 cases after initiating a psychophysiological examination when taking another medical examination. Such attention to the introduction of psychophysiological examination was caused by the fact that after the regional military medical commissions officers and other ranks of emergency rescue teams were sent to the central medical expert commission, and medical care was provided in different hospitals during 2008-2011.

Results. The injuries and illnesses caused by service in civil defense units are associated with active life of people who have chosen such extremal profession. It requires further more careful studying the distribution of the injured according to the age and pathological states.

Key words: proficiency, personnel, emergency rescue teams, criteria, service, staff recruitment.

Відомості про авторів:

Гур'єв Сергій Омелянович – д.мед.н., професор, Український науково-практичний центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф МОЗ України. Адреса: Київ, вул. Братиславська, 3, тел.: (044) 518-57-08.

УДК 356.33

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2014

В.В. Косарчук, Л.М. Чорна**, М.І. Хижняк***, Л.А. Устінова****

ВИВЧЕННЯ СТАНУ ЗДОРОВ'Я ТА ФІЗИЧНОГО РОЗВИТКУ ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ ОФІЦЕРСЬКОГО СКЛАДУ МОБІЛІЗАЦІЙНОГО РЕЗЕРВУ ЗБРОЙНИХ СИЛ УКРАЇНИ НА ЕТАПАХ ВСТУПУ ТА ПРОХОДЖЕННЯ ВІЙСЬКОВОЇ СЛУЖБИ

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

**Військово-медичний клінічний центр Центрального регіону,
м. Вінниця,

***Українська військово-медична академія
Міністерства Оборони України

Вступ. У зв'язку з різким ускладненням внутрішньополітичної обстановки в країні та втручанням Російської Федерації у внутрішні справи України відповідно до пунктів 1, 17, 20 частини першої статті 106, статті 112 Конституції України Верховна Рада України затвердила Указ Президента України від 17 березня 2014 року № 303 "Про часткову мобілізацію" і в Україні було оголошено часткову мобілізацію. Стан здоров'я та фізичного розвитку офіцерського складу мобілізаційного резерву Збройних Сил (ЗС) України є одним з основних критеріїв відбору на військову службу, контролю за їх бойовою й фізичною підготовкою.

СОЦІАЛЬНА МЕДИЦИНА

Мета. Вивчення придатності до військової служби осіб офіцерського складу мобілізаційного резерву на етапі вступу (курсанти) та проходження військової служби (офіцери) в Збройних Силах України на основі вивчення особливостей їх стану здоров'я та фізичного розвитку.

Методи. На основі статистичної звітності за формою № 2/мед., № 4/мед. та звітів про результати медичного огляду військовослужбовців Збройних Сил України за 2001-2013 роки вивчались динамічні зміни у стані здоров'я та фізичного розвитку військовослужбовців офіцерського складу мобілізаційного резерву на етапі вступу та проходження військової служби.

Результати. Встановлено, що серед осіб офіцерського складу мобілізаційного резерву на етапі вступу (курсанти) на військову службу, за середнім багаторічним показником, превалювали військовослужбовці, які за станом здоров'я були здоровими і складала 1-шу групу (86,42±0,38% військовослужбовців); 2-га група – практично здорові, становила 10,35±0,33% військовослужбовців; 3-тя група – потребували систематичного медичного нагляду, була найменшою і дорівнювала 3,22±0,21% курсантів. На етапі вступу серед осіб офіцерського складу мобілізаційного резерву (курсанти) за показниками фізичного розвитку в 2001-2013 рр. превалювали військовослужбовці, які мали добрий стан фізичного розвитку (73,09±0,48% військовослужбовців); середній стан фізичного розвитку мали 25,71±0,47% військовослужбовців; недостатньо розвинутий фізичний стан мали 1,45±0,13% військовослужбовців. За результатами досліджень було виявлено, що серед осіб офіцерського складу мобілізаційного резерву на етапі проходження військової служби в Збройних Силах України (офіцери) в 2001-2013 рр. превалювали військовослужбовці, які за станом здоров'я є здорові і складала 1-шу групу, (58,55±0,22% військовослужбовців); 2-га група – практично здорові – становила 23,06±0,18% військовослужбовців; 3-тя група – потребували систематичного медичного нагляду, була майже такою, як і 2-га група, і дорівнювала 18,39±0,17% військовослужбовців.

Висновки. Проведене дослідження дозволило з'ясувати: зростання кількості осіб офіцерського складу мобілізаційного резерву зі змінами у стані здоров'я та фізичного розвитку свідчить про недостатній рівень здоров'я, що негативно впливає на їх боєздатність та в подальшому на їх придатність до військової служби в мобілізаційному резерві; проблеми, що перешкоджають якісному комплектуванню Збройних Силх України при частковій або повній мобілізації військ.

Ключові слова: мобілізація, військовослужбовці, мобілізаційний резерв, офіцерський склад, стан здоров'я, фізичний розвиток, придатність, військова служба.

ВСТУП

Мобілізація - комплекс заходів, здійснюваних з метою планомірного переведення національної економіки, діяльності органів державної влади, інших державних органів, органів місцевого самоврядування, підприємств, установ і організацій на функціонування в умовах особливого періоду, а Збройних Сил України, інших військових формувань, Оперативно-рятувальної служби цивільного захисту - на організацію і штати воєнного часу. Мобілізація може бути загальною або частковою [1-4].

У зв'язку з різким ускладненням внутрішньополітичної обстановки, втручанням Російської Федерації у внутрішні справи України, зростанням соціальної напруги в Автономній Республіці Крим і місті Севастополі та відповідно до пунктів 1, 17, 20 частини першої статті 106, статті 112 Конституції України Верховна Рада України затвердила Указ Президента України від 17 березня 2014 року № 303 "Про часткову мобілізацію" і в Україні було оголошено часткову мобілізацію.

Стан здоров'я та фізичного розвитку – один з основних критеріїв відбору на військову службу, контролю за бойовою й фізичною підготовкою, за відношенням військовослужбовця до підтримки й збереження свого здоров'я [5-7].

Питання стану здоров'я та фізичного розвитку осіб офіцерського складу мобілізаційного резерву Збройних Сил (ЗС) України, медичного забезпечення їх призову на військову службу в разі необхідності постійно знаходяться у центрі уваги медичної служби ЗС України, штатних військово-лікарських комісій військових округів та Центральної військово-лікарської комісії Міністерства оборони України. Здоров'я військовослужбовців було предметом дослідження багатьох праць з проблем військової медицини (Білий В.Я. зі співавт., 2000; Бібік Т.А. зі співавт., 2005, 2007; Калагін Ю., 2007; Захараш М.П. зі співавт., 2008; Шевчук Р.В. зі співавт., 2013) [8-13].

Однак, в цих працях не досліджувалося, які зміни у стані здоров'я та фізичного розвитку осіб офіцерського складу мобілізаційного резерву в сучасних умовах, і як вони впливають на їх придатність до військової служби і готовність служити в Збройних Силах України при частковій або повній мобілізації військ. Враховуючи вказане, особливого значення на сьогодні набуває вивчення стану здоров'я та фізичного розвитку осіб офіцерського складу мобілізаційного резерву на етапах вступу та проходження військової служби в Збройних Силах України.

Мета дослідження: вивчення придатності до військової служби осіб офіцерського складу мобілізаційного резерву на етапі вступу (курсанти) та проходження військової служби (офіцери) в Збройних Силах України на основі вивчення особливостей їх стану здоров'я та фізичного розвитку для поліпшення процесу комплектування офіцерського складу мобілізаційного резерву Збройних Сил України людськими ресурсами при частковій або повній мобілізації військ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Основою досліджень є епідеміологічний метод, зокрема його статистичний метод. Дослідження здійснено на базі матеріалів офіційної медичної статистики, а саме статистичної звітності за формою № 2/мед., № 4/мед. та звітів про результати медичного огляду військовослужбовців ЗС України за 2001-2013 роки. На базі цих матеріалів вивчались динамічні зміни у стані здоров'я та фізичного розвитку військовослужбовців офіцерського складу мобілізаційного резерву на етапі вступу та проходження військової служби в Збройних Силах України за 2001-2013 роки. Визначення груп стану здоров'я та оцінка фізичного розвитку військовослужбовців офіцерського складу проводилося згідно наказу Міністра оборони України N 402 від 14.08.2008 р. "Про затвердження Положення про військово-лікарську експертизу в Збройних Силах України". В ході розрахунків за число спостережень приймалися військовослужбовці, що були охоплені медичним оглядом у військово-лікарських комісіях і визнані придатними до військової служби.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За результатами досліджень нами встановлено, що на етапі вступу до військової служби в Збройних Силах України серед осіб офіцерського мобілізаційного резерву – курсантів превалювали військовослужбовці, які за станом здоров'я були здоровими і склали 1-шу групу, їх питома вага за

СОЦІАЛЬНА МЕДИЦИНА

середнім багаторічним показником становила $86,42 \pm 0,38\%$ військовослужбовців. Частка молодого поповнення 1-шої групи за станом здоров'я в 2001-2013 рр. коливалася від $77,40\%$ в 2005 р. до $95,26\%$ в 2010 р. (табл. 1).

Другу групу стану здоров'я складали курсанти, які були практично здоровими і за середнім багаторічним показником вони становили в 2001-2013 рр. $10,35 \pm 0,33\%$ обстежених. Частка курсантів 2-гої групи за станом здоров'я в 2001-2013 рр. зростала від $8,78\%$ в 2001 р. до $18,20\%$ в 2005 р., протягом 2006-2013 рр. – зменшилася до $7,90\%$ в 2013 р. (табл. 1).

Третя група стану здоров'я курсантів є найменшою, питома вага осіб офіцерського складу мобілізаційного резерву на етапі вступу їх на військову службу до ЗС України за середнім багаторічним показником становила $3,22 \pm 0,21\%$ обстежених. Її складали курсанти, які за станом здоров'я потребували систематичного медичного нагляду. Питома вага молодого поповнення 3-ьої групи за станом здоров'я в 2001-2007 рр. зростала від $2,25\%$ в 2001 р. до $9,43\%$ в 2007 р., протягом 2008-2010 рр. зменшилася до $1,30\%$ в 2013 р. (табл. 1 а, б).

Таблиця 1.а.

Стан здоров'я осіб офіцерського складу мобілізаційного резерву на етапі вступу до військової служби в Збройних Силах України в 2001-2013 рр. (%)

| Групи стану здоров'я | 2001 | 2002 | 2003 | 2004 | 2005 | 2006 | Середній багаторічний показник |
|----------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|--------------------------------|
| I ¹ | 88,96 | 85,58 | 84,97 | 85,16 | 77,40 | 91,29 | $86,42 \pm 0,38$ |
| II ² | 8,78 | 10,66 | 12,26 | 10,13 | 18,20 | 5,40 | $10,35 \pm 0,33$ |
| III ³ | 2,25 | 3,75 | 2,78 | 4,71 | 4,39 | 3,31 | $3,22 \pm 0,21$ |
| Всього | 100,0 | 100,0 | 100,0 | 100,0 | 100,0 | 100,0 | 100,0 |

Таблиця 1.б.

Стан здоров'я осіб офіцерського складу мобілізаційного резерву на етапі вступу до військової служби в Збройних Силах України в 2001-2013 рр. (%)

| Групи стану здоров'я | 2007 | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | Середній багаторічний показник |
|----------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|--------------------------------|
| I ¹ | 80,25 | 85,23 | 90,40 | 95,26 | 80,8 | 87,4 | 90,8 | $86,42 \pm 0,38$ |
| II ² | 10,32 | 13,88 | 6,05 | 3,32 | 17,1 | 10,6 | 7,9 | $10,35 \pm 0,33$ |
| III ³ | 9,43 | 0,89 | 3,56 | 1,43 | 2,1 | 2,0 | 1,3 | $3,22 \pm 0,21$ |
| Всього | 100,0 | 100,0 | 100,0 | 100,0 | 100,0 | 100,0 | 100,0 | 100,0 |

Примітка до табл. 1 а і б: I1 – здоровий; II2 – практично здоровий; III3 – потребує систематичного нагляду.

СОЦІАЛЬНА МЕДИЦИНА

За результатами досліджень фізичного розвитку осіб офіцерського складу мобілізаційного резерву на етапі вступу в 2001-2013 рр. нами встановлено, що серед курсантів превалювали військовослужбовці, які мали добрий стан фізичного розвитку, їх питома вага за середнім багаторічним показником становила $73,09 \pm 0,48\%$ військовослужбовців. Частка добре розвинутих фізично курсантів в 2001-2012 рр. коливалася від $65,77\%$ в 2003 р. до $84,55\%$ в 2009 р., а в 2013 р. різко зменшилась до $47,30\%$. Середній стан фізичного розвитку в 2001-2013 рр. за середнім багаторічним показником мали $25,71 \pm 0,47\%$ військовослужбовців. Частка курсантів, які мали середній стан фізичного розвитку в 2001-2013 рр. коливалася від $33,85\%$ в 2003 р. до $15,18\%$ в 2006 р., в 2013 р. різко зросла до $52,40\%$. Недостатньо розвинутий фізичний стан в 2001-2013 рр. мали $1,20 \pm 0,13\%$ осіб офіцерського складу мобілізаційного резерву на етапі вступу на військову службу до ЗС України, їх питома вага коливалася від $8,24\%$ в 2008 р. до $0,08\%$ в 2009 р. (табл. 2а, б).

За результатами досліджень нами встановлено, що на етапі проходження військової служби в Збройних Силах України серед офіцерів, які складають людський ресурс мобілізаційного резерву, превалювали військовослужбовці, які за станом здоров'я були здоровими і складали 1-шу групу, їх питома вага за середнім багаторічним показником становила $58,55 \pm 0,22\%$ військовослужбовців. Частка офіцерів 1-шої групи за станом здоров'я в 2001-2013 рр. зменшувалася від $69,40\%$ в 2001 р. до $38,10\%$ в 2012 р. (табл. 3а, б).

Другу групу стану здоров'я складали офіцери, які були практично здоровими і за середнім багаторічним показником вони становили в 2001-2013 рр. $23,06 \pm 0,18\%$ обстежених. Частка офіцерів 2-гої групи за станом здоров'я в 2001-2013 рр. коливалася від $14,21\%$ в 2009 р. до $34,37\%$ в 2013 р. Питома вага офіцерів третьої групи по стану здоров'я була майже такою, як і 2-га група, за середнім багаторічним показником вона становила $18,39 \pm 0,17\%$ обстежених, що майже в шість разів перевищує відповідний показник на етапі вступу на військову службу. Частка офіцерів 3-ьої групи за станом здоров'я в 2001-2013 рр. коливалася від $10,03\%$ в 2005 р. до $43,93\%$ в 2009 р. (табл. 3а, б).

Таблиця 2.а.

Стан фізичного розвитку осіб офіцерського складу мобілізаційного резерву на етапі вступу до військової служби в Збройних Силах України в 2001-2013 рр. (%)

| Оцінка фізичного розвитку | 2001 | 2002 | 2003 | 2004 | 2005 | 2006 | Середній багаторічний показник |
|---------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|--------------------------------|
| Добрий | 75,82 | 76,17 | 65,77 | 81,86 | 72,86 | 84,15 | $73,09 \pm 0,48$ |
| Середній | 23,77 | 23,47 | 33,85 | 17,56 | 26,11 | 15,18 | $25,71 \pm 0,47$ |
| Недостатній | 0,41 | 0,36 | 0,37 | 0,58 | 1,02 | 0,68 | $1,20 \pm 0,13$ |
| Всього | 100,0 | 100,0 | 100,0 | 100,0 | 100,0 | 100,0 | 100,0 |

Таблиця 2.б.

Стан фізичного розвитку осіб офіцерського складу мобілізаційного резерву на етапі вступу до військової служби в Збройних Силах України в 2001-2013 рр. (%)

| Оцінка фізичного розвитку | 2007 | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | Середній багаторічний показник |
|---------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|--------------------------------|
| Добрий | 74,57 | 71,30 | 84,55 | 71,26 | 69,8 | 74,8 | 47,3 | 73,09±0,48 |
| Середній | 24,27 | 20,46 | 15,37 | 27,17 | 29,8 | 24,8 | 52,4 | 25,71±0,47 |
| Недостатній | 1,15 | 8,24 | 0,08 | 1,57 | 0,4 | 0,4 | 0,3 | 1,20±0,13 |
| Всього | 100,0 | 100,0 | 100,0 | 100,0 | 100,0 | 100,0 | 100,0 | 100,0 |

Таблиця 3.а.

Стан здоров'я осіб офіцерського складу мобілізаційного резерву на етапі проходження військової служби в Збройних Силах України в 2001-2013 рр. (%)

| Групи стану здоров'я | 2001 | 2002 | 2003 | 2004 | 2005 | 2006 | Середній багаторічний показник |
|----------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|--------------------------------|
| I ¹ | 69,40 | 72,63 | 73,55 | 66,17 | 69,59 | 62,34 | 58,55±0,22 |
| II ² | 16,66 | 16,11 | 15,61 | 20,68 | 20,37 | 24,91 | 23,06±0,18 |
| III ³ | 13,95 | 11,26 | 10,84 | 13,15 | 10,03 | 12,74 | 18,39±0,17 |
| Всього | 100,0 | 100,0 | 100,0 | 100,0 | 100,0 | 100,0 | 100,00 |

Таблиця 3.б.

Стан здоров'я осіб офіцерського складу мобілізаційного резерву на етапі проходження військової служби в Збройних Силах України в 2001-2013 рр. (%)

| Групи стану здоров'я | 2007 | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | Середній багаторічний показник |
|----------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|--------------------------------|
| I ¹ | 63,74 | 62,59 | 41,86 | 59,55 | 40,70 | 38,10 | 40,87 | 58,55±0,22 |
| II ² | 23,45 | 21,57 | 14,21 | 25,48 | 33,57 | 32,77 | 34,37 | 23,06±0,18 |
| III ³ | 12,82 | 15,84 | 43,93 | 14,97 | 25,73 | 29,13 | 24,73 | 18,39±0,17 |
| Всього | 100,0 | 100,0 | 100,0 | 100,0 | 100,0 | 100,0 | 100,0 | 100,00 |

Примітка до табл. 3 а і б: I1 – здоровий; II2 – практично здоровий; III3 – потребує систематичного нагляду.

Для встановлення причин зростання серед військовослужбовців офіцерського складу зростання кількості осіб, які потребують систематичного медичного нагляду необхідно вподальшому провести вивчення структури захворювань, з приводу яких військовослужбовці були визнані ВЛК непридатними (обмежено придатними) до військової служби в Збройних Силах України, умов військової служби та побуту.

ВИСНОВКИ

1. Встановлено, що серед осіб офіцерського складу мобілізаційного резерву на етапі вступу (курсанти) на військову службу, за середнім багаторічним показником, превалювали військовослужбовці, які за станом здоров'я були здоровими і складала 1-шу групу (86,42±0,38% військовослужбовців); 2-га група – практично здорові, становила 10,35±0,33% військовослужбовців; 3-тя група – потребували систематичного медичного нагляду, була найменшою і дорівнювала 3,22±0,21% курсантів.

2. Виявлено, що серед осіб офіцерського складу мобілізаційного резерву на етапі вступу (курсанти) за показниками фізичного розвитку в 2001-2013 рр. превалювали військовослужбовці, які мали добрий стан фізичного розвитку (73,09±0,48% військовослужбовців); середній стан фізичного розвитку мали 25,71±0,47% військовослужбовців; недостатньо розвинутий фізичний стан мали 1,45±0,13% військовослужбовців.

3. Встановлено, що серед осіб офіцерського складу мобілізаційного резерву на етапі проходження військової служби в Збройних Силах України (офіцери) в 2001-2013 рр. превалювали військовослужбовці, які за станом здоров'я є здорові і складала 1-шу групу, (58,55±0,22% військовослужбовців); 2-га група – практично здорові – становила 23,06±0,18% військовослужбовців; 3-тя група – потребували систематичного медичного нагляду, була майже такою, як і 2-га група, і дорівнювала 18,39±0,17% військовослужбовців.

4. Запропоновано в подальшому провести комплексне дослідження стану здоров'я осіб офіцерського складу мобілізаційного резерву на етапах звільнення з військової служби, виявлення причин зміни придатності їх до військової служби в умовах часткової або повної мобілізації військ.

Література

1. Закон України від 04.04.06. № 3597-IV "Про внесення змін до Закону України "Про загальний військовий обов'язок і військову службу" // Офіційний вісник України. – 2006. – №17 (10.05.2006). – С. 1261.

2. Закон України від 16 жовтня 2012 р. «Про мобілізаційну підготовку та мобілізацію» // Військове законодавство України: збірник нормативних актів. – К.: Атіка, 2012.

3. Закон України від 6 грудня 1991 р. «Про оборону України» // Законодавство України з питань військової сфери. - К.: Азимут-Україна, 2003.

4. Постанова КМУ від 18 жовтня 2006 р. № 1426 "Про структуру військового резерву людських ресурсів // Офіційний вісник України. – 2006. - № 42 (01.11.2006). - С. 2805.

5. Біла книга України 2009. Оборонна політика України: щорічник. – К.: МО України, 2010. – 92 с.

6. Стратегічний оборонний бюлетень України: щорічник. - К.: Аванпост-прім, 2012. – 55 с.

7. Біла книга України 2012. Оборонна політика України: щорічник. – К.: МО України, 2013. – 73 с.

8. Концепція професійного здоров'я військовослужбовців у Програмі будівництва та розвитку ЗС України / В.Я. Білий, О.О. Сохін, М.М. Вовкодав [та ін.] // Наука і оборона. – 2000. – №3. – С. 22-26.

9. Бібік Т. А. Вивчення стану здоров'я та надання медичної допомоги військовослужбовцям ЗС України за даними соціологічного опитування / Т. А. Бібік // Військова медицина України. – 2005. – № 2. – С. 50–52.

10. Бібік Т.А. До питання про подальший розвиток диспансеризації військовослужбовців Збройних сил України / Т.А.Бібік, Г.З.Мороз // Лік. справа. – 2007. - №5/6. – С. 125-128.

11. Калагін Ю. Охорона здоров'я військовослужбовців як складова соціальної сфери Збройних сил України / Ю.Калагін // Соц. Психологія. – 2007. - №5. – С. 157-162.

12. Питання оптимізації медичної та медико-експертної допомоги військовослужбовцям на регіональному рівні / М.П.Захараш, О.В.Сергієні, А.М. Кравченко, Г.І. Тітов // Україна. Здоров'я нації. – 2008. - №2. – С. 192-195.

13. Шевчук Р.В. Особливості сучасного стану здоров'я юнаків-підлітків з обмеженою придатністю до військової служби за припискою / Р.В.Шевчук, І.В.Огороднійчук, Л.В.Руцак // Військова медицина України. – Київ, 2013. – №2, Т.14. – С. 55-61.

В.В. Косарчук, Л.М.Чорна, М.И. Хижняк, Л.А. Устинова

Изучение состояния здоровья и физического развития военнослужащих офицерского состава мобилизационного резерва Вооруженных Сил Украины на этапах вступления и прохождения военной службы

**Национальная медицинская академия последипломного образования
имени П.Л. Шупика,
Военно-медицинский клинический центр Центрального региона,
Украинская военно-медицинская академия
Министерства обороны Украины**

Вступлення. В связи с резким осложнением внутривострановой обстановки в стране и вмешательством Российской Федерации во внутренние дела Украины в соответствии с пунктами 1, 17, 20 части первой статьи 106, статьи 112 Конституции Украины Верховный Совет Украины утвердила Указ Президента Украины от 17 марта 2014 года № 303 "О частичной мобилизации" и в Украине была объявлена частичная мобилизация. Состояние здоровья и физического развития офицерского состава мобилизационного резерва Вооруженных Сил Украины есть одним из основных критериев отбора на военную службу, контроля за их боевой и физической подготовкой.

Цель. Изучение пригодности к военной службе лиц офицерского состава мобилизационного резерва на этапе вступления (курсанты) и прохождения военной службы (офицеры) в Вооруженных Силах Украины проводилось на основе изучения особенностей их состояния здоровья и физического развития.

Методы. На основе статистической отчетности по форме № 2/мед., № 4/мед. отчетов о результатах медицинского осмотра военнослужащих Вооруженных

Сил Украины за 2001-2013 годы изучались динамические изменения в состоянии здоровья и физического развития военнослужащих офицерского состава мобилизационного резерва на этапе вступления и прохождения военной службы.

Результаты. Установлено, что среди лиц офицерского состава мобилизационного резерва на этапе вступления (курсанты) на военную службу, по среднему многолетнему показателю, преобладали военнослужащие, которые по состоянию здоровья были здоровыми и составляли 1-ю группу (86,42±0,38% военнослужащих); 2-я группа - практически здоровые, составляла 10,35±0,33% военнослужащих; 3-я группа – те, кто нуждались в систематическом медицинском контроле, была наименьшей и равнялась 3,22±0,21% курсантов. На этапе вступления на военную службу среди лиц офицерского состава мобилизационного резерва по показателям физического развития в 2001-2013 гг. преобладали военнослужащие, которые имели хорошее состояние физического развития (73,09±0,48% военнослужащих); среднее состояние физического развития имели 25,71±0,47% военнослужащих; недостаточно развитое физическое состояние имели 1,45±0,13% военнослужащих. По результатам исследований было выявлено, что среди лиц офицерского состава мобилизационного резерва на этапе прохождения военной службы в Вооруженных Силах Украины (офицеры) в 2001-2013 гг. преобладали военнослужащие, которые по были здоровыми и составляли 1-ю группу (58,55±0,22% военнослужащих); 2-я группа - практически здоровы - составляла 23,06±0,18% военнослужащих; 3-я группа – те, кто нуждался в систематическом медицинском контроле, была почти такой же, как и 2-я группа, и равнялась 18,39±0,17% военнослужащих.

Выводы. Проведенное исследование позволило выяснить: рост количества лиц офицерского состава мобилизационного резерва с изменениями в состоянии здоровья и физическом развитии свидетельствует о недостаточном уровне здоровья, которое негативно влияет на их боеспособность и в дальнейшем на их пригодность к военной службе в мобилизационном резерве; проблемы, которые препятствуют качественному комплектованию Вооруженных Сил Украины при частичной или полной мобилизации войск.

Ключевые слова: мобилизация, военнослужащие, мобилизационный резерв, офицерский состав, состояние здоровья, физическое развитие, пригодность, военная служба.

V. Kosarchuk, L. Chorna, N. Hyzhniak, L. Ustinova

Studying the health and physical development status of the reserve officers of the Armed Forces of Ukraine on the stages of beginning and doing military service

Shupik National Medical Academy of Postgraduate Education,

Military Medical Clinical Center of Central Region, Vinnytsia,

Ukrainian Military - Medical Academy of the Ministry of Defense of Ukraine

Introduction. Due to the dramatic complication of the internal political situation in the country and Russian Federation interference in the domestic affairs of Ukraine in accordance with paragraphs 1, 17, 20 of Article 106, Article 112 of the Constitution of Ukraine, the Verkhovna Rada of Ukraine adopted the Decree of the President of Ukraine "On the partial mobilization" № 303 on March 17, 2014. The partial mobilization was declared in Ukraine. The health and physical development status of the reserve officers of the Armed Forces (AF) of Ukraine is the main selection criteria for military service and monitoring their physical and combat training.

Aim. Studying reserve officers medical fitness to military service on the stage of the beginning (cadets) the military service and servicing (officers) in the Armed Forces of

Ukraine by analyzing their health and physical development status.

Methods. On the basis of the statistical accounting on a form 2/med., № 4/med. and reports on the results of medical examination of service persons of the Armed Forces of Ukraine during 2001-2013 there were studied dynamic changes in the health and physical development status of reserve officers on the stage of doing military service.

Results. It has been established that, according to health status long-term mean rate, among reserve officers on the stage of beginning (cadets) the military service, service persons were predominantly healthy (group 1) ($86,42 \pm 0,38\%$ of service persons); group 2 consisted of practically healthy persons, ($10,35 \pm 0,33\%$ of service persons); group 3 was the least and consisted of persons who needed a regular medical control ($3,22 \pm 0,21\%$ of service persons). On the stage of beginning the military service among the reserve officers (cadets), according to physical development rate in 2001-2013, service persons with good physical development ($73,09 \pm 0,48\%$ service persons) status predominated; $25,71 \pm 0,47\%$ of service persons had mean physical development status; $1,45 \pm 0,13\%$ of service persons had not enough developed physical status. It was stated that among reserve officers on the stage of beginning (cadets) the military service in the Armed Forces of Ukraine in 2001-2013 there were predominated healthy service persons of group 1 ($58,55 \pm 0,22\%$ of service persons); group 2 included practically healthy service persons ($23,06 \pm 0,18\%$); group 3 included service persons who needed a regular medical control ($18,39 \pm 0,17\%$). Group 3 and group 2 were practically equaled.

Conclusions. The study made possible to conclude: the increase in number of reserve officers with changes of health and physical development status testifies to the insufficient health level. It can negatively influence on combat readiness of service persons and their medical fitness to reserve military service in the future; the problems of making up of the qualified staff of the Armed Forces of Ukraine during the partial or complete mobilization.

Key words: mobilization, reserve service persons, officers, health status, physical development status, fitness to military service.

Відомості про авторів:

Косарчук В.В. – к.мед.н., доцент кафедри управління охорони здоров'я НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Чорна Л.М. - начальник кардіологічного відділення кардіологічної клініки, Військово-медичний клінічний центр Центрального.

Хижняк М.І. – д. мед. н., професор кафедри військово-профілактичної медицини Української військово-медичної академії.

Устінова Л.А. – д.мед. н., професор кафедри військово-профілактичної медицини Української військово-медичної академії.

УДК 369.233

© О. М.КРЕКОТЕНЬ, Б. П.КРИШТОПА, 2014

О. М.Крекотень, Б. П.Криштопа***

ХАРАКТЕРИСТИКА ІСНУЮЧОЇ СИСТЕМИ МЕДИКО-СОЦІАЛЬНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ПРАЦЮЮЧИХ ЗА СИСТЕМНО-ФУНКЦІОНАЛЬНОЮ КОМПОНЕНТОЮ СИСТЕМНОГО ПІДХОДУ ЇЇ ВИВЧЕННЯ

*Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова,

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

Вступ. Загальновідомо, що неблагополуччя у сфері здоров'я, високі показники смертності працюючого населення є значущими чинниками, які гальмують розвиток держави і перешкоджають її економічному зростанню.

Матеріали і методи. Здійснено вивчення існуючої системи медико-соціального забезпечення працюючих з використанням методу системного підходу за системно-функціональною компонентою. Аналізу підлягала діяльність закладів охорони здоров'я та соціального забезпечення працюючої когорти на мікро- (підприємство) та мезорівнях (регіон), включаючи вивчення законодавчої складової, наявної документації, механізмів організації профілактичних оглядів, диспансеризації працюючих, виявлення та контроль за виробничими чинниками.

Результати. Виявлено, що за період 2009-2012 років показник нещасних випадків, травм та отруєнь на комунальному підприємстві транспортної галузі основної групи зріс на 133% у випадках і на 25% у днях; на приватному промисловому підприємстві вказаної досліджуваної групи - (+) 58% і (+) 21% відповідно. Профілактичні медичні огляди здійснювались лише формально і завершувались без видачі рекомендацій щодо способу життя, зменшення впливу шкідливих чинників виробничого середовища на здоров'я, адаптації до стресових ситуацій.

Висновки. З'ясовано, що при наявній нормативно-законодавчій базі державного та регіонального рівнів щодо охорони здоров'я працюючих, їх дотримання здійснювалось формально і фрагментарно, включаючи проведення профілактичних оглядів, диспансеризації, моніторингу виробничих чинників та стану здоров'я досліджуваної когорти.

Ключові слова: медико-соціальне забезпечення, працюючі, системно-функціональна компонента.

ВСТУП

За нинішніх темпів погіршення здоров'я працюючого населення та глибокої демографічної кризи в Україні вже в 2015-2020 рр. потреба у трудових ресурсах провідних галузей промисловості може бути задоволена лише на 40-45% [1]. До того ж реформування системи охорони здоров'я, зокрема санітарно-гігієнічної служби, негативно позначилося на якості надання медичної допомоги працюючим, практично усунуло санітарно-епідеміологічну службу від контролю за якістю проведення профілактичних оглядів призвело до значних порушень термінів оформлення санітарно-гігієнічних характеристик умов праці особам із підозрою на професійне захворювання [1, 2].

Закриття лікувально-профілактичних установ з одночасним сприянням їх широкій приватизації та надання пріоритету комерціалізації медичної допомоги, в тому числі на засадах добровільного медичного страхування на заміну державного медичного страхування, одночасно знищила всю низку заходів реалізації засад профілактичної спрямованості охорони здоров'я працюючих, у т. ч. соціального забезпечення [3].

Мета дослідження. Вивчити організаційно-функціональну діяльність структурних підрозділів закладів і установ задіяних у медичному забезпеченні працюючих на мікро- (підприємство) й мезорівнях (регіон).

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Проведено епідеміологічне дослідження існуючої системи медико-соціального забезпечення працюючих за період 2010-2013 років з використанням методу системного підходу за вісьмома компонентами. Науковий пошук здійснювався в типовому регіоні – Вінницькій області (основна група) й групі порівняння (контрольній) – Житомирській області. Науковими базами обрано: 11 підприємств (6 – приватної форми власності і

СОЦІАЛЬНА МЕДИЦИНА

5 – державно-комунальної форми власності) трьох галузей (аграрної – 3 підприємства; транспортної та промислової – по 4 підприємства); 6 – лікувально-профілактичних закладів (проведення профілактичних оглядів); дві районних й одна обласна санітарно-епідеміологічних станцій основної групи.

Методи дослідження. Системного підходу й аналізу – дозволив проаналізувати існуючу систему медико-соціального забезпечення працівників за вісьмома аспектами; Статистичний - оцінено якість медико-соціального забезпечення працюючих на підприємствах різних форм власності та регіональному рівні за показниками профілактичних оглядів та санітарно-гігієнічного обстеження робочих місць; Експертних оцінок - застосовувався для вивчення медико-соціального забезпечення працюючих на мікро- (підприємство) та мезорівнях (регіональний); Соціологічний - дозволив визначити особливості медико-соціального забезпечення працюючих на підприємствах та задоволеності за обраними критеріями.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Системно-функціональний аспект вивчення системи медико-соціального забезпечення працюючих виявив ряд суттєвих недоліків щодо організації й управління системою охорони здоров'я даної категорії населення на мікро- (підприємство), мезо- (регіон) та макрорівнях (держава).

З'ясовано, що фрагментарна функціональна робота медпрацівників закладів охорони здоров'я у поєднанні з відсутньою регламентованою чіткою взаємодією та наступністю всередині системи не забезпечувала здійснення комплексу профілактичних заходів щодо попередження виникнення інвалідизації працюючих та збереження здоров'я загалом.

Напрямки діяльності існуючих здоров'я пунктів підприємств залежали від мети їх існування та зацікавленості апарату управління щодо показників стану здоров'я працівників, на що вказувала наявна медична документація і штати підрозділу. Слід відмітити, що на підприємствах аграрної галузі двох досліджуваних регіонів здоров'я пункти відсутні.

Так, основною метою утримання спеціалізованого медпункту підприємствами транспортної галузі різних форм власності основної і контрольної груп була оцінка стану здоров'я водіїв перед виходом на лінію, вимірюючи артеріальний тиск, частоту пульсу та наявність алкоголю середніми медичними працівниками із записом у журнал передрейсових медичних оглядів.

Надання першої медичної допомоги працюючим реєструвалось в амбулаторному журналі звернень за медичною допомогою з відміткою про виклик швидкої медичної допомоги і подальше транспортування до лікувально-профілактичних закладів (ЛПЗ) або видане направлення до дільничного терапевта (контрольна група)/сімейного лікаря (основна група). Інформація про встановлений діагноз, надані лікувально-діагностичні послуги, рекомендовані заходи реабілітації та відновного лікування, перебування на диспансерному обліку із закладів охорони здоров'я не повідомлялась, за виключенням підприємства комунальної форми власності Вінницького регіону (Вінницьке трамвайно-тролейбусне управління).

Даний факт унеможлилював установлення причинно-наслідкових зв'язків впливу чинників трудової діяльності на виникнення захворювань у працюючих на всіх підприємствах незалежно від галузі, форми власності та досліджуваних груп (основної і контрольної).

З'ясовано основні функції здоровпунктів підприємств транспортної галузі незалежно від форм власності, одна з яких забезпечувалась на всіх чотирьох досліджуваних об'єктах – проведення перед- та після рейсового медичних оглядів водіїв, тоді як інші варіювали: проведення рентгенологічного дослідження (флюорографії) всім працюючим здійснювалось на двох підприємствах Вінницького регіону і на комунальному підприємстві Житомирського. При цьому контроль за проходженням періодичних медичних оглядів водіїв проводився лише на приватному підприємстві контрольної групи, тоді як на інших ця функція передана у відділ охорони праці. Додатково виконувано функцією на підприємстві комунальної форми власності вказаної групи став контроль за проходженням онкоогляду, а на підприємствах комунальної форми власності (Вінницьке трамвайно-тролейбусне управління) та приватної форми власності (Бердичівське АТП 11837) – контроль листків непрацездатності працюючих. Слід зазначити, що лише на комунальному підприємстві Вінницького регіону надавалась кваліфікована медична допомога лікарями-спеціалістами за сімома напрямками й проводилась диспансеризація працюючих. Результати за вказаними напрямками діяльності здоровпунктів фіксувались у відповідних документах (журналах), наявних у даному структурному підрозділі підприємств.

Основною метою існування та діяльності здоровпунктів підприємств промислової галузі досліджуваних регіонів стало забезпечення вимог санітарно-епідеміологічного нагляду щодо проходження працівниками флюорографічних обстежень, щеплень, профілактичних оглядів, виявлення тубінфікованих, про що свідчила ретельно організована робота та чітко оформлена відповідна документація.

Наявність великої кількості працюючих (декілька сотень) за всіма досліджуваними промисловими підприємствами, потребувало надання першої медичної допомоги медперсоналом даного структурного підрозділу, а у підприємства приватної форми власності Вінницького регіону (швейної фабрики) було обов'язковою умовою іноземного інвестора зі щорічною аудиторською перевіркою дотримання вимог як до охорони здоров'я працюючих, так і до переліку обов'язкових життєвонеобхідних лікарських засобів та виробів медичного призначення для надання невідкладної допомоги, що також підтверджувалось утриманням маніпуляційної та фізкабінету з тубусварцом. Слід зауважити, що керівництвом даного підприємства надано дозвіл медичній сестрі здоровпункту, як додатковий функціональний обов'язок, здійснювати призначені лікарем ЛПЗ внутрішньом'язеві та внутрішньовенні вприскування з подальшим наглядом за станом здоров'я легкохворого протягом 30-60 хвилин безпосередньо під час робочої зміни (прототип денного стаціонару), дотримуючись ліцензійних умов.

Крім цього, на всіх чотирьох промислових підприємствах проводилась диспансеризація населення і контроль листків непрацездатності працюючих (без вирахування показників тимчасової втрати працездатності (ТВП)). Аналіз й оцінка статистичних показників не проводились, крім приватного підприємства основної групи.

Здійснити оцінку стану здоров'я працівників, одного із поставлених завдань наукового пошуку, за показниками захворюваності з тимчасовою втратою працездатності (ТВП), часто- та тривалохворюючих, перешкоджало

СОЦІАЛЬНА МЕДИЦИНА

скасування МОЗ України обов'язкової відмітки у листку непрацездатності діагнозу захворювання (причини непрацездатності) з послідуною відміною Наказу МОЗ України № 253 від 12.10.2000р., в якому офіційним документом державної статистичної звітності про захворюваність з тимчасовою втратою працездатності був «Звіт про причини тимчасової непрацездатності» (форма 23-ТН-здоров), де наводилась класифікація за хворобами причин тимчасової непрацездатності, який складали всі заклади охорони здоров'я, що надавали медичну допомогу працюючим.

На виважений обґрунтований підхід до організації охорони здоров'я та нагляду за станом здоров'я працюючих, поряд з іншими виявленими позитивними аспектами, вказувало збереження функції ведення статистичної документації про причини ТВП на двох підприємствах основної групи (комунальної форми власності – Вінницьке трамвайно-тролейбусне управління (ТТУ) та приватної форми власності – Вінницька швейна фабрика «Володарка») й проведення щоквартального і щорічного аналізу показників захворюваності ТВП за випадками та днями по нещасних випадках, травмах і отруєннях; догляду за хворими; вагітності та пологах; усіх хворобах тощо.

Провівши викопіювання даних річної звітності за чотири роки (2009-2012рр.) у попередньо створені форми заплановані програмою дослідження, та здійснивши обробку динамічних рядів, виявлено розбіжності у тенденції динаміки показників нещасних випадків, травм і отруєнь загальнодержавної офіційної статистичної звітності та фактичних даних підприємств, перші з яких поступово знижувались за вказаний період, тоді як другі щорічно зростали. За даними Вінницького ТТУ вказаний показник ТВП з 2009р. до 2012р. зріс на 133% у випадках і на 25% у днів; на Вінницькій швейній фабриці «Володарка» - (+) 58% і (+) 21% відповідно (за показником наочності), що не може свідчити про випадковість отриманих результатів. Інші показники ТВП мали незначне коливання до збільшення або зменшення за досліджуваними роками обох об'єктів.

Слід зауважити, що показники частоти випадків та днів за причини «всього в зв'язку з хворобами та іншими причинами» в динаміці щорічно знижувались на двох підприємствах, крім показника у днях за 2011 рік на швейній фабриці «Володарка», який збільшився на 15% по відношенню до попереднього року і знизився на 29% у 2012 році, а за досліджуваний період показник наочності склав (-) 32% у випадках і (-) 29% у днях на підприємстві комунальної форми власності й (-) 16% і (-) 35% відповідно на підприємстві приватної форми власності.

Значне зниження за даними показниками на підприємстві «Вінницьке ТТУ» обумовлено, на нашу думку, збереженням надання кваліфікованої медичної допомоги лікарями-спеціалістами за різними кваліфікаційними напрямками у здоров'я підприємства, забезпечуючи максимальну доступність до медичних послуг, що підтверджують дані експертної оцінки медичного забезпечення на мікрорівні за суб'єктивною оцінкою працюючих.

Причину зниження показника ТВП у днів ((-35%) – за 2009-2012рр. і (-29%) у 2012р. по відношенню до попереднього року) на підприємстві «Вінницька швейна фабрика» вбачаємо в отриманні ліцензії на надання першої медичної допомоги і проведенні маніпуляційних процедур призначених лікарем ЛПЗ безпосередньо у здоров'я підприємства, що є економічно обґрунтованим управлінським рішенням керівної ланки досліджуваного об'єкту.

Підсумовуючи результати наведених даних можна стверджувати, що аналіз та оцінка показників здоров'я працюючих, у т. ч. тимчасової втрати працездатності та часто- і тривалохворюючих, є важливим елементом діяльності управлінського апарату щодо збереження здоров'я трудових ресурсів та системи охорони здоров'я працюючих загалом, вчасне виявлення несприятливих чинників трудової діяльності на робочих місцях, базуючись на розрахованих структурних показниках ТВП за підрозділами, що чітко спостерігалось на досліджуваних підприємствах та прийняття оперативних обґрунтованих рішень щодо покращення виробничого середовища, попередження виникнення захворювань й інвалідизації працюючих, підтвердженням чого став наявний документ «Комплексні заходи щодо покращення умов праці працюючих по запобіганню травматизму і професійних захворювань», який містив інформацію про вказані заплановані заходи, термін їх виконання, відповідальні особи, вартість робіт, один екземпляр якого подавався до територіальної СЕС.

За літературними даними [4-5], загальну і професійну захворюваність працівників можна характеризувати за результатами профілактичних медичних оглядів (ПМО), достовірність яких прямопропорційно залежить від якості їх проведення, що доведено нашим дослідженням, і, яким підлягають лише певні категорії працівників, визначені Наказом МОЗ України № 246 від 21.05.2007р. «Про затвердження Порядку проведення медичних оглядів працівників певних категорій»: працівники, зайняті на важких роботах, роботах із шкідливими чи небезпечними умовами праці або таких, де є потреба у професійному доборі та осіб віком до 21 року підприємств, установ та організацій незалежно від форми власності, виду економічної діяльності та їх філій.

Важливою складовою оцінки проведення ПМО працівників був аналіз якості їх проведення в ЛПЗ вторинного рівня надання медичної допомоги. З'ясовано, що медичні кадри не проходили відповідну підготовку з питань професійної захворюваності з повною відсутністю взаємодії між спеціалістами. Медичні огляди здійснювались лише формально і завершувались без видачі рекомендацій щодо способу життя, зменшення впливу шкідливих чинників виробничого середовища на здоров'я, адаптації до стресових ситуацій тощо. Такий односторонній підхід до оцінки стану здоров'я працюючих без встановлення впливу чинників трудового процесу є неприйнятним і безрезультативним щодо збереження здоров'я економічно активної верстви населення та економічно недоцільним зі сторони витрат підприємств, установ та організацій.

Дотримання термінів проведення ПМО, складання списків працівників та взаємодія з територіальною СЕС було функціональним обов'язком відповідального з гігієни праці та техніки безпеки на всіх досліджуваних об'єктах. Результати виконання Наказу № 246 аналізувались в динаміці 2006 – 2012 років за офіційними даними документу «Заключний акт за результатами періодичного медичного огляду працівників» методом вкопіювання даних у розроблені форми заплановані програмою дослідження, вивчаючи вираховані показники за: кількістю працівників, які підлягали огляду; кількістю оглянутих; кількістю вперше виявлених загальних захворювань; кількістю оглянутих, які потребували амбулаторного, стаціонарного та санаторно-курортного лікування; кількістю оглянутих, які підлягали диспансерному спостереженню.

СОЦІАЛЬНА МЕДИЦИНА

У додатку до «Заключеного акту» подано перелік працівників з вказуванням незашифрованого діагнозу (виявленим або підтвердженим) і тих, хто потребує санаторно-курортного лікування поіменно, здійснити викопіювання якої не вдалось через посилання адміністрації підприємств на Закон України «Про захист персональних даних», а безпосереднє звернення до працівників за отриманням письмової згоди дало позитивний результат лише у 36% випадків, аналіз яких не може бути достовірним для всієї сукупності.

Наступним функціональним напрямком роботи відповідального з гігієни праці та техніки безпеки був контроль та проведення, разом з відділом гігієни праці територіальної СЕС, атестації робочих місць 1 раз у 5 років з визначенням шкідливих чинників виробничого середовища та виконання рекомендацій щодо зменшення їх впливу на стан здоров'я працюючих.

Дослідженню підлягала офіційна документація територіальних СЕС Головного управління Держсанепідслужби у Вінницькій області «Акт перевірки дотримання вимог санітарного законодавства» за вибраними підприємствами. З'ясовано, що комісіями не проводилась оцінка ризиків на робочому місці за наступними критеріями:

1) розпізнавання виробничих чинників ризику для здоров'я (як результат проведеного контролю стану виробничого середовища без поєднання інформації про стан здоров'я працівників);

2) виявлення працівників або групи працівників прийнятних до специфічних чинників ризику;

3) аналіз того, як шкідливий чинник може впливати на працівника (шлях попадання до організму, тип дії, порогові допустимих величин, залежність доза-відповідь, негативні наслідки для здоров'я і т. д.);

4) виявлення окремих суб'єктів і груп високої уразливості;

5) оцінка наявних профілактичних заходів і методів контролю як способи боротьби зі шкідливими чинниками;

6) висновки й рекомендації нових даних за оцінкою шкідливих чинників при використанні сучасних технічних та технологічних засобів/обладнання;

7) реєстрація нових даних за оцінкою шкідливих чинників при використанні сучасних технічних та технологічних засобів/обладнання;

8) постійний перегляд і, за необхідності, повторна оцінка чинників ризику;

9) результати оцінки ризику повинні бути занотовані в протоколі в обов'язковому порядку.

Виявлена недостатність матеріалів лабораторних досліджень не дозволяла визначити вклад умов праці на розвиток того чи іншого захворювання й вирішити питання щодо професійного (непрофесійного) характеру останнього.

ВИСНОВКИ

1. Напрямки діяльності існуючих здоров'я пунктів підприємств залежали від мети їх існування та зацікавленості апарату управління щодо показників стану здоров'я працівників, на що вказувала наявна медична документація і штати підрозділу.

2. Надання першої медичної допомоги забезпечувалось лише на підприємствах промислової галузі двох досліджуваних регіонів, а кваліфіковану медичну допомогу збережено на комунальному підприємстві транспортної галузі основної групи (Вінницьке ТТУ) за сімома спеціальностями.

3. Аналіз й оцінка показників тимчасової втрати працездатності, частота тривалохворюючих здійснювались щоквартально та щорічно двома підприємствами основної групи (Вінницьке ТТУ і Вінницька швейна фабрика «Володарка»). Виявлено, що за період 2009-2012 років показник нещасних випадків, травм та отруєнь на комунальному підприємстві транспортної галузі основної групи зріс на 133% у випадках і на 25% у днях; на приватному промисловому підприємстві вказаної досліджуваної групи - (+) 58% і (+) 21% відповідно.

4. З'ясовано, що профілактичні медичні огляди здійснювались лише формально і завершувались без видачі рекомендацій щодо способу життя, зменшення впливу шкідливих чинників виробничого середовища на здоров'я, адаптації до стресових ситуацій тощо.

5. На фоні старіння основних фондів підприємств поряд зі зниженням витрат на охорону праці, техніку безпеки та виробничий контроль, рівні разових вимірів чинників професійного ризику були оптимальними і допустимими (за даними «Акту перевірки дотримання вимог санітарного законодавства»). Ця обставина при наявності чіткої клінічної картини, рентгенологічних проявів і лабораторних даних не дозволяла пов'язати наявне у працівника захворювання з професією, за якою він іноді працював десятки років, особливо аграрної галузі, і, як наслідок, не в змозі отримати своєчасну кваліфіковану й адресну профілактичну допомогу, в тому числі раннє роз'єднання зі шкідливими чинниками, попередження інвалідизуючих стадій захворювання, отримати соціальні компенсації.

Перспектива подальшого розвитку наукового дослідження. Результати проведеного епідеміологічного дослідження стануть підґрунтям для розробки та впровадження оптимізованої системи профілактики інвалідизації працюючих, базуючись на її складових – диспансеризації, профілактичних оглядах, прогнозуванні та моніторингу.

Література

1. Ковальчук А. Ю. Характеристика соціально-демографічної ситуації та соціально значущих захворювань в Україні / А. Ю. Ковальчук // Укр. мед. часопис. – 2014. - № 1. – С. 29-33.

2. Вишневська Н. П. Напрями удосконалення механізму регулювання медичного забезпечення робітників промислових підприємств / Н. П. Вишневська, І. Г. Брага // Економічний простір. – 2012. - № 43. – С. 32-40.

3. Гоженко А. І. Засади зміцнення профілактичної спрямованості системи охорони здоров'я на транспорті / А. І. Гоженко, В. О. Лісобей // Науковий журнал МОЗ України. – 2013. - № 1. – С. 82-90.

4. Соколова М. П. Оцінка ефективності періодичних медичних оглядів працюючих у шкідливих та небезпечних умовах / М. П. Соколова // Український журнал з проблем медицини праці. – 2011. - № 1. – С. 46-52.

5. Проблемы и организация профилактической работы медицинскими учреждениями / М. А. Мардиян [и др.] // Медицина и Качество Жизни. - 2012. - № 4. - С. 47-49.

Е. Н.Крекотень, Б. П.Криштопа

Характеристика существующей системы медико-социального обеспечения трудящихся по системно-функциональной компоненте системного подхода ее изучения

**Винницкий национальный медицинский университет
имени Н. И. Пирогова,**

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

Введение. Общеизвестно, что неблагоприятное положение в сфере здоровья, высокие показатели смертности работающего населения являются значимыми факторами, которые тормозят развитие государства и препятствуют его экономическому росту.

Материалы и методы. Осуществлено изучение существующей системы медико-социального обеспечения трудящихся с использованием метода системного подхода за системно-функциональным компонентом. Проанализирована деятельность учреждений здравоохранения и социального обеспечения работающей когорты на микро- (предприятие) и мезоуровнях (регион), в том числе изучение законодательной составляющей, существующей документации, механизмов организации профилактических осмотров, диспансеризации трудящихся, выявления и контроль за производственными факторами.

Результаты. Определено, что за период 2009-2012гг. показатель несчастных случаев, травм и отравлений на коммунальном предприятии транспортной отрасли основной группы увеличился на 133% в случаях и на 25% в днях; на частном промышленном предприятии указанной исследуемой группы - (+) 58% и (+) 21% соответственно. Профилактические медицинские осмотры осуществлялись формально и завершались без выдачи рекомендаций относительно образа жизни, уменьшения влияния вредных факторов производственной среды на здоровье, адаптации к стрессовым ситуациям.

Выводы. Показано, что при имеющейся нормативно-законодательной базе государственного и регионального уровней относительно охраны здоровья работающих, их соблюдение осуществлялось формально и фрагментарно, в том числе проведение профилактических осмотров, диспансеризации, мониторинга производственных факторов и состояния здоровья исследуемой когорты.

Ключевые слова: система медико-социального обеспечения, трудящиеся, системно-функциональный компонент.

O. Krekoten, B. Kryshchop

Characteristics of the existing medical and social security system for workers according to the systemic functional component of the system approach to its study

Pirogov Vinnytsia National Medical University,

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. It is well known that health troubles, high death rates of the working population are significant factors hindering the state development and preventing its economic growth.

Materials and Methods. The existing medical and social security system for workers was studied by using the method of the system approach according to the systemic functional component. The activity of the public health institutions and social security

of the working cohort at the micro- (enterprise), meso- (region) levels was analyzed, including study of the legislative component, available documents, arrangement mechanisms of the preventive examination, workers' clinical examination, detection and control over the production factors.

Results. It was found that during 2009-2012 the rate of accidents, injuries and poisoning at the transport utility enterprise of the main group had increased by 133% in terms of accidents and by 25% in terms of days; at the private industrial enterprise of the stated study group - (+) 58% and (+) 21%, respectively. Preventive medical examinations were carried out only formally and no recommendations were given as to the way of life, minimization of influence of the working environment harmful factors on health, adaptation to stressful situations.

Conclusions. It was established that the valid normative-legislative framework of the state and regional levels concerning health protection of workers had been observed formally and fragmentarily including preventive examinations, prophylactic medical examinations, production factors monitoring and health status of the study cohort.

Key words: medical and social security system, workers, the systemic functional component.

Відомості про авторів:

Крекотень Олена Миколаївна - кандидат медичних наук, доцент кафедри соціальної медицини Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова.

Криштопа Борис Павлович – д. мед. н., професор кафедри управління охороною здоров'я НМАПО імені П. Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 205-49-90.

УДК 614

О.В. САВЧУК, 2014

О.В. Савчук

ХАРАКТЕРИСТИКА СТАНУ ОРГАНІЗАЦІЇ СТОМАТОЛОГІЧНОЇ ДОПОМОГИ НАСЕЛЕННЮ ЗА МАТЕРІАЛАМИ СОЦІОЛОГІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ

Національна медична академія післядипломної освіти
імені П.Л. Шупика

Вступ. Актуальність проблеми удосконалення стоматологічної допомоги населенню обумовлена високою поширеністю стоматологічних захворювань, згортанням профілактичних заходів, скороченням державного фінансування стоматологічної служби, низьким рівнем задоволеності населення даним видом медичної допомоги.

Мета. Здійснити порівняльний аналіз стану та проблем організації стоматологічної допомоги дорослому населенню м. Києва у муніципальних та приватних стоматологічних закладах за матеріалами соціологічного дослідження.

Матеріали і методи. За спеціально розробленою програмою проведено анкетування пацієнтів, які звернулись до двох муніципальних (809 респондентів) та двох приватних стоматологічних закладів (486 респондентів) у м. Києві.

Результати. Встановлено статеві-віковий склад пацієнтів у муніципальних та приватних стоматологічних закладах, здійснено порівняльний аналіз їх розподілу за соціальним станом, причиною та частотою звернень до стоматолога, а також вивчено доступність стоматологічної допомоги та задоволеність нею двох груп респондентів. Аналіз матеріалів соціологічного дослідження засвідчив, що стоматологічна допомога, яка надається у муніципальних стоматологічних закладах не відповідає

СОЦІАЛЬНА МЕДИЦИНА

сучасним потребам населення. Назріла необхідність в обґрунтуванні та розробці моделі оптимізації стоматологічної допомоги населенню великого міста, націленої на задоволення потреб різних вікових та соціальних груп населення.

Висновки. На підставі аналізу результатів проведеного соціологічного дослідження можна стверджувати, що існуюча система стоматологічної допомоги населенню у муніципальних закладах за організацією і обсягом наданої стоматологічної допомоги, забезпеченістю медичною технікою і медичним устаткуванням не відповідає сучасним потребам населення.

Ключові слова: ставлення, населення, організація, стоматологічна допомога.

ВСТУП

Актуальність проблеми удосконалення стоматологічної допомоги населенню обумовлена високою поширеністю стоматологічних захворювань, згортанням профілактичних заходів, скороченням державного фінансування стоматологічної служби, низьким рівнем задоволеності населення даним видом медичної допомоги [1,2,4,6].

Задоволеність населення організацією медичної допомоги її доступністю і якістю є пріоритетними індикаторами соціальної ефективності системи охорони здоров'я, моніторинг яких здійснюється на сьогодні у Європейському регіоні [7]. Соціологічні дослідження є провідним інструментом вивчення задоволеності населення медичною допомогою, у т.ч. стоматологічною, крім того вони дозволяють отримати інформацію щодо потреб і запитів населення та його уявлення про те, якою повинна бути медична допомога, що є надзвичайно важливим при прийнятті управлінських рішень, спрямованих на удосконалення діяльності галузі охорони здоров'я [3,5].

Мета дослідження: здійснити порівняльний аналіз стану та проблем організації стоматологічної допомоги дорослому населенню м. Києва у муніципальних та приватних стоматологічних закладах за матеріалами соціологічного дослідження.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Соціологічне дослідження проведене у м. Києві у 2013 році за спеціально розробленою програмою, якою було передбачено збір інформації від пацієнтів стоматологічних закладів щодо мотивів звернення за стоматологічною допомогою, її доступності та задоволеності її організацією та результатами лікування. Соціологічне опитування здійснювалось шляхом анкетування пацієнтів, які звернулись до двох муніципальних стоматологічних поліклінік (809 респондентів) та двох приватних стоматологічних закладів (486 респондентів). Обидві вибірки були якісно та кількісно репрезентативними.

Опитування пацієнтів проводилось за спеціально розробленою анкетой, яка містила 15 запитань та 50 підпитань. Анкети заповнювались пацієнтами анонімно після завершення стоматологічного лікування. Показник повернення анкет склав 97%.

Статистична обробка матеріалів соціологічного дослідження передбачала використання методів статистичного групування, табличного зведення, аналізу абсолютних та відносних рядів розподілу, оцінки статистичної вірогідності відмінності результатів соціологічного опитування респондентів у муніципальних та приватних стоматологічних закладах (за критерієм Пірсона χ^2).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Результати дослідження дозволили визначити статево-віковий склад пацієнтів у муніципальних та приватних стоматологічних закладах, здійснити

СОЦІАЛЬНА МЕДИЦИНА

порівняльний аналіз їх розподілу за соціальним станом, причиною та частотою звернень до стоматолога, а також вивчити доступність стоматологічної допомоги та задоволеність нею на думку двох груп респондентів.

Основні результати анкетування респондентів представлені у таблиці. Встановлено, що серед пацієнтів муніципальних стоматологічних закладів 58,1% становили жінки, а 41,9% - чоловіки. У приватних стоматологічних закладах - 60,3% та 39,7%, відповідно.

Таблиця 1

Порівняльна характеристика результатів соціологічного опитування пацієнтів муніципальних та приватних стоматологічних закладів у м. Києві

| № п/п | Запитання | Варіант відповіді | Муницип. полкл. 809 респондентів | | Приватні заклади 486 респондентів | |
|-------|---|---|----------------------------------|------|-----------------------------------|------|
| | | | Абс. | % | Абс. | % |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
| 1 | Ваша стать? | 1. .1 чоловіча | 339 | 41,9 | 193 | 39,7 |
| | | 1.2. жіноча | 470 | 58,1 | 293 | 60,3 |
| 2 | Ваш вік? | 2.1. 18 - 24 роки | 174 | 21,5 | 94 | 19,4 |
| | | 2.2. 25 - 39 років | 269 | 33,3 | 228 | 47 |
| | | 2.3. 40-59 років | 200 | 24,7 | 112 | 23,1 |
| | | 2.4. 60 років і старше | 166 | 20,5 | 51 | 10,5 |
| 3 | Ваша соціальна належність (де Ви працюєте)? | 3.1. службовець у бюджетних та приватних установах | 178 | 22,0 | 71 | 14,6 |
| | | 3.2. робітники та ІТП | 130 | 16,1 | 30 | 6,2 |
| | | 3.3. працівник галузі обслуговування | 241 | 29,8 | 155 | 31,8 |
| | | 3.4. підприємець | 17 | 2,1 | 196 | 40,4 |
| | | 3.5. домогосподарка | 47 | 5,8 | 24 | 5,0 |
| | | 3.5. пенсіонер | 172 | 21,3 | 10 | 2,1 |
| 4 | Що перешкоджає Вам своєчасно звернутися до стоматолога? | 4.1. боязнь болю | 150 | 18,6 | 48 | 9,8 |
| | | 4.2. зайнятість по роботі | 205 | 25,3 | 256 | 52,7 |
| | | 4.3. матеріальне становище | 454 | 56,1 | 17 | 3,5 |
| | | 4.4. ні яких | 150 | 18,6 | 165 | 34 |
| 5 | Чи вважаєте Ви, що необхідно законодавчо визначити обсяг гарантованого державою рівня безоплатної стоматологічної допомоги? | 5.1. так | 794 | 98,1 | 390 | 80,2 |
| | | 5.2. ні | 15 | 1,9 | 96 | 19,8 |
| 6 | Скільки часу витратив лікар на Ваше лікування? | 6.1. до 30 хвилин | 541 | 66,9 | 31 | 6,4 |
| | | 6.2. до 45 хвилин | 268 | 33,1 | 103 | 21,2 |
| | | 6.3. стільки, скільки було необхідно для завершення лікування | - | - | 352 | 72,4 |
| 7 | Причина Вашого звернення до стоматологічного кабінету? | 7.1. пломбування зубів | 374 | 46,2 | 198 | 40,7 |
| | | 7.2. видалення зубів | 172 | 21,3 | 54 | 11,1 |
| | | 7.3. реставрація або виготовлення протезу | 164 | 20,3 | 85 | 17,5 |
| | | 7.4. лікування хвороб пародонта | 66 | 8,1 | 80 | 16,4 |
| | | 7.5. профілактичний огляд, консультація | 33 | 4,1 | 69 | 14,3 |

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 |
|----|---|-------------------------------|-----|------|-----|------|
| 8. | Скільки часу Ви витратили на очікування прийому лікаря? | 8.1. від 20 до 40 хвилин | 208 | 25,7 | 12 | 2,5 |
| | | 8.2. від 10 до 20 хвилин | 424 | 52,4 | 34 | 7 |
| | | 8.3. менше 10 хвилин | 116 | 14,3 | 126 | 25,9 |
| | | 8.4. не очікував | 61 | 7,6 | 314 | 64,6 |
| 9 | Чи задоволені Ви результатами лікування? | 9.1. так | 365 | 45,1 | 380 | 78,1 |
| | | 9.2. ні | 344 | 42,5 | 62 | 12,7 |
| | | 9.3. важко відповісти | 100 | 12,4 | 45 | 9,2 |
| 10 | Чи влаштовує Вас оснащення закладу лікувальним і діагностичним устаткуванням, пломбувальними матеріалами? | 10.1. так | 386 | 47,7 | 441 | 90,7 |
| | | 10.2. ні | 338 | 41,8 | 21 | 4,3 |
| | | 10.3. важко відповісти | 85 | 10,5 | 24 | 5 |
| 11 | Чи влаштовує Вас організація стоматологічної допомоги та рівень сервісу (естетичне оформлення приміщень, простота запису, відсутність черг, зручний час прийому)? | 11.1. так | 228 | 28,2 | 422 | 86,8 |
| | | 11.2. ні | 484 | 60 | 61 | 12,6 |
| | | 11.3. важко відповісти | 97 | 12 | 3 | 0,6 |
| 12 | Чи доводилось Вам платити за стоматологічні послуги? | 12.1. так | 727 | 89,9 | 486 | 100 |
| | | 12.2. ні | 82 | 10,1 | - | - |
| 13 | Чи доводилось Вам використовувати неформальні винагороди (подарунки, послуги, гроші і т.п.) для вирішення своїх стоматологічних проблем | 13.1. так | 394 | 48,7 | 63 | 12,9 |
| | | 13.2. ні | 151 | 18,7 | 340 | 70 |
| | | 13.3. важко відповісти | 264 | 32,6 | 83 | 17,1 |
| 14 | Вкажіть розмір Вашої заробітної плати (пенсії) | 14.1. 1000-1999 гривень | 603 | 74,5 | - | - |
| | | 14.2. 2000-2999 гривень | 170 | 19,5 | 22 | 4,5 |
| | | 14.3. 3000-4999 гривень | 36 | 6,0 | 46 | 9,5 |
| | | 14.4. 5000 і більше гривень | - | - | 418 | 86,0 |
| 15 | Як часто Ви відвідували стоматолога впродовж останніх трьох років | 15.1. рідше ніж 1 раз на рік | 577 | 71,3 | 68 | 14 |
| | | 15.2. 1-2 рази на рік | 194 | 24 | 136 | 28 |
| | | 15.3. 3 і більше разів на рік | 38 | 4,7 | 282 | 58 |
| 16 | Чи відповідає рівень ціни на стоматологічні послуги якості послуг і обсягу допомоги, яка Вам надається? | 15.1. так | 153 | 18,9 | 434 | 89,2 |
| | | 15.2. ні | 507 | 62,7 | 35 | 7,1 |
| | | 15.3. – важко відповісти | 149 | 18,4 | 18 | 3,7 |

Продовження табл. 1.

Віковий склад пацієнтів у муніципальних та приватних стоматологічних закладах мав суттєві відмінності ($p < 0,05$). Питома вага осіб у працездатному віці (18-59 років) серед пацієнтів приватних закладів становила 89,5%, а старше працездатного (60 і більше) - 10,5%. У муніципальних поліклініках, відповідно, 79,5% та 20,5%.

Важливо відзначити соціальний склад респондентів, які звернулися до стоматологічних закладів. Так, серед осіб, які звернулися до муніципальних закладів, найбільшу частку склали працівники галузі обслуговування (29,8%),

а до приватних – підприємці (40,4%).

Як основну причину, яка перешкоджає зверненню до стоматолога, пацієнти приватних стоматологічних закладів вказали зайнятість на роботі (52,7%), а пацієнти муніципальних закладів – обмежені матеріальні можливості (56,1%). Виявлені соціально-демографічні особливості пацієнтів державних та приватних стоматологічних закладів співпадають з результатами досліджень інших авторів [3,5].

Аналіз матеріалів, представлених у таблиці, засвідчує, що найчастішою причиною звернення як до муніципальних, так і приватних закладів виявилась необхідність пломбування зубів (46,2% та 40,7%, відповідно). З приводу видалення зубів звернулося 21,3% пацієнтів до муніципальних та 11,1% до приватних закладів. Відповідно, для реставрації або виготовлення протезу - 20,3% та 17,5%; лікування захворювань пародонта 8,1% та 16,4%; профілактичного огляду та консультації 4,1 % та 14,3% ($p < 0,05$).

Дані дослідження підтверджують, що лікарі - стоматологи муніципальних закладів обмежені нормативами часу на прийом одного хворого. Так, 66,9% респондентів, які лікувались у муніципальних стоматологічних закладах, констатували, що лікар витратив на їх прийом до 30 хвилин, 33,1% - до 45 хвилин. У приватних закладах - 72,4% пацієнтів відзначили, що лікар витрачає на пацієнта стільки часу, скільки необхідно для завершення лікування.

Результатами лікування у муніципальних закладах задоволені 45,1% респондентів, не задоволені 42,5%. У приватних закладах переважна більшість пацієнтів (78,1%) задоволена результатами лікування. Таким чином, у приватних закладах досягається вірогідно ($p < 0,05$) вищий рівень соціальної ефективності стоматологічної допомоги.

На сьогодні все більшу увагу населення привертає рівень сервісу у медичному закладі, чуйне ставлення і охайний зовнішній вигляд персоналу, естетичне оформлення приміщень, простота запису до лікаря, відсутність черг, зручні години прийому. За результатами анкетування, лише 28,2% респондентів у муніципальних закладах задоволені рівнем сервісу, в той час як у приватних - 86,8% ($p < 0,05$).

Суттєво різняться витрати часу пацієнтів на очікування прийому лікаря-стоматолога у муніципальних та приватних структурах ($p < 0,05$). Якщо у приватних закладах переважна більшість пацієнтів потрапила на прийом до лікаря одразу або очікувала його до 10 хвилин (90,5 %), то у муніципальних поліклініках для 52,4% пацієнтів очікування тривало 10-20 хвилин, а 25,7% - 20-40 хвилин.

Фінансування муніципальних стоматологічних поліклінік, навіть у такому великому місті як Київ, є недостатнім, і тому за стоматологічну допомогу пацієнтам доводиться платити, що підтвердило 89,9% пацієнтів. На думку 62,7% респондентів у муніципальних закладах, та лише 7,1% у приватних ($p < 0,05$), рівень ціни на стоматологічні послуги не відповідає якості послуг і обсягу допомоги.

48,7 % пацієнтів муніципальних стоматологічних закладів відмітили, що їм доводилось вдаватися до додаткових неформальних винагород (подарунки, послуги, гроші і т.п.) для вирішення своїх стоматологічних проблем. Таким чином, результати анкетування респондентів засвідчують, що номінально безоплатна стоматологічна медична допомога в Україні вже

СОЦІАЛЬНА МЕДИЦИНА

припинила своє існування. І в той же час важко стверджувати, що отримані від платних послуг кошти, використовуються для досягнення економічного ефекту для стоматологічного закладу та медичного ефекту для громадян.

За необхідність законодавчого визначення обсягу гарантованого державою рівня безоплатної стоматологічної допомоги висловилися 98,1% пацієнтів у муніципальних і 80,2% у приватних закладах ($p < 0,05$).

Через брак фінансування муніципальна стоматологія не забезпечена сучасним обладнанням і не може використовувати сучасні технології. Так, 41,8% пацієнтів муніципальних закладів не влаштувало оснащення поліклініки лікувальним і діагностичним устаткуванням, пломбувальними матеріалами.

Результати проведеного соціологічного дослідження підтверджують наявність соціальної нерівності у доступності стоматологічної допомоги. Рівень добробуту безпосередньо впливає на кількість відвідувань до стоматолога. У населення з низьким рівнем доходів кількість відвідувань до стоматолога є нижчою, порівняно із більш заможними громадянами.

Аналіз результатів анкетування засвідчив, що 74,5% респондентів, які зверталися до муніципальних стоматологічних закладів мали заробітну плату (пенсії) у розмірі 1000-2000 гривень. Серед пацієнтів приватних стоматологічних закладів 86,0% мали заробіток від 5000 гривень і більше.

Пацієнти муніципальних та приватних стоматологічних закладів вірогідно ($p < 0,05$) відрізнялися за кількістю відвідувань стоматолога впродовж року. Так, 71,3% респондентів у муніципальних закладах відповіли, що вони відвідували стоматолога рідше ніж 1 раз на рік, 24,0% - 1-2 рази, і лише 4,7% - 3 і більше разів на рік. Пацієнти приватних клінік відвідували стоматолога суттєво частіше: 58,0% - 3 і більше разів на рік, 28,0% - 1-2 рази і 14,0% - рідше, ніж 1 раз на рік.

Таким чином, аналіз результатів соціологічного дослідження пацієнтів муніципальних та приватних стоматологічних закладів дає підстави стверджувати, що існує необхідність наукового обґрунтування моделі оптимізації стоматологічної допомоги населенню великого міста. Соціально - орієнтована модель стоматологічної допомоги має бути багатофункціональною і бути спрямованою на задоволення потреб у стоматологічних послугах різних вікових та соціальних груп населення.

Задоволення потреби населення у доступній та якісній стоматологічній допомозі та поліпшення стану стоматологічного здоров'я населення мають бути пріоритетними напрямками внутрішньої політики держави.

ВИСНОВКИ

За допомогою проведеного соціологічного дослідження здійснено порівняльний аналіз стану та проблем організації стоматологічної допомоги дорослому населенню м. Києва у муніципальних та приватних стоматологічних закладах.

Встановлено, що на попит пацієнтів на стоматологічні послуги впливає ціна, рівень доходу та платоспроможність населення, а також імідж медичного закладу (оснащення, кадри, технології, якість допомоги).

Результати аналізу засвідчили, що існуюча система надання стоматологічної допомоги у муніципальних закладах не відповідає сучасним потребам населення, а також підтвердили необхідність законодавчого визначення гарантованого державою обсягу безоплатної стоматологічної допомоги для

населення.

Результати соціологічного дослідження будуть використані при обґрунтуванні оптимізованої моделі стоматологічної допомоги населенню великого міста, спрямованої на задоволення потреб різних вікових та соціальних груп населення.

Література

1. Вахненко О.М. Аналіз ресурсного забезпечення стоматологічної служби в Україні / О. М. Вахненко // *Соврем. стоматология*. - 2011. - № 3. - С. 172-176.
2. Гошовська В.А. Українські реалії соціальної держави: навч. посіб. / за заг. ред. В. А. Гошовської. - К.: Вид-во НАДУ, 2007. - 96 с.
3. Основные социально-демографические особенности стоматологической обращаемости в государственные и частные лечебные учреждения в современных условиях / В.М. Гринин, А.Э. Лезгишвили, А.В. Кузьмина [и др.] // *Dental forum*. - 2009. - №3 (31). - С. 54-57.
4. Данилевский Н.Ф. Распространенность основных стоматологических заболеваний и состояние гигиены полости рта у населения различных регионов Украины / Н.Ф. Данилевский, Л.Ф. Сидельникова, А.Г.Ткаченко // *Современная стоматология*. – 2003. – №3. – С.14-16.
5. Делендик А.И. Изучение потребностей населения в различных видах стоматологической помощи по данным анкетирования / А.И. Делендик // *Стоматология*. - 2000. - № 6. - С. 35-39.
6. Куцевляк В.Ф. Стоматологія – вчора, сьогодні, завтра / В.Ф. Куцевляк // *Матеріали наук.-практ. конф. з'їзду Асоціації стоматологів України*. - Харків. – 2007.-112 с.
7. EUROHIS: Розробка загального інструмента для опитувань у стані здоров'я . – М.: «Права людини», 2005. -193 с.

О.В. Савчук

Характеристика организации стоматологической помощи населению по материалам социологического исследования

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика

Введение. Актуальность проблемы совершенствования стоматологической помощи населению обусловлена высокой распространенностью стоматологических заболеваний, свертыванием профилактических мероприятий, сокращением государственного финансирования стоматологической службы, низким уровнем удовлетворенности населения данным видом медицинской помощи.

Цель. Осуществить сравнительный анализ состояния и проблем организации стоматологической помощи взрослому населению г. Киева в муниципальных и частных стоматологических учреждениях по материалам социологического исследования.

Материалы и методы. Согласно специально разработанной программе проведено анкетирование пациентов, обратившихся в два муниципальных (809 респондентов) и два частных стоматологических учреждения (486 респондентов) г. Киева.

Результаты. Установлено возрастно-половой состав пациентов муниципальных

СОЦІАЛЬНА МЕДИЦИНА

и частных стоматологических учреждениях, осуществлена сравнительный анализ их распределения по социальному положению, причинам и частоте обращений к стоматологу, а также изучена доступность стоматологической помощи и удовлетворенность ею двух групп респондентов. Анализ материалов социологического исследования показал, что стоматологическая помощь, предоставляемая в муниципальных стоматологических учреждениях, не отвечает современным потребностям населения. Назрела необходимость в обосновании и разработке модели оптимизации стоматологической помощи населению крупного города, нацеленной на удовлетворение потребностей различных возрастных и социальных групп населения.

Выводы. На основании анализа результатов проведенного социологического исследования можно утверждать, что существующая система стоматологической помощи населению в муниципальных учреждениях по организации и объему предоставляемой стоматологической помощи, обеспеченностью медицинской техникой и медицинским оборудованием не соответствует современным потребностям населения.

Ключевые слова: отношение, население, организация, стоматологическая помощь.

O. V. Savchuk

Sociological research of arranging dental service

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. The population's dental incidence rate, rolling back preventive measures, dental care reduced budgetary financing, the population's low satisfaction with this medical service, call forth the relevance of the issue.

Objective. To carry out a sociological comparative analysis of the circumstances of rendering dental care to the adult population of Kiev arranged at the municipal and private dental institutions.

Materials and methods. Using the especially developed program we questioned 809 patients who applied to two municipal hospitals and 486 patients who applied to two private dental clinics in Kiev.

Results. We managed to determine the age and sex structure of municipal and private dental patients, carry out a comparative analysis of their distribution by social status, the reasons and frequency of their contact with dentists, study the access to dental care of the respondents and the level of their satisfaction with it.

Analysing the sociological research we prove that municipal dental care does not meet the modern needs of the population. It is necessary to ground and develop an optimal model of dental care for the population of the big city, which should meet the requirements of different age and social groups.

Conclusions. Having analysed the obtained results we assert that municipal dental care, its organization and capacity, its medical equipment do not meet the modern needs of the population.

Key words: the population's attitude to dental care arrangement.

Відомості про автора:

Савчук Олег Володимирович – к.мед.н., доцент кафедри стоматології ІС НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9.

ОЦІНКА ЯКОСТІ ЖИТТЯ ПАЦІЄНТІВ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ

Національна медична академія післядипломної освіти
імені П.Л. Шупика

Вступ. Якість медичної допомоги оцінюються за трьома її компонентами, одним з яких є якість життя пацієнтів, обумовлена захворюванням та його лікуванням.

Мета. Визначити якість життя пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу в умовах впровадження уніфікованого клінічного протоколу, затвердженого наказом МОЗ України від 21 грудня 2012 р. № 1118.

Матеріали і методи. Оцінку якості життя 24 пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу (вік $57,2 \pm 4,1$ років, тривалість діабету $8,9 \pm 2,6$ років) проведено за допомогою опитувальника ADDQoL19 (Bradley et al, 1999, Bradley & Spleight 2002), права на застосування якого нам надані ліцензією від авторів.

Результати. Нами був виявлений значний негативний вплив діабету на якість життя пацієнтів (середній зважений вплив діабету на якість життя $AWI = -3,58 \pm 0,47$ бали). Найбільш негативно ($\leq -3,5$ бали) діабет впливав на такі сторони життя як трудова діяльність, суспільне життя, сексуальне життя, фізична активність, відпочинок, фінансовий стан. Цей вплив був більш значимим у 67,7% пацієнтів які отримували інсулінотерапію ($AWI = -4,68 \pm 0,44$ проти $-1,3 \pm 0,3$, $p < 0,01$).

Висновки. Опитувальник ADDQoL19 має всебічний підхід до оцінки якості життя пацієнтів з діабетом і може успішно використовуватись серед українських пацієнтів з діабетом, особливо в умовах впровадження уніфікованого клінічного протоколу, затвердженого наказом МОЗ України від 21 грудня 2012 р. № 1118.

Ключові слова: цукровий діабет 2 типу, якість життя, пацієнти, уніфікований клінічний протокол, оцінка впровадження.

ВСТУП

Цукровий діабет насьогодні набув масштабів «неінфекційної епідемії». Міжнародна Діабетична Федерація (IDF) у 2012 р. оцінила, що на діабет у світі страждає біля 371 мільйонів населення. Прогнозується, що до 2030 року ця цифра підвищиться до 552 мільйонів і діабет стане 7-ю причиною смерті у світі. В Україні поширеність діабету станом на кінець 2011 року складала 3342,4 на 100000 населення, загальна кількість хворих на цукровий діабет - 1 256 559 осіб [1].

Насьогодні відбувається реорганізація системи охорони здоров'я України на засадах сімейної медицини, що передбачає залучення сімейних лікарів до ведення пацієнтів з компенсованим та субкомпенсованим цукровим діабетом 2 типу на етапі первинної медичної допомоги (Наказ МОЗ України від 27.08.2010 № 728, Наказ МОЗ України від 05.08.2009 № 574). Це спонукало до створення науково-методичного супроводу реалізації цих завдань. За нашою участю було розроблено клінічну настанову та уніфікований клінічний протокол з надання медичної допомоги хворим на цукровий діабет 2 типу, які затверджені Наказом Міністерства охорони здоров'я України від 21 грудня 2012 р. № 1118 і передбачають розподіл первинної і вторинної допомоги, а також індикатори оцінки якості медичної допомоги [2-4].

Згідно з концептуальною моделлю Донабедіана (Avedis Donabedian, 1980), яка широко застосовується для опису якості медичної допомоги в світі, якість медичної допомоги оцінюється з позиції оцінки трьох її компонентів — структури, процесу і результату [5]. Отже, при оцінці якості медичної допомоги актуальним є оцінка такого важливого її компоненту як якість результату – задоволеність пацієнтів лікуванням та якість життя пацієнтів, обумовлена даним захворюванням.

В даний час загальноприйнята методологія дослідження якості життя пацієнтів з діабетом відсутня, не існує загальноприйнятого «золотого стандарту» дослідження якості життя при діабеті. До загальних інструментів, які для цього застосовуються, належать: EuroQoL, Medical Outcomes Study 36 - Item Short Form Health Survey (SF- 36), Nottingham Health Profile (NHP), The World Health Organization Quality of Life Instruments (The WHOQOL - 100 і WHOQOL - Brief), The Schedule for the Evaluation of Individual Quality of Life (SEIQoL). Перші три опитувальники дозволяють оцінити переважно такий аспект якості життя, як фізичне функціонування, в той час як останні два інструменти більшою мірою наближаються до оцінки якості життя в цілому. Широке застосування таких опитувальників говорить про спрощений підхід, який обмежує різноманіття життя рамками переважно фізичного функціонування [6].

У багатьох роботах, які позиціонуються як «дослідження якості життя» хворих на цукровий діабет, використовувались широко відомий опитувальник SF- 36 і його варіанти (SF - 20, SF-12), а також EuroQoL (EuroQ5D). Отримані за допомогою цих опитувальників результати дослідники трактують як якість життя, пов'язана зі здоров'ям. Критичної позиції щодо цього дотримується професор С. Bradley, яка багаторазово у своїх роботах звертала увагу на те, що вищевказані інструменти дозволяють оцінити лише суб'єктивний стан здоров'я, або «якість здоров'я» (quality of health) [6-8], тобто те, як пацієнт оцінює стан свого здоров'я. Та професор С. Bradley виразно висловлюється проти того, щоб називати отримані результати якістю життя, пов'язаною із захворюванням (діабетом), вважаючи це поняття більш широким. Прикладом помилкового трактування таких результатів, отриманих за допомогою даних інструментів, проф. С. Bradley наводить дослідження UKPDS, в якому використовувався опитувальник EuroQoL і на підставі його результатів було зроблено висновок про те, що більш інтенсивний режим лікування діабету, у порівнянні з традиційним, не робить негативного впливу на якість життя. Насправді пацієнти відзначали відсутність змін не в якості життя, а в стані свого здоров'я, тому що EuroQoL (а також SF- 36), на думку С. Bradley, не дозволяють оцінити якість життя [6-8].

Отже, серед зазначених опитувальників не існує якогось єдиного опитувальника якості життя, який дозволив би всебічно оцінити всі його аспекти. Кожен опитувальник призначений для вивчення певного ряду вразливих аспектів якості життя, специфічного збитку в одній або декількох областях: фізичного, психологічного та соціального функціонування.

Тому, проф. С. Bradley був розроблений відомий насьогодні у всьому світі опитувальник The Audit of Diabetes - Dependent Quality of Life (ADDQoL) для аудиту діабет-залежної якості життя, який має принципово інший підхід до оцінки якості життя [7]. Інструмент являє собою перелік питань,

що відносяться до тих сфер життя, на які може впливати діабет: робота / кар'єра, суспільне життя, сімейні відносини, дружба, ставе життя, можливість проведення дозвілля, свобода подорожей, занепокоєння за своє майбутнє, мотивація досягнення цілей, фізична активність, залежність від оточуючих і задоволення від їжі та напоїв. Є дві версії цього опитувальника, перша з яких містить 18 питань, друга - 19. Також існують окремі версії цього опитувальника для підлітків (ADDQoL-Teens) і для дітей (ADDQoL - Junior). Версії опитувальника ADDQoL - 18 і ADDQoL - 19 відносяться до тих небагатьох інструментів, які пройшли процес мовної адаптації та валідації в багатьох країнах світу [7, 8].

Таким чином, якість життя при діабеті - це поняття, що відображає всі можливі аспекти життя людини і фактично включає в себе поняття благополуччя і стану здоров'я. Актуальним на сьогодні є оцінка якості життя пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу в умовах впровадження уніфікованого клінічного протоколу, що є одним з компонентів для оцінки якості надання діабетологічної допомоги в цілому.

Мета дослідження - визначити якість життя пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу в умовах впровадження уніфікованого клінічного протоколу, затвердженого наказом МОЗ України від 21 грудня 2012 р. № 1118.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Проведено анкетування щодо оцінки якості життя 24 пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу (віком $57,2 \pm 4,1$ років, тривалість діабету $8,9 \pm 2,6$ років, з них 16 знаходились на інсулінотерапії, 8 отримували пероральні цукрознижувачі засоби). Для збору даних нами використовувався опитувальник ADDQoL 19 (Bradley et al., 1999, Bradley & Spleight 2002), його валідна російськомовна версія для застосування в Україні, права на застосування якої нам надані ліцензією від авторів. Статистичний аналіз проводився за допомогою програм Excel 2007, SPSS, Statistica 6.0.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Результати анкетування показали, що середній рівень якості життя пацієнтів з цукровим діабетом складав $QoL = -0,21$ бали, що вказує на якість життя між оцінками «ні добре, ні погано» і «погано». Загальний вплив діабету на якість життя був оцінений пацієнтами в середньому у $IDQoL = -2,0$ бали, що говорить про те, що без діабету якість життя була б "набагато краще". Середній зважений вплив діабету на якість життя (AWI), розрахований за результатами заповнення опитувальника, становив $-3,58 \pm 0,47$ бали, що показало негативний вплив діабету на якість життя пацієнтів в цілому. При детальному аналізі впливу діабету на різні аспекти життя пацієнтів, було виявлено, що найбільш негативно ($\leq -3,5$ бали) діабет впливав на такі сторони життя як трудова діяльність, суспільне життя, сексуальне життя, фізична активність, відпочинок, фінансовий стан (рис. 1).

При оцінці якості життя пацієнтів в залежності від виду лікування діабету було встановлено, що середній вплив діабету ($IDQoL$) і середній зважений вплив діабету на якість життя (AWI) були достовірно нижчими у пацієнтів, що знаходяться на інсулінотерапії (67,7% пацієнтів), ніж у пацієнтів, які отримували тільки пероральні цукрознижувачі препарати. Середній вплив діабету на якість життя у відповідно становив у пацієнтів на інсулінотерапії $IDQoL = -2,25 \pm 1,14$ бали проти $IDQoL = -1,5 \pm 0,5$ балів у пацієнтів, що

СОЦІАЛЬНА МЕДИЦИНА

отримували пероральні цукрознижуючі засоби ($p < 0,05$); середній зважений вплив діабету, розрахований за опитувальником, у хворих на інсулінотерапії становив $AWI = -4,68 \pm 0,44$ балів проти $AWI = -1,3 \pm 0,3$ балів у пацієнтів, що отримували пероральні цукрознижуючі засоби ($p < 0,01$). При аналізі впливу діабету на різні аспекти життя в залежності від виду лікування було визначено, що більш негативно діабет впливав на якість життя у пацієнтів, які були на інсулінотерапії (рис. 2).

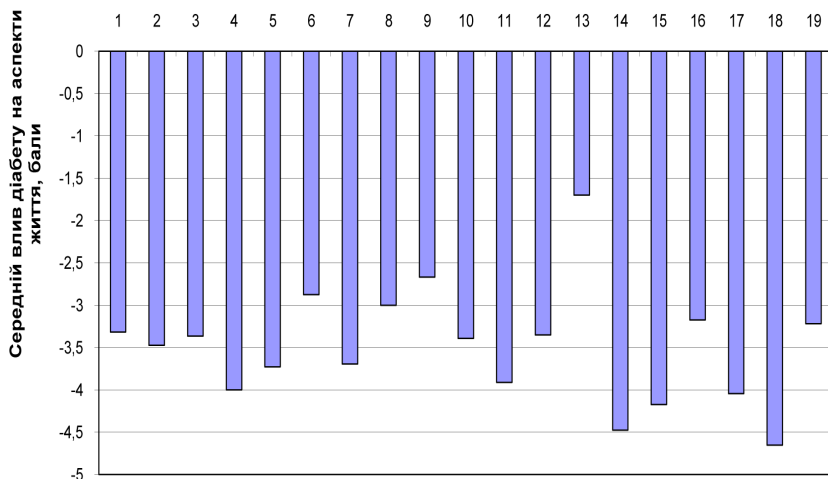
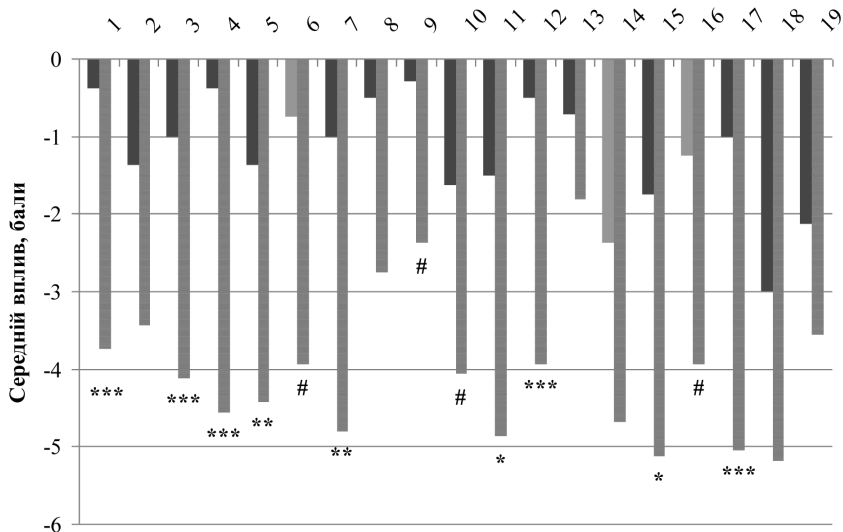


Рис. 1. Вплив діабету на різні аспекти життя пацієнтів (n=24)

Примітка: 1 - свобода у харчуванні, 2 - робота/кар'єра, 3 - сімейні відносини, 4 - сексуальна активність, 5 - фізична активність, 6 - стурбованість за майбутнє, 7 - відпочинок/дозвілля, 8 - свобода вибору напоїв, 9 - хвилювання через дрібниці, 10 - впевненість у собі, 11 - суспільне життя і дружба, 12 - мотивація досягнення мети, 13 - свобода мандрувати, 14 – фінанси, 15 - психічна сфера, 16 - залежність від інших, 17 - умови життя, 18 - реакція суспільства, 19 - близькі стосунки.

Отримані нами дані свідчать про всесторонній підхід до оцінки якості життя пацієнтів з діабетом за допомогою опитувальника ADDQoL19. Результати нашого опитування показали негативний вплив діабету на якість життя пацієнтів. Даний опитувальник ADDQoL19 може успішно використовуватись для оцінки якості життя серед українських пацієнтів з діабетом в умовах впровадження уніфікованого клінічного протоколу, затвердженого наказом МОЗ України від 21 грудня 2012 р. № 1118 в динаміці.



■ пацієнти на пероральних засобах (n=16) ■ пацієнти на інсулінотерапії (n=8)

Рис. 2. Вплив діабету на різні аспекти життя пацієнтів в залежності від виду терапії

Примітка: # - $p < 0,05$, * - $p < 0,01$, ** - $p < 0,005$, *** - $p < 0,001$ - різниця між показниками статистично достовірна. 1 - свобода у харчуванні, 2 - робота/кар'єра, 3 - сімейні відносини, 4 - сексуальна активність, 5 - фізична активність, 6 - стурбованість за майбутнє, 7 - відпочинок/дозвілля, 8 - свобода вибору напоїв, 9 - хвилювання через дрібниці, 10 - впевненість у собі, 11 - суспільне життя і дружба, 12 - мотивація досягнення мети, 13 - свобода мандрувати, 14 - фінанси, 15 - психічна сфера, 16 - залежність від інших, 17 - умови життя, 18 - реакція суспільства, 19 - близькі стосунки.

ВИСНОВКИ

Використання опитувальника ADDQoL19 в Україні продемонструвало значний негативний вплив діабету на якість життя пацієнтів, цей вплив був більш значним у пацієнтів на інсулінотерапії. Опитувальник ADDQoL19 має всебічний підхід до оцінки якості життя пацієнтів з діабетом і може успішно використовуватись серед українських пацієнтів з діабетом в умовах впровадження уніфікованого клінічного протоколу, затвердженого наказом МОЗ України від 21 грудня 2012 р. № 1118.

Література

1. Міжнародна Діабетична Федерація (IDF), сайт. - Режим доступу: <http://www.idf.org>.
2. Наказ МОЗ України від 27.08.2010 № 728 «Про диспансеризацію населення», Зареєстровано в Міністерстві юстиції України 29 грудня 2010 р. за №1396/18691. - Режим доступу до док.: <http://zakon4.rada.gov.ua/laws/show/z1396-10>

3. Наказ МОЗ України від 05.08.2009 № 574 «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги пацієнтам з ендокринними захворюваннями». - Режим доступу до док.: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20090805_574.html

4. Наказ МОЗ України від 21.12.2012 № 1118 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при цукровому діабеті 2 типу». - Режим доступу до док.: http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20121221_1118.html

5. Bowker S.L. Systematic review of indicators and measurements used in controlled studies of quality improvement for type 2 diabetes / Bowker S.L., Majumbar S.R., Johnson J.A. // Canadian journal of diabetes. - 2005. - №29 (3). - P. 230-238.

6. Качество жизни при сахарном диабете: определение понятия, современные подходы к оценке, инструменты для исследования / Шишкова Ю.А., Суркова Е.В., Мотовилин О.Г., Майоров А.Ю. // Сахарный диабет. - 2011. - №3. - С. 70-75

7. The development of an individualized questionnaire measure of perceived impact of diabetes on quality of life: the ADDQoL / Bradley C., Todd C., Gorton T., Symonds E., Martin A., Plowright R. // Qual Life Res. - 1999. - № 8. - P. 79-91.

8. Bradley C. Importance of Differentiating Health Status from Quality of Life // The Lancet. - 2001. - № 357. - P. 7-8.

В.И.Ткаченко

Оценка качества жизни пациентов с сахарным диабетом 2 типа

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика

Введение. Качество медицинской помощи оценивается по трем ее составляющим компонентам, одним из которых является качество жизни пациентов, обусловленное данным заболеванием и его лечением.

Цель. Определить качество жизни пациентов с сахарным диабетом 2 типа в условиях внедрения унифицированного клинического протокола, утвержденного приказом МЗ Украины от 21 декабря 2012 № 1118.

Материалы и методы. Оценку качества жизни 24 пациентов с сахарным диабетом 2 типа (возраст $57,2 \pm 4,1$ лет, длительность диабета $8,9 \pm 2,6$ лет) проведено нами с помощью опросника ADDQoL19 (Bradley et al., 1999, Bradley & Spleight 2002), права на применение которого нам предоставлены лицензией от авторов.

Результаты. Нами было обнаружено значительное негативное влияние диабета на качество жизни пациентов (среднее взвешенное влияние на качество жизни $AWI = -3,58 \pm 0,47$). Наиболее негативно ($\leq -3,5$ балла) диабет влиял на такие стороны жизни как трудовая деятельность, общественная жизнь, сексуальная жизнь, физическая активность, отдых, финансовое состояние. Это влияние было более значимым у 67,7% пациентов получавших инсулинотерапию ($AWI = -4,68 \pm 0,44$ против $-1,3 \pm 0,3$, $p < 0,01$).

Выводы. Опросник ADDQoL19 имеет всесторонний подход к оценке качества жизни пациентов с диабетом и может успешно использоваться среди украинских пациентов с диабетом, особенно в условиях внедрения унифицированного клинического протокола, утвержденного приказом МЗ Украины от 21 декабря 2012 № 1118.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, качество жизни, пациенты, унифицированный клинический протокол, оценка внедрения.

V. Tkachenko

Quality of life in patients with type 2 diabetes

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. The quality of diabetes care can be evaluated by its 3 components; one of them is the quality of patient's life and treatment satisfaction.

Aim. To examine the quality of life in type 2 diabetes patients during implementation of the new unified clinical protocol (Order of MOH of Ukraine from December, 21, 2012, № 1118).

Materials and methods. The quality of life of 24 patients with type 2 diabetes (57.2±4.1 years old, 8.9±2.6 years of diabetes duration) was evaluated by ADDQoL19 questionnaire (Bradley et al, 1999; Bradley & Spleight 2002), the license for its use was received from the authors.

Results. The mean average weighted impact score (AWI) of diabetes was 3.58±0.47, indicating a marked negative impact of diabetes on quality of life in diabetes patients. The greatest negative impact (≤ -3.5) was reported for working life, social life, sex life, physical activity, leisure, finances. Diabetes had more negative impact in 67.7% of patients who used insulin therapy (AWI=-4.68±0.44 against -1.3±0.3, $p<0.01$).

Conclusion. The questionnaire ADDQoL19 shows comprehensive approach to assessing the quality of life of diabetes patients and can be successfully used among Ukrainian patients under conditions of implementing the new unified clinical protocol, approved by the Ministry of Health of Ukraine from 21 December 2012, № 1118.

Key words: type 2 diabetes, quality of life, patients, unified clinical protocol, assessment of implementation.

Відомості про автора

Ткаченко Вікторія Іванівна - доцент кафедри сімейної медицини НМАПО імені П.Л. Шупика. Адрес: Київ, вул. Дорогожицька 9, тел.: (044) 536-01-06.

УДК 613.6

© С.В.ХАРКІВСЬКА, Д.В.ВАРИВОНЧИК, 2014

С.В.Харківська, Д.В.Варивончик

ГІГІЄНИЧНІ УМОВИ ПРАЦІ ПРАЦІВНИКІВ МАРГАНЦЕВОРУДНОЇ ПРОМИСЛОВОСТІ УКРАЇНИ

ДУ «Інститут медицини праці НАМН України»,

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика

Вступ. Марганцеворудна промисловість (МРП) України є однією з найпотужніших у світі. Вплив на працівників великої кількості шкідливих факторів виробничого середовища є підґрунтям для проведення дослідження з їх оцінки.

Мета. Визначити санітарно-гігієнічні умови праці на підприємствах МРП.

Матеріали і методи. Проводився аналіз санітарно-гігієнічних умов праці на двох підприємствах МРП.

Результати. Визначено, що на працівників МРП впливають наступні групи шкідливих факторів – хімічні речовини, фізичні фактори, важкість та напруженість праці. Загальні умови праці – шкідливі 3–4 ступенів.

Висновки. Шкідливі умови праці на МРП формують несприятливі умови для здоров'я працюючих та сприяють виникненню у них виробничо-зумовленої та професійної патології.

Ключові слова: працівники, марганцеворудна промисловість, гігієнічні умови праці.

ВСТУП

Марганець (Mn) є елементом, який широко поширений в земній корі. Марганець використовується, в основному, в металургійних процесах, для розкислення і десульфурзації, легування сталі, а також у виробництві акумуляторних батарейок, в хімічному виробництві, у виробництві скла, в шкіряній і текстильній промисловості, і в якості добрива. Органічні карбонільні сполуки марганцю використовують як присадка до палива й мастил [3].

Марганцеворудна промисловість (МРП) України є однією з найпотужніших у світі. За оцінками, на території України знаходиться біля 2500 млн. т марганцевих руд (11,8 % світового запасу, II місце – у світі). В кінці XX ст. Україна добувала біля 29 % світового обсягу марганцевих руд [1, 2].

Останніми десятиріччями не проводились дослідження з оцінки гігієнічних умов праці та їх впливу на професійну захворюваність працівників марганцеворудної промисловості, що визначило актуальність даного дослідження.

Мета дослідження: визначити санітарно-гігієнічні умови праці на підприємствах МРП.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проводився аналіз санітарно-гігієнічних умов праці на двох підприємствах МРП. Оцінка класу умов праці (КУП) за шкідливими фактори виробничого середовища здійснювалась за ГН 3.3.5-8.6.6.1-2002. Дані оброблялись даними параметричної статистики.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В Україні видобуток кар'єрним та шахтним методами та збагачення марганцевих руд (МР) здійснюється Орджонікідзевським та Марганецьким гірничозбагачувальними комбінатами (ГЗК). Результатами проведених досліджень визначено, що на працівників цих підприємств впливають наступні групи шкідливих факторів – хімічні речовини, фізичні фактори, важкість та напруженість праці.

Хімічні речовини. Основними хімічними речовинами, які впливають на працюючих під час добування та збагачення МР на Марганецькому ГЗК (МГЗК) та Орджонікідзевському ГЗК (ОГЗК) є: рудно-породний пил (РПП), що містить SiO_2 (12,0 – 30,0 %), сполуки Mn (6,4–13,5 %), Fe (1,2–2,7 %), Al (1,3–1,9 %), Ca (2,0–11,1 %), Mg (0,6–1,2 %), Cu (1,0–1,5 %), Ni (1,0–2,0 %), Co (0,2–1,5 %); вуглець (II) оксид (CO), азоту оксиди (у перерахунку на NO_2), що утворюються на робочому місці, в наслідок роботи машин та устаткування.

Результати санітарно-гігієнічних досліджень на робочому місці показали, що в повітрі робочої зони перевищено ГДК для: РПП, що містить SiO_2 (КУП – 3.1, на МГЗК та ОГЗК); Mn та його сполук (КУП – 3.1, на МГЗК та ОГЗК); Ni та його сполук (КУП – 3.1, на МГЗК та ОГЗК); вуглецю (II) оксиду (CO) (КУП – 3.1, на МГЗК); азоту оксидів (у перерахунку на NO_2) (КУП – 3.1, на МГЗК).

Відмічається більш виражене відхилення від гігієнічних нормативів у повітрі робочої зони зазначених хімічних речовин на МГЗК ($p < 0,05$), крім концентрацій РПП, яке не має достовірної розбіжності між дослідженими

ГЗК. За даними розрахунків, концентрації у повітрі робочої зони сполук Fe, Al, Ca, Mg, Cu та Co – знаходяться в межах гігієнічних нормативів.

В залежності від місця праці, відхилення від гігієнічного нормативу в повітрі робочої зони спостерігається для: РПП, що містить SiO_2 (КУП – 3,1); Mn та його сполук (КУП – 3.1); Ni та його сполук (КУП – 2–3.1), які є найбільшими для працюючих в шахтних умовах ($p < 0,05$). Відхилення від гігієнічного нормативу у повітрі робочої зони для вуглецю (II) оксиду (CO) (КУП – 3.1) та азоту оксидів (NO_2) (КУП – 3.1) спостерігається лише серед працюючих у шахтах.

Фізичні фактори. Основними фізичними факторами, які впливають на працюючих під час добування та збагачення МР є: шум, вібрація (загальна та локальна), мікроклімат (температура, відносна вологість, швидкість руху повітря), інфрачервоне випромінювання.

Результати санітарно-гігієнічних досліджень на робочому місці показали, що в робочій зоні спостерігається відхилення від ГДР для: шуму (КУП – 3.1, на МГЗК та ОГЗК); вібрації загальної (КУП – 3.1, на МГЗК та ОГЗК); вібрації локальної (КУП – 3.2, на МГЗК); температури повітря (влітку – КУП – 3.3, на ОГЗК; взимку – КУП – 3.1–3.4 на МГЗК та ОГЗК); відносної вологості повітря (КУП – 3.2, на МГЗК); швидкості руху повітря (КУП – 3.1, на МГЗК та ОГЗК); інфрачервоного випромінювання (КУП – 3.1, на ОГЗК). Відмічається більш виражене відхилення від гігієнічних нормативів на робочому місці для локальної вібрації, відносної вологості та швидкості повітря – на МГЗК; температури повітря влітку – на ОГЗК ($p < 0,05$).

В залежності від місця праці, найбільше відхилення від гігієнічного нормативу на робочому місці спостерігається для: шуму – для працюючих у шатах ($85,25 \pm 0,28$ дБА) та ГЗФ ($85,60 \pm 0,70$ дБА); вібрації загальної (за віброшвидкістю) – для працюючих в кар'єрах ($104,33 \pm 0,78$ дБ) та у шахтах ($103,00 \pm 4,44$); вібрації локальної (за віброшвидкістю) – для працюючих у шатах ($119,32 \pm 0,24$ дБ) та у кар'єрах ($110,19 \pm 1,95$ дБ); температури повітря – для працівників кар'єрів (влітку – $25,08 \pm 0,88$ °C; взимку – $6,05 \pm 2,50$ °C); відносної вологості повітря – для працівників у шахтах (влітку – $87,61 \pm 0,59$ %; взимку – $88,51 \pm 0,69$ %); швидкості руху повітря – для працівників у шахтах (влітку – $0,55 \pm 0,07$ м/с; взимку – $0,68 \pm 0,04$ м/с), для працівників кар'єрів (влітку – $0,60 \pm 0,34$ м/с; взимку – $0,58 \pm 0,10$ м/с); інфрачервоного випромінювання – для працівників кар'єрів ($396,66 \pm 49,43$ Вт/м²).

Важкість праці. Основними факторами важкості праці, які характеризують працю під час добування та збагачення МР є: маса вантажу, що підіймається та переміщується вручну (КУП – 3.1, на МГЗК та ОГЗК); перебування у вимушеній позі (КУП – 3.2, на МГЗК та ОГЗК); нахили корпусу (КУП – 3.1, на МГЗК та ОГЗК). Достовірної різниці між важкістю праці на досліджених ГЗК – не встановлено.

В залежності від місця праці, найбільша важкість праці спостерігається за: масою вантажу, що підіймається та переміщується вручну: до 2 разів на годину / постійно протягом робочої зміни – у шахті ($61,84 \pm 1,80$ кг / $30,32$ кг); статичним навантаженням, за участю м'язів корпусу та ніг – у шахті ($175352,38 \pm 2866,46$ кг х с); перебування у вимушеній позі – у шахті ($36,81 \pm 1,61$ % робочого часу) та у кар'єрі ($32,45 \pm 3,87$ % робочого часу); нахили корпусу – у шахті ($233,29 \pm 10,02$ разів за зміну).

Напруженість праці. Основними факторами напруженості праці, які характеризують працю під час добування та збагачення МР, є: сенсорні

СОЦІАЛЬНА МЕДИЦИНА

навантаження (КУП до 3.2), які є найбільш вираженими серед працівників кар'єрів (92,8 % працюючих) та ГЗФ (60,0 %); емоційне навантаження (КУП до 3.2), які є найбільш вираженими серед працівників шахт (98,4 % працюючих) та кар'єрів (82,2 %); фактична тривалість робочого дня (КУП до 3.1) є найбільшою серед працівників кар'єрів (10,4±2,0 год.) та ГЗФ (9,7±1,9 год.); змінність роботи (КУП до 3.1), 3-х змінна робота із роботою вночі є найчастішою серед працівників шах (38,7 % працюючих); наявність регламентованих перерв (КУП до 3.2), нерегламентована перерва чи її відсутність зустрічається серед працівників всіх етапах добування та збагачення МР.

Загальна оцінка умов праці. Загальні умови праці, на для всіх місць праці, є однаковою і становить – 3 клас 3–4 ступень. Ступень шкідливого впливу різних груп факторів умов праці на працівників з видобутку та збагачення МР є майже однаковим і має деякі особливості, так у шахтах умови праці є найбільш несприятливими, працівники зазнають впливу всього спектру хімічних речовин, фізичних факторів, важкості та напруженості праці, а працівники кар'єрів зазнають найбільш вираженого впливу кліматичних факторів (нагріваючого клімату – влітку; охолоджувального – взимку) (КУП – 3.4).

ВИСНОВКИ

Результати проведених досліджень дозволили визначити, що загальні умови праці на всіх підприємствах та у всіх основних професійних групах працівників ГЗК оцінюється як шкідливі (3 клас 3–4 ступенів). Зазначені умови праці формують несприятливі умови для здоров'я працюючих на ГЗК та сприяють виникненню у них виробничо-зумовленої та професійної патології, а саме: новоутворення (злоякісні новоутворення бронхів та легень, порожнини носа, носових пазух, гортані); розлади психіки та поведінки (невротичні стани та соматоформні розлади, «марганцевий психоз»); хвороби нервової системи (соматоформна вегетативна дисфункція, вторинний паркинсонизм, токсична енцефалопатія, враження нервів, нервових корінців, сплетін, поліневропатії); хвороби ока та додаткового апарату (інфрачервона катаракта); хвороби вуха та соскоподібного відростка (нейросенсорна приглухуватість); хвороби системи кровообігу (синдром Рейно, варикозне розширення вен нижніх кінцівок, артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця); хвороби системи дихання (гострі респіраторні інфекції верхніх дихальних шляхів, хронічний бронхіт (пилловий), хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ), бронхіальна астма); хвороби шкіри та підшкірної клітковини (алергічний контактний дерматит, дерматози); хвороби кістково-м'язової системи та сполучної тканини (артрози, дорсопатії, спонділопатії, міозити, синовіти, тендосиновіти, бурсопатії).

Визначені особливості умов праці та очікувані виробничо-зумовлені та професійні захворювання працівників галузі добування та збагачення МР є науковою основою для проведення подальших досліджень.

Література

1. Гавриленко О.П. Екогеографія України: навчальний посібник / Гавриленко О.П. – К. - 2008. – 646 с.
2. Гірничий енциклопедичний словник / за ред.: В. С. Білецького. – Донецьк: Східний видавничий дім, 2004. – Т. 3. - 752 с.
3. Toxicological Profile for Manganese / Williams M., Todd G.D., Roney N. [et al.]. – Atlanta (GA): Agency for Toxic Substances and Disease Registry (US), 2012. – Access to the site: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK158872/?term=Manganese>.

С.В. Харківська, Д.В. Варивончик

Гигиенические условия труда работников марганцеворудной промышленности Украины

ГУ «Институт медицины труда НАМН Украины»,

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика

Введение. Марганцеворудная промышленность (МРП) Украина является одной из самых мощных в мире. Воздействие на работников большого количества вредных факторов производственной среды является основой для проведения исследования по их оценки.

Цель. Определить санитарно-гигиенические условия труда на предприятиях МРП.

Материалы и методы. Проводился анализ санитарно-гигиенических условий труда на двух предприятиях МРП .

Результаты. Определено, что на работников МРП влияют следующие группы вредных факторов – химические вещества, физические факторы, тяжесть и напряженность труда. Общие условия труда – вредные 3-4 степеней.

Выводы. Вредные условия труда на МРП формируют неблагоприятные условия для здоровья работающих и способствуют возникновению у них производственно-обусловленной и профессиональной патологии.

Ключевые слова: работники, марганцеворудная промышленность, гигиенические условия труда.

S. Kharkivska, D. Varyvonchik

Hygienic working conditions in manganese ore industry of Ukraine

SI «Institute for Occupational Health of NAMS of Ukraine»,
Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. Manganese Ore Industry (MI) of Ukraine is one of the most powerful in the world. The study is focused on evaluating and identifying harmful factors and their exposure monitoring.

Aim. To determine hygienic working conditions in the Manganese Ore Industry enterprises.

Materials and methods. The hygienic working conditions have been analyzed at two Manganese Ore Industry enterprises.

Results. It was determined that the employees were affected by the following harmful factors: chemicals, physical factors, the severity and intensity of labor. The general working conditions are of 3-4 hazard levels.

Conclusions. The occupational health hazards at the Manganese Ore Industry enterprises form unfavorable health conditions for workers and can cause professional diseases.

Key words: hygienic working conditions, Manganese Ore Industry.

Відомості про авторів:

Варивончик Денис Віталійович - завідувач лабораторії канцерогенної небезпеки та профілактики професійного раку ДУ «Інститут медицини праці НАМН України», завідувач кафедри медицини праці, психофізіології та медичної екології НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Саксаганського, 75.

Харківська Світлана Валеріївна - здобувач ДУ «Інститут медицини праці НАМН України».

НЕВРОЛОГІЯ

УДК 616.8

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2014

*Ю.І. Головченко, О.І. Асауленко, Т.В. Колосова,
Т.М. Рябіченко, О.М. Гурмак*

ЗАСТОСУВАННЯ ВІТАМІНІВ ГРУПИ В У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ЗАХВОРЮВАНЬ ПЕРИФЕРИЧНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ

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

Київська міська клінічна лікарня №9

Вступ. Проблема захворювань периферичного відділу нервової системи (ПВНС) залишається актуальною та знаходиться в колі значного інтересу з боку вчених та лікарів. Нажаль, до останнього часу, ці захворювання не мають ефективних засобів лікування. Тому, такий фармакологічний препарат, що містить вісім вітамінних складових, кожна з яких впливає на відновлення структури та функції нервових волокон в складі периферичного нерва, привернув нашу увагу.

Мета. Порівняти ефективність лікування порушень ПВНС за допомогою стандартних схем фармакотерапії та схем лікування, з препаратом Неуробекс® Нео (NEUROBEX NEO), (виробництва компанії Actavis Group).

Результати. При аналізі фармакотерапії, клінічних та параклінічних (РВГ, ЕНМГ) показників у 30 хворих з різноманітними захворюваннями периферичної нервової системи - виявлено, що Неуробекс® Нео підвищує терапевтичну ефективність базисних схем лікування.

Висновки. Неуробекс® Нео підвищує терапевтичну ефективність базисних схем лікування патології ПВНС. При цьому ефективність лікування визначається адекватністю супутньої терапії з урахуванням всіх частин патогенезу та етіології відокремлених нозологічних форм невритів.

Ключові слова: периферичний відділ нервової системи, Неуробекс® Нео, рео-вазографія, електронейроміографія.

ВСТУП

Захворювання периферичного відділу нервової системи (ПВНС): неврити лицьового нерву, що викликають не тільки значні нейродинамічні та косметичні дефекти, а призводять до психологічного дискомфорту, а потім таких значних розладів, як неврози, депресивні стани та пов'язану з цим соціальну дезадаптацію; радикуліти та радикулоневрити, які все ще займають одне з перших місць серед захворювань, що призводять до значних показників тимчасової непрацездатності; поліневропатії, такі як діабетичні, токсичні тощо, які невпинно ведуть до тяжкої інвалідизації.

Засоби, що використовуються неврологами для лікування невропатії різної природи, містять препарати багатьох фармакологічних груп: знеболюючі, протизапальні, дегідратуючі, вазоактивні, біостимулятори, антихолінестеразні,

гіпосенсибілізує, дезінтоксикаційні, вітамінні тощо, крім того не враховуючи широкий спектр фізіотерапевтичних заходів.

Мета досліджень: порівняльна оцінка ефективності лікування порушень ПВНС за допомогою стандартних схем фармакотерапії та схем лікування, включаючих препарат Неуробекс® Нео.

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ

Поряд із загальною оцінкою клінічного стану хворих ми використовували електрофізіологічні методи: нейроміографію – для дослідження швидкості проведення збудження по нервовим волокнам; реографію (реовазографія) - для оцінки рівня регіонарного кровотоку.

У дослідження включено 30 хворих з різними варіантами ураження периферичних нервів, які були розподілені на дві групи по 15 пацієнтів в кожній. Співвідношення чоловіків та жінок у першій та другій групі було 7:8 та 6:9 відповідно. Середній вік першої групи 36,4+2,7 років, другої – 39,2+2,2 років.

Пацієнти першої групи отримували загальноприйнятну терапію, включаючи засоби, що покращують мікроциркуляцію, біостимулятори, антихолінестеразні препарати, протизапальні препарати, за необхідністю - сечогінні, фізіотерапію, ЛФК та вітаміни групи В за стандартними схемами по одному вітаміну на добу з чередуванням з іншими вітамінами даної групи виключаючи введення двох вітамінів в один день. Хворі другої групи, отримували аналогічну терапію, разом з вітамінним комплексом Неуробекс® Нео по 1 капс. 2 рази на добу протягом 2 тижнів та 1 капс. 1 раз на добу до 1 місяця.

Час стаціонарного курсу лікування в середньому становив 16,4+1,4 доби. Всі хворі були обстежені на початку та на 14-15 день стаціонарного лікування. Нейроміографічне обстеження проводилось на початку та через 21 день.

Більшу групу складали хворі з гострими компресійно-ішемічними нейропатіями в гострій та напівгострій стадії (38% - нейропатії лицьових нервів; 26% - неврити стегового, велико- та малогомілкового нервів; 14% - неврити променевого і серединного нервів). В основі їх патогенезу лежала первинна демієлінізація, яка вела до блокади проведення збудження по нерву (інтерстиціальний характер ураження) або сукупність демієлінізації з валеровським переродженням (інтерстиціально-паренхиматозний тип) - у випадках превалювання ішемізації нервових стовбурів.

У підгрупі хворих на нейропатію лицьових нервів зустрічались каналні форми ураження та ураження стовбуру нерва на виході з *foramen stylomastoideum*. Ступінь рухових розладів мімічних м'язів у всіх хворих була вираженою з формуванням класичного синдрому Белла. Серед хворих з мононевритами кінцівок (в основному травматичної етіології) вираженість клінічних проявів була більш різноманітною. В ряді випадків спостерігався переважно руховий дефект у вигляді вираженої або помірної слабкості відповідних м'язових груп без гіпотрофії, чутливі та вегетативні розлади. Невелику групу (22%) склали хворі з полінейропатіями (діабетичними, токсичними), які клінічно проявляли себе відчуттям оніміння у дистальних відділах рук, вегетативно-трофічними розладами, зниженням вібраційної чутливості, рефлекторними розладами.

У 4 (з 5) хворих на нейропатію лицьового нерва відмічалась позитивна динаміка. В групі хворих, що отримували Неуробекс® Нео, рухи мімічних

НЕВРОЛОГІЯ

м'язів почали проявлятися протягом 7-12 діб від початку захворювання, у порівнянні з контрольною групою – з 10-14 доби. Повне чи майже повне відновлення до кінця 21 доби спостерігалось у всіх пацієнтів, хто отримував неуробекс® нео.

В підгрупі хворих з мононевритами кінцівок, інтерстиціального характеру, спостерігалось добре відновлення, починаючи з 14 доби захворювання. Початок самостійних рухів у хворих, що приймали Неуробекс® Нео спостерігався на 3-5 днів раніше.

У хворих з полінейропатією (діабетичною, токсичною) спостерігалось зменшення вираженості вегетативних та чутливих розладів. При цьому в групі пацієнтів, що отримували Неуробекс® Нео, відновлення починалося раніше (в середньому на 2,4±0,4 дні). Порівняльне дослідження вібраційної чутливості до початку лікування та через 15 діб виявило достовірне покращення показників (8,0 ± 1,6 на початку; наприкінці 9,06 ± 1,2 в контрольній групі, 12,6 – в групі хворих, що приймали Неуробекс® Нео $p < 0,01$).

Нейроміографічне дослідження включало вивчення інтерференційної кривої, М-відповіді, швидкості проведення по сенсорним та моторним волокнам периферичних нервів, Н-рефлексу, кліпального рефлексу. Критеріями для оцінки порушення функції нерва були взяті наступні показники: амплітуда інтерференційної кривої при поверхневій міографії, амплітуда М-відповіді, середня швидкість сенсорного і моторного проведення по нерву, резидуальна латентність. Показники визначались до і після лікування для найбільш уражених структур, виявлених при первинному обстеженні. Реєстрація проводилась при виконанні стандартних умов.

У декількох хворих дослідної групи в гострому періоді амплітуда М-відповіді визначалась у вигляді низькоамплітудних "порогових" потенціалів. У відновлювальному періоді М-відповідь часто характеризувалась поліфазністю та низькою амплітудою, що можна пояснити асинхронністю відновлення деяких аксонів та розвитком явищ мієлопатії. Отримані результати представлені в таблиці 1.

Таблиця 1

Показники нейроміографії до та після лікування (співвідношення показника у % по відношенню до початкового рівня)

| Показник | У хворих при лікуванні Неуробекс® Нео (n=15) | У хворих, що отримували стандартну терапію (контроль) (n=15) |
|--------------------------------------|--|--|
| Амплітуда вільного скорочення (АП) | 175,16%±19,17%** | 107,75% ± 5,07%** |
| Амплітуда М-відповіді (АМ) | 151,16% ± 20,04% | 178,07% ± 17,06% |
| Швидкість проведення моторна (ШРВМ) | 178,82% ± 15,41%* | 127,37% ± 12,35%* |
| Швидкість проведення сенсорна (ШРВС) | 141,62% ± 5,22% | 171,49% ± 14,74% |
| Резидуальна латентність (РЛ) | 92,52% ± 5,33%* | 119,02% ± 6,33%* |

Примітка: * - достовірність відмінностей ($p < 0,01$); ** - достовірність відмінностей ($p < 0,01$).

Як видно з даних таблиці 1, виявлені за допомогою нейроміографії зміни характеризувались достовірним ($p < 0,01$) збільшенням амплітуди максимального скорочення (інтерференційна крива), достовірним зростанням швидкості проведення по рухаючим волокнам уражених нервів та зниженням резидуальної латентності ($p < 0,05$).

Аналіз показників приросту амплітуди М-відповіді та швидкості проведення по сенсорним волокнам нервів у досліджувальній групі по відношенню до контрольної був недостовірним. Крім того, результати досліджування свідчать, що показник амплітуди інтерференційної кривої (максимальне вільне скорочення м'яза) мав найбільшу кореляцію з характером клінічної картини у хворих основної групи.

Слід підкреслити, що зміни швидкості проведення по рухаючим волокнам є об'єктивним показником і відображають сукупність репаративних процесів в нерві. Результати проведених дослідів показали виражене достовірне поліпшення функції провідності уражених нервів після курсу терапії з використанням препарату Неуробекс® Нео.

З іншого боку, показник резидуальної латентності відображає стан терміналей рухаючих аксонів, що, в незалежності від зв'язаних з гостротою процесу змін мієлінізації аксону, демонструє покращення аксональної трофіки і розглядається як гарна прогностична ознака. Отримані результати лікування хворих Неуробекс® Нео свідчать про поліпшення трофіки у досліджувальних хворих із більш швидким відновленням функції уражених нервів.

Важливим показником, що характеризує ступінь порушення гемодинаміки, є коефіцієнт асиметрії (КА). Після проведеного лікування як в першій, так і в другій групах знижувався з 28,2% і 29,4% до 18,3% і 16,6%. Та хоча зменшення КА було більш виражене у групі хворих, які отримували Неуробекс® Нео, достовірних розбіжностей виявлено не було. У осіб з патологією ПВНС кінцівок зміни гемодинаміки представлені в таблиці 2.

Таблиця 2

Середні показники кровонаповнення судин у кінцівках

| Схема терапії | | ПОКАЗНИКИ | | | |
|------------------------------------|-----------------|-------------------------------|------------------|---|------------------|
| | | Кисти (по 9 осіб у групах) | | Гомілки (7 осіб – 1 гр.; 6 осіб. – 2 гр.) | |
| | | АРГ, Ом | РП, ед. | АРГ, Ом | РП, ед. |
| Стандартна схема (1 група) | До лікування | 0,039 ± 0,007 | 0,446 ± 0,11 | 0,044 ± 0,010 | 0,441 ± 0,08 |
| | Після лікування | 0,056 ± 0,006* | 0,783 ± 0,19* | 0,061 ± 0,009 | 0,698 ± 0,15* |
| + Неуро- бекс® Нео (2 група) | До лікування | 0,041 ± 0,002 | 0,457 ± 0,14 | 0,043 ± 0,006 | 0,428 ± 0,11 |
| | Після лікування | 0,060 ± 0,007* | 0,808 ± 0,12* | 0,070 ± 0,012* | 0,718 ± 0,15* |
| Стандартна схема | приріст | 29% | 43% | 26% | 37% |
| + Неуро- бекс® Нео | приріст | 30% | 43% | 39%* | 40%* |

Примітка: * - достовірність відмінностей ($p < 0,05$).

Результати реовазографії кінцівок свідчать про достовірність позитивної динаміки в обох групах хворих, які отримували у терапевтичному комплексі Неуробекс® Нео, значимі розбіжності отримані по показникам кровонаповнення на нижніх кінцівках. Приріст кровонаповнення судин верхніх кінцівок не відрізнявся в обох групах. КА у пацієнтів, які отримували Неуробекс® Нео знизився на 22,4%, у хворих, які отримували стандартний терапевтичний комплекс – на 17,1% ($p < 0,05$).

ВИСНОВКИ

Винайдені тенденції у клінічній практиці препарату Неуробекс® Нео дозволяють розглядати його як ефективний та безпечний засіб, що можна рекомендувати до широкого використання у практиці неврологів та лікарів суміжних спеціальностей, які займаються лікуванням хворих з патологією ПВНС.

Література

1. Боль: рук-во для врачей и студентов / Алексеев В.А., Баринов А.Н., Кукушкин М.Л. [и соавт.]; под ред. Яхно Н.Н. - М.: МЕДпресс-информ, 2009. - 304с.
2. Нейропатическая боль: диагностика, патофизиологические механизмы и лечение / Барон Р. [и соавт.] // The LANCET Neurology. - 2012. - N 9. - С. 3-9.
3. Болевые синдромы в неврологической практике / под ред. Голубева В.Л. – 3 –е изд. - М.:МЕДпресс-информ, 2010. – 336 с.
4. Левин О.С. Полинейропатии клиническое руководство. - М. ООО Изд. Медицинское информационное агенство, 2011. – 496 с.
5. Голубев В.А. Неврологические синдромы руководство для врачей / Голубев В.А., Вейн А.М.- 4-е изд. М. МЕДпресс-информ, 2012 – 736 с.

*Ю.И. Головченко, Е.И. Асауленко, Т.В. Колосова,
Т.М. Рябиченко, Е.М. Гурмак*

Использование витаминов группы В в комплексном лечении заболеваний периферической нервной системы

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

Киевская клиническая больница №9

Введение. Проблема заболеваний периферического отдела нервной системы (ПВНС) остается актуальной и находится в кругу значительного интереса со стороны ученых и врачей. К сожалению, до последнего времени, эти заболевания не имеют эффективных средств лечения. Поэтому, такой фармакологический препарат, содержащий восемь витаминных составляющих, каждая из которых влияет на восстановление структуры и функции нервных волокон в составе периферического нерва, привлек наше внимание.

Цель. Сравнить эффективность лечения нарушений ПВНС с помощью стандартных схем фармакотерапии и схем лечения, с препаратом Неуробекс® Нео (NEUROBEX NEO), (производства компании Actavis Group).

Результаты. При анализе фармакотерапии, клинических и параклинических (РВГ, ЭНМГ) показателей у 30 больных с различными заболеваниями периферической нервной системы - обнаружено, что Неуробекс® Нео повышает терапевтическую эффективность базисных схем лечения.

Выводы. Неуробекс® Нео повышает терапевтическую эффективность базисных схем лечения патологии ПВНС. При этом эффективность лечения определяется адекватностью сопутствующей терапии с учетом всех частей

пато-генеза и этиологии обособленных нозологических форм невритов.

Ключевые слова: периферический отдел нервной системы, Неуробекс® Нео, реовазография, электронейромиография.

*Y. Holovchenko, O. Asaulenko, T. Kolosova,
T. Riabichenko, O. Hurmak*

Vitamin B group using in complex treatment of peripheral nervous system diseases

**Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education,
Kyiv Clinical Hospital N9**

Introduction. The problem of diseases of the peripheral nervous system (PNS) remains relevant and generates considerable interest of scientists and physicians. Unfortunately, until recently, there is no have no effective treatment of such diseases. Therefore, a we called attention to the pharmacological preparation containing eight vitamin components, which affect structural and functional restoration of the nerve fibers of the peripheral nerve.

Aim. To compare the efficacy of treatment of PNS disorders by standard drug regimens and treatment by the preparation Neurobex Neo (manufactured by Actavis Group).

Results. The analysis of pharmacotherapy, clinical and paraclinical (rheovasography, electroneuromyography) parameters in 30 patients with various diseases of the peripheral nervous system showed that Neurobex Neo enhances the therapeutic efficacy of the basic treatments.

Conclusions. Neurobex Neo enhances the therapeutic efficacy of the basic treatments of PNS pathology. The effectiveness of treatment is determined by the adequate concomitant therapy taking into account all parts of the pathogenesis and etiology of separate nosologic types of neuritis.

Key words: peripheral nervous system, neurobex neo, rheovasography, electro-neuromyography.

Відомості про авторів:

Головченко Юрій Іванович – д. мед.н., професор, завідувач кафедри неврології №1 НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул. Ризька, 1, КМКЛ №9, тел.: (044) 440-10-44.

Асауленко Олена Ігорівна – завуч кафедри неврології №1, доцент, НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул. Ризька, 1, КМКЛ №9, тел.: (044) 440-10-44.

Колосова Тетяна Володимирівна – доцент кафедри неврології №1 НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул. Ризька, 1, КМКЛ №9, тел.: (044) 440-10-44.

УДК 616.832-004.2 -073.756.8:612.66

© Т. О. КОБИСЬ, 2014

Т. О. Кобись

КЛІНИКО-ІМУНОЛОГІЧНІ ПРОЯВИ АКТИВНОСТІ ДЕМІЄЛІНІЗУЮЧОГО ПРОЦЕСУ У ХВОРИХ НА РОЗСІЯНИЙ СКЛЕРОЗ

**Київський міський центр розсіяного склерозу,
Київська міська клінічна лікарня №4**

Вступ. Сучасні уявлення про патогенез розсіяного склерозу (РС) підтверджують розвиток імунопатологічних реакцій у нервовій тканині. Подальше вивчення

НЕВРОЛОГІЯ

клініко-імунологічних ознак активності демієлінізуючого процесу є надзвичайно актуальним.

Мета. Визначення взаємозв'язку між клінічними і імунологічними ознаками активності перебігу РС.

Матеріали і методи. Обстежено 72 хворих з РС. Визначали частоту загострень, рівень EDSS. Дослідження синтезу і секреції прозапальних та протизапальних цитокінів ІЛ-1, ІЛ-2, ІЛ-4, ІЛ-6, ІЛ-10, ФНП-альфа, ІФН-гамма проводили в культурі мононуклеарів людини. За допомогою програмного пакету Statistica 10,0 проведений кореляційно-регресійний аналіз, прогностичне значення показників клінічної активності захворювання.

Результати. Було виявлено прямий сильний кореляційний взаємозв'язок між рівнем ІЛ-1, ІФН- γ і кількістю зареєстрованих загострень на рік ($r_s = 0,753$ і $r_s = 0,7$ ($p < 0,05$) відповідно). Кореляційний зв'язок між рівнем інтерлейкінів і ступенем інвалідації пацієнтів за шкалою EDSS був відсутній. У хворих з низьким рівнем загострень (< 2 на рік) зберігається достовірно високий ($p < 0,05$) рівень цитокіну ІЛ-10 ($6,06 \pm 0,45$ пг/мл) порівняно з пацієнтами, які мають більш активний перебіг захворювання ($2,1 \pm 0,33$ пг/мл), що підтверджує його протизапальну функцію.

Висновки. Імунопатологічний процес при РС має безперервний перебіг, на що вказує стійке підвищення прозапальних цитокінів у хворих з активним перебігом захворювання і сильний кореляційний зв'язок рівня цитокінів з кількістю загострень захворювання на рік.

Ключові слова: рецидивуюче-ремітуючий розсіяний склероз, частота загострень, цитокіни

ВСТУП

Розсіяний склероз (РС) - хронічне запальне автоімунне демієлінізуюче захворювання ЦНС. При РС активовані Т-лімфоцити долають гематоенцефалічний бар'єр і призводять до утворення характерних запальних вогнищ в головному мозку. З імунологічної точки зору хронічне запалення при РС представляється запальним процесом з невизначеним строком закінчення [2]. Одним з факторів персистенції запального інфільтрату в ЦНС є продукція *in situ* підтримують прозапальних факторів - цитокінів, які попереджають видалення імунокомпетентних клітин, що надійшли в ЦНС з крові [1,2].

Сучасні уявлення про патогенез РС підтверджують розвиток імунопатологічних реакцій у нервовій тканині. Зміни імунного статусу у пацієнтів з РС знаходяться в залежності від стадії захворювання та характеру його перебігу. Особливу увагу дослідники приділяли вивченню рівня в крові хворих РС вмісту Т-хелперів і Т-супресорів [2]. Теоретично передбачалося, що у хворих РС повинно бути зменшений вміст Т-супресорів і підвищений вміст Т-хелперів, що і було встановлено [14, 17]. Однак, зниження рівня Т-супресорів було виявлено тільки у 50% хворих в період загострення [2,6,7].

Останнім часом у літературі обговорюється значення порушення балансу про-і протизапальних цитокінів в патогенезі РС [12]. Приділяється увага підвищенню активності Тх1 - лімфоцитів і моноцитів і продукції імунокомпетентними клітинами прозапальних цитокінів ІЛ-1, ІЛ-6, ІЛ-12, ФНП - альфа, ІФН - гамма. У патогенезі РС важливе значення займає порушення цитокінової регуляції як інтратекальної так і периферичних механізмів імунної відповіді. Наприклад, у зразках мозку хворих РС знайдені відсутні в нормі при інших неврологічних захворюваннях незапального характеру клітинно-асоційовані форми ФНП- альфа та ІЛ - 1. Продукція ІЛ-1 була зареєстрована і в гістологічно незмінній паренхімі мозку хворих РС, але

найбільш активна продукція цього цитокіну зареєстрована саме в активних вогнищах. Гістохімічні дослідження показали, що в мозку хворих РС ІЛ-1 з'являється на макрофагах в центрі осередків і в мікроглії. Вказується, що відчутне підвищення рівня ІЛ-1 в сироватці крові та лікворі частіше спостерігається при активному перебігу захворювання [4,9]. У більшості досліджень відзначено підвищення вмісту ІЛ-6 в лікворі хворих РС. Механізми участі ІЛ-6 у патогенезі РС можуть бути пов'язані з характерними для цього захворювання ознаками поліклональної активації В-системи імунітету.

У той же час деякі дослідники вважають, що ІЛ-6 впливає на диференціювання нейронів і ремієлінізацію і підвищення його продукції має протизапальний характер. ІЛ-10 продуцирується хелперами 2 типу, в меншій мірі - макрофагами і В- клітинами [4]. Основними властивостями ІЛ-10 є стимуляція гуморального і пригнічення клітинного імунітету. Цей цитокін володіє супресорною дією на аутоантигенами презентацію, Т-клітинну - опосередковану імунну реактивність, продукцію протизапальних цитокінів макрофагами і Т-хелперами 1 типу.

Таким чином, ІЛ-10 має виражену протизапальну дію. Однак, суперечливі результати, які отримані при дослідженні динаміки експресії ІЛ-10 клітинами крові та ліквору хворих РС, залишають відкритим питання про значення цього цитокіну в патогенезі РС [7,8]. ФНП-альфа є цитотоксическим для олигодендроцитів і може надавати безпосередньо шкідливу дію на мієлін. Продукція ФНП-альфа в тканинах мозку характерна для РС і досягає максимуму в хронічних вогнищах з реактивацією процесу по краях Макрофаги в центрі осередків і мікроглія в гістологічно незмінній паренхімі також здатна виробляти ФНП-альфа. Дослідження проукції ФНП-альфа культурами клітин крові виявляє більш високий рівень порівняно з контролем [7]. ІФН-γ є плейотропних цитокіном, який синтезується, головним чином, активованими Т-хелперами 1 типу в результаті стимуляції Т-клітинними митогенами і специфічними вірусними агентами . Пік вироблення ІФН-γ становить 72 години після антигенної стимуляції [6].

У кінцевому результаті ми не маємо жодного параметра, який би остаточно визначав ступінь активності захворювання. Існує дисоціація клінічних та МРТ проявів активності захворювання. Клінічно безсимптомні гострі поразки є частим явищем, яке спостерігається за даними різних авторів [2,10,11,13] в 5-10 разів частіше, ніж рецидиви. Тому, подальше вивчення взаємозв'язку клініко-імунологічних ознак активності демієлінізуючого процесу у хворих на розсіяний склероз протягом тривалого періоду спостереження за пацієнтами є надзвичайно актуальним.

Мета. Визначення взаємозв'язку між клінічними і імунологічними ознаками активності перебігу РС.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Обстежено 72 хворих (40 жінок і 32 чоловіків) з рецидивуюче - ремітуючим типом перебігу РС, які спостерігалися в Київському міському центрі розсіяного склерозу на базі міської клінічної лікарні № 4 протягом 2005 - 2013 рр. Діагноз РС встановлювався на підставі критеріїв McDonald et al., 2005 р. Вираженість неврологічних симптомів оцінювали за шкалою EDSS (Kurtzke J., 1983 р.)

Дослідження синтезу і секреції прозапальних та протизапальних цитокінів ІЛ-1, ІЛ-2, ІЛ-4, ІЛ-6, ІЛ-10, ФНП-альфа, ІФН-гамма проводили в культурі мононуклеарів людини. Останні були отримані зі свіжої культури

НЕВРОЛОГІЯ

гепаринізованої крові шляхом центрифугування в градієнті щільності «Histopaque -1077» («Sigma», США). 5×10^6 /мл клітин були суспендізовані в збагаченому культурному середовищі RPMI - 1640 («Gibco», США) з 5 % термоінактивованою сироваткою телят (FNS) і інкубували при 37°C протягом 1 години. Неагрегантні клітини були відмиті з культурального планшета, а залишилися клітини в збагаченому середовищі RPMI - 1640 з додаванням 10 мкг / мл ліпополісахариду («Sigma», США) протягом 6 годин.

Статистичну обробку отриманих даних, проводили з використанням програмного пакету Statistica 10.0 ("StatSoft, Inc.", США) і Microsoft® Excel 2010 ("Microsoft Corporation", США).

Вік обстежених коливався від 18 до 53 років із середнім значенням $32,7 \pm 0,92$ року. Тривалість захворювання становила від 0,5 до 11,25 років, в середньому - $3,64 \pm 0,27$ року. Інвалідизація хворих за шкалою EDSS становила в середньому $3,32 \pm 0,12$ бала (від 1,5 до 5,5 балів).

РЕЗУЛЬТАТИ І ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Основною клінічною характеристикою активності перебігу РРРС є частота загострень. У групі спостереження перебували хворі з частотою загострень від 0,39 до 6 на рік. Середня частота загострень була $1,66 \pm 0,12$ на рік. Залежно від частоти спостерігалися загострень пацієнти були розподілені на дві групи з частотою < 2 і ≥ 2 на рік. При подальшому розвитку захворювання у 47 пацієнтів спостерігалось до 2 загострень захворювання на рік, у 25 - 2 і більше загострень на рік.

Проведено дослідження рівня цитокінів у хворих з РС (рис. 1). Середній рівень ІЛ-1 у хворих з РС був $4,2 \pm 0,39$ пг/мл з розмахом значень від 0,71 до 10,7 пг/мл, рівень ІЛ-4 - $2,4 \pm 0,14$ пг/мл з мінімальним і максимальним значенням 0,23 і 4 пг/мл відповідно, рівень ІЛ - 6 становив $2,82 \pm 0,19$ пг/мл з розмахом значень від 0,5 до 5,9 пг / мл, ІЛ-10 - 4 , $68 \pm 0,39$ пг/мл із значеннями від 0,6 до 11,4 пг/мл. У хворих РС визначені значення таких важливих прозапальних цитокінів як ФНП та ІФН- γ . Середній показник для ФНО був $2,32 \pm 0,17$ пг/ мл, а для ІФН- γ - $4,38 \pm 0,4$ пг /мл.

Рівень цитокінів досліджений у двох групах пацієнтів - із частотою загострень < 2 в рік і з частотою загострень ≥ 2 загострень на рік. Різниця показників для груп пацієнтів з різною частотою загострень було статистично достовірним для ІЛ-1 , ІЛ- 10, ІФН- γ . У пацієнтів з кількістю загострень ≥ 2 в рік рівень прозапальних цитокінів ІЛ-1 і ІФН- γ становив $7,9 \pm 0,47$ пг/мл і $7,89 \pm 0,47$ пг/мл відповідно ($p < 0,05$). Дослідження рівня цитокінів у пацієнтів з РС проводили як в стадії загострення так і ремісії захворювання. Для пацієнтів з кількістю загострень < 2 в рік рівень даних цитокінів був меншим і становив відповідно $2,19 \pm 0,21$ пг/мл і $2,5 \pm 0,26$ пг/мл ($P < 0,05$). Таким чином, за результатами наших досліджень було виявлено, що функціональна напруженість імунітету залишається підвищеною у хворих з активним перебігом захворювання в різні фази захворювання, що може свідчити про те, що імунопатологічний процес має безперервний перебіг при РС. Висока проникність гематоенцефалічний бар'єру, можливо, сприяє субклінічній появі нових вогнищ демієлінізації у таких хворих. У хворих з низьким рівнем загострень (< 2 на рік) зберігається достовірно високий ($p < 0,05$) рівень цитокіну ІЛ-10 ($6,06 \pm 0,45$ пг/мл) порівняно з пацієнтами, які мають більш активний перебіг захворювання ($2,1 \pm 0,33$ пг/мл), що підтверджує його протизапальну функцію.

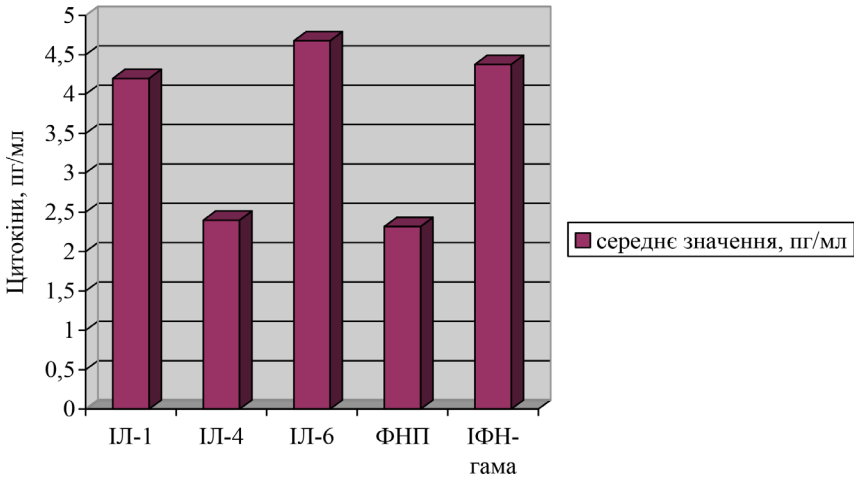


Рис. 1. Середній рівень цитокінів у хворих з PPPS, пг/мл

Для визначення взаємозв'язку рівня цитокінів з клінічною активністю захворювання був проведений кореляційний аналіз між рівнем прозапальних цитокінів і рівнем загострень (рис. 2, 3). Було виявлено прямий сильний кореляційний взаємозв'язок між рівнем ІЛ-1, ІФН- γ і кількістю зареєстрованих загострень на рік ($r_s = 0,753$ і $r_s = 0,7$ ($p < 0,05$) відповідно). Також була виявлено прямий середній кореляційний зв'язок рівня ІЛ-6, ФНП-альфа з кількістю загострень на рік ($r_s = 0,515$ і $r_s = 0,474$ ($p < 0,05$) відповідно), що також підтверджує безперервність імунопатологічного процесу при РС.

Кореляційний зв'язок між рівнем інтерлейкінів і ступенем інвалідизації пацієнтів за шкалою EDSS був відсутній.

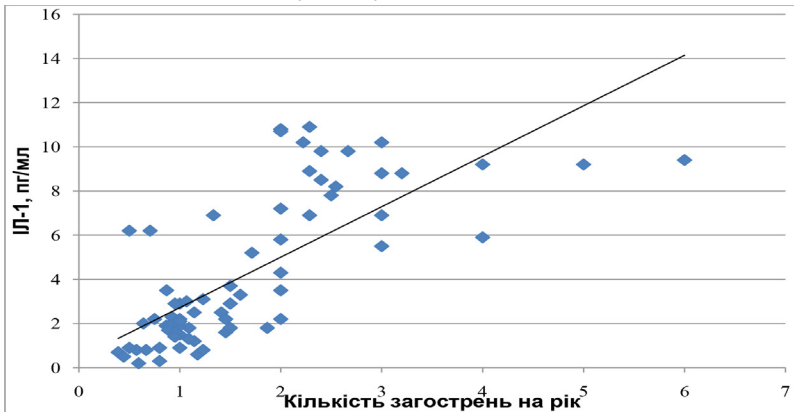


Рис. 2. Кореляційний зв'язок між рівнем ІЛ-1 і кількістю загострень на рік ($r_s = 0,753$)

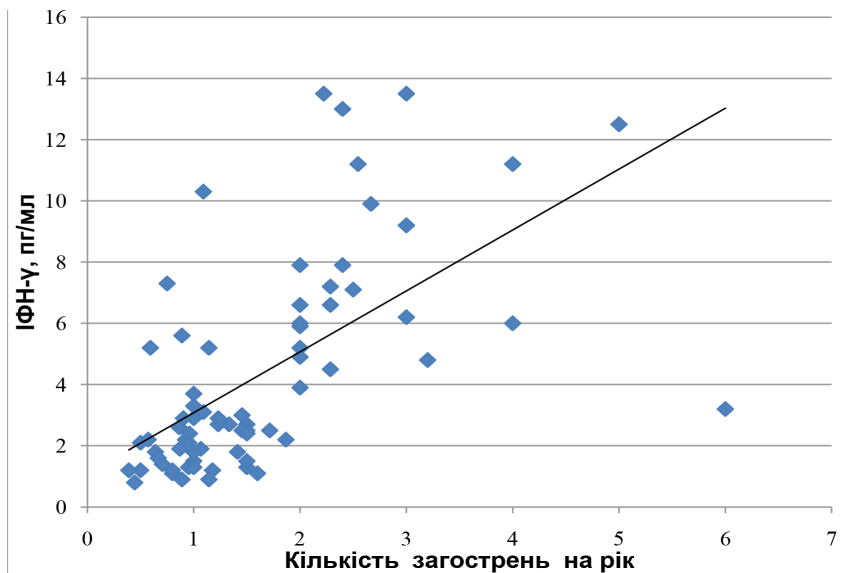


Рис. 3. Кореляційний зв'язок між рівнем ІФН-γ і кількістю загострень в рік ($r_s = 0,7$)

ВИСНОВКИ

1. Оцінка активності демієлінізуючого процесу при РС повинна проводитись з урахуванням як клінічних, так і лабораторних методів моніторингу.

2. Імунопатологічний процес при розсіяному склерозі має безперервний перебіг, на що вказує стійке підвищення прозапальних цитокінів у хворих з активним перебігом захворювання і сильний кореляційний зв'язок рівня цитокінів з кількістю загострень захворювання на рік.

3. Визначення клініко-лабораторних маркерів активності перебігу РС в кінцевому підсумку має значення для контролю ефективності патогенетичної терапії та подальшої тактики лікування пацієнтів.

Література

1. Паєнок А.В. 14-й конгрес Європейської федерації неврологічних товариств, м. Женева, 25-28 вересня 2010 р. / Паєнок А.В., Яворська Н.П., Євтушенко С.К. // Міжнародний неврологічний журнал. – 2011. – №3(41). – с.136—141.

2. Шмидт Т. Е. Рассеянный склероз / Шмидт Т. Е., Яхно Н. Н. – М.: МЕДпресс-информ, 2012. – 272 с.

3. Bornsen L. Osteopontin concentrations are increased in cerebrospinal fluid during attacks of multiple sclerosis / Bornsen L., Khademi M., Olsson T. // MS Journal. – 2006. – Vol. 17, № 9. – P.1113—1121.

4. Dobson R. An under-studied source of biomarkers in Multiple Sclerosis / Dobson R. // MS and related disorders. – 2012. – Vol. 1. – P.76—80.

5. The relation between inflammation and neurodegeneration in multiple sclerosis brains / Frisher J. M., Bramow S., Dal-Bianco A. [et al.] // Brain. —2009.—№132.—P. 1175-1189.

6. Fox E. Immunopathology of multiple sclerosis / Fox E. // J. Neurology. – 2004. – Vol. 63. – P. 3-7.
7. Tumour necrosis factor-induced death of adult human oligodendrocytes is mediated by apoptosis inducing factor / Jurewicz A. [et al.] // Brain.—2005.— Vol. 128.—P. 2675-2688.
8. Miller A. Translation towards personalized medicine in Multiple Sclerosis / Miller A., Aidan N., Tzunz-Henig N. // J. of the Neurolog. Sc. – 2012. –Vol. 274. – P.68—75.
9. Inflammation in multiple sclerosis: the good, the bad, and the complex / Martino G., Adorini L. [et al.] // Lancet Neurology. – 2010. – Vol. 1., Issue 8. – P. 499-509.
10. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria / Polman C.H., Reingold S.C., Banwell B. [et al.] // Ann. Neurol. – 2011. –Vol.69. – P.292—302.
11. Ramagopalan S.P. Multiple sclerosis: risk factors, prodromes, and potential causal pathways / Ramagopalan S.P., Dobson R., Meier U.C. // Lancet Neurol. – 2010. –Vol. 9. – P. 727—739.
12. Trofta P.P. Cytokines // Amer. J. Reprod. Immunol. —2011.— Vol.25.—P. 1734-1741.
13. Ziemssen T. A new era in multiple sclerosis: new consideration for therapeutic approaches / Ziemssen T., Tintore M. // Elsevier. – 2010. – 94 p.

Т.А.Кобысь

Клинико-иммунологические проявления активности демиелинизирующего процесса у больных рассеянным склерозом

**Киевский городской центр рассеянного склероза,
Киевская городская клиническая больница №4**

Введение. Современные представления о патогенезе рассеянного склероза (РС) подтверждают развитие иммунопатологических реакций в нервной ткани. Дальнейшее изучение клинико-иммунологических признаков активности демиелинизирующего процесса является чрезвычайно актуальным.

Цель. Определение взаимосвязи между клиническими и иммунологическими признаками активности течения РС.

Материалы и методы. Исследовано 72 больных с РС. Определяли частоту обострений, уровень EDSS. Исследование синтеза и секреции про-воспалительных и противовоспалительных цитокинов ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-10, ФНО-альфа, ИФН-гамма проводили в культуре мононуклеаров человека. С помощью программного пакета Statistica 10,0 проведен корреляционно-регрессионный анализ, прогностическое значение показателей клинической активности заболевания.

Результаты. Было обнаружена прямая сильная корреляционная взаимосвязь между уровнем ИЛ-1, ИФН-γ и количеством зарегистрированных обострений в год ($r_s = 0,753$ и $r_s = 0,7$ ($p < 0,05$) соответственно). Корреляционная связь между уровнем интерлейкинов и степенью инвалидизации пациентов по шкале EDSS отсутствовала. У больных с низким уровнем обострений (<2 в год) сохраняется достоверно высокий ($p < 0,05$) уровень цитокина ИЛ-10 ($6,06 \pm 0,45$ пг / мл) по сравнению с пациентами, которые имеют более активное течение заболевания ($2,1 \pm 0,33$ пг / мл), что подтверждает его противовоспалительную функцию.

Выводы. Иммунопатологический процесс при РС имеет непрерывный характер, на что указывает стойкое повышение провоспалительных цитокинов у больных с активным течением заболевания и сильная корреляционная связь уровня цитокинов с количеством обострений заболевания в год.

Ключевые слова: рецидивирующее-ремитирующий рассеянный склероз, частота обострений, цитокины

T. Kobys

Clinical and immunological presentation of demyelinating process activity in multiple sclerosis patients

**Kyiv City Center of Multiple Sclerosis,
Kyiv City Clinical Hospital № 4**

Introduction. Present understanding of the pathogenesis of multiple sclerosis (MS) confirms the development of immunopathological reactions in the nervous tissue. Further studying of clinical and immunological features of active demyelinating process is extremely important.

Aim. To determine the relationship between clinical and immunological features of MS course.

Materials and methods. We examined 72 MS patients. There were determined the relapse frequency and EDSS level. Synthesis and secretion of proinflammatory and antiinflammatory cytokines IL-1, IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, TNF- α , IFN- γ were studied in the culture of human mononuclear cells. Using the Statistica 10.0 software we conducted a correlation and regression analysis and determined prognosis values of disease clinical activity.

Results. We found a strong direct correlation between the level of IL-1, IFN- γ and the number of registered relapses per year ($r_s = 0.753$ and $r_s = 0,7$ ($p < 0.05$) respectively). There was no correlation between the level of interleukins and degree of disability of patients as measured on EDSS scale.

Conclusion. The immunopathological process in multiple sclerosis is continuous one, as indicated by the steady increase of proinflammatory cytokines in patients with active disease course and a strong correlation of cytokine levels with the number of relapses per year.

Key words: relapsing-remitting multiple sclerosis, relapse frequency, cytokines.

Відомості про автора:

Кобись Тетяна Олександрівна - к.мед.н., керівник Київського міського центру розсіяного склерозу, Київська міська клінічна лікарня №4. Адреса: Київ, вул. Соломенська, 17, тел.: (044) 245-78-27.

АКУШЕРСТВО, ГІНЕКОЛОГІЯ ТА РЕПРОДУКТОЛОГІЯ

УДК 618

© В.М.БЛАГОДАТНИЙ, 2014

В.М.Благодатний

ТАКСОНОМІЧНІ РІЗНОВИДИ PAPILLOMAVIRUS В КАНЦЕРОГЕНЕЗІ РЕПРОДУКТИВНОЇ СИСТЕМИ

Національна медична академія післядипломної освіти
імені П.Л.Шупика

Вступ. Папіломавіруси (ВПЛ) широко розповсюджені в популяції людей. Вважається, що ВПЛ інфіковано майже три чверті сексуально активних дорослих людей по всьому світу. Шляхи інфікування, висока контагіозність ВПЛ, онкогенні властивості збудника зумовлюють потенційну небезпеку щодо інфікування для кожної людини, проте ця небезпека є найвищою для жінок репродуктивного віку.

Мета. Розробка алгоритму корекції порушень мікробіоценозу піхви і ранньої профілактиці раку шийки матки (РШМ).

Методи. ВПЛ не можна культивувати та виділяти в культурах клітин в умовах *in vitro*, тому провідне місце в практиці лабораторної діагностики ПВІ займають молекулярні методи, при цьому клінічно патологія (за МКХ–Х) може не спостерігатись.

Результати. Типоспецифічність ВПЛ зумовлює різне групування онкогенних генотипів, що знижує ефективність вакцинопрофілактики. Розвиток екзофітних форм має зворотню кореляцію з ВПЛ, що призводять до формування РШМ. Порушення мікробіоценозу піхви спрощує інфікування вірусами ВПЛ і/або розвиток РШМ у вже інфікованих жінок у попередній період життя. Класифікація «Типи мікроекосистеми влагалища женщин репродуктивного возраста» (Кира Е.Ф., 1996г. Санкт-Петербург) за виключенням «нормоценоз» є аморфною і не відображає етіологічну значущість ряду мікроорганізмів у формуванні стійких передракових порушень мікробіоценозу. Нами були розроблені етіологічні критерії мікробіоценозу піхви.

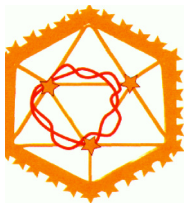
Висновки. Рання профілактика РШМ спроможна з використанням новітніх сучасних медичних технологій для корекції/лікування патологічних мікробіоценозів піхви, що підсилюють неспецифічну імунну відповідь, враховуючи етіологічну значущість мікроорганізмів у формуванні стійких передракових порушень мікробіоценозу.

Ключові слова: папіломавірус людини (ВПЛ), мікробіоценоз піхви, бактеріальний вагіноз, вагінальний кандидоз, корекція мікробіоценозу піхви.

ВСТУП

Папіломавіруси широко розповсюджені в популяції людей (Human Papillomavirus) і тварин, що зумовлено типоспецифічністю вірусів [3, 5, 6].

Прояви ПВІ відомі ще з античних часів (аноурогенітальні бородавки). Проте сам папіломавірус вперше був виділений та охарактеризований як етіологічний агент папіломатозу кролів R.Shoup у 1933 році [5]. Вважається, що ВПЛ інфіковано майже три чверті сексуально активних дорослих людей по всьому світу. Шляхи інфікування, висока контагіозність ВПЛ, онкогенні



властивості збудника зумовлюють потенційну небезпеку щодо інфікування для кожної людини, проте ця небезпека є найвищою для жінок репродуктивного віку [1, 2, 4, 5].

В середині 70-х років ХХ століття німецький вірусолог Харальд Цур Хаузен виявив, що хворі на рак шийки матки (РШМ) практично завжди (в 95% випадків) були інфіковані вірусом папіломи. У 2008 році Цур Хаузен за своє відкриття отримав Нобелівську премію в галузі медицини та фізіології (2008 р). Назва папіломавірусів походить від лат. *papilla* - пухирець і грец. *oma* – пухлина. За структурою ВПЛ відносяться до ДНК-вмісних вірусів, що мають просту будову. Вірусна частинка складається із двониткової кільцевої суперспіралізованої ДНК та білкової оболонки (капсиду). Капсид, сформований двома структурними білками, має ікосаедричний тип симетрії та складається із 72 капсомерів (субодиниць), організованих у 12 пента- і 6 гексамерів, що обумовлює сферичну форму вірусу розміром 55 нм. Вірусний геном містить біля 8 тисяч пар нуклеотидів і здатний до інтеграції в геном клітини. Геном ВПЛ має 8 ранніх генів (Е1-Е8) та 2 пізніх гени (L1 та L2), які кодують 8-10 білків залежно від типу вірусу. Молекулярна маса вірусних білків коливається від 7 до 73 кДа.

Мета роботи – розробка алгоритму корекції порушень мікробіоценозу піхви і ранньої профілактики раку шийки матки.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

ВПЛ не можна культивувати та виділяти в культурах клітин в умовах *in vitro*. Дуже обмеженим є застосування електронної мікроскопії та серологічних методів, тому провідне місце в практиці лабораторної діагностики ПВІ займають молекулярні методи, спрямовані на виявлення ДНК вірусу за допомогою молекулярно-біологічних методів діагностики, при цьому жодної клінічної або субклінічної патології (за МКХ– X) може не спостерігатись. Дослідження мікробіоценозу піхви проводили у 73 жінок віком від 18 до 45 років, які звернулись за консультацією з приводу молочниці, бактеріального вагінозу і корекції мікробіоценозу кишечника.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За даними Національного бюро клітинних досліджень США нараховується більш ніж 170 типів ВПЛ, які філогенетично об'єднані в 16 родів родини Papillomaviridae. [5, 6]. Філогенетичне древо відображає генетичну ступінь спорідненості папілома вірусів. Так, онкогенні типи ВПЛ 18 групуються з ВПЛ 45,59,70,39,68,54, а ВПЛ 16 групуються з ВПЛ 33, 58, 67, і близьких до них ВПЛ 31, 35, 52. Віруси ВПЛ 6 і 11, що зумовлюють папіломатоз статевих органів і гортані, групуються з ВПЛ 61, 11, 44, 55, 13. Генотипи ВПЛ 16, 18, 31, 33, 35, 39,45, 51, 52, 56, 58, 59 і 68 найбільш часто призводять до розвитку тяжкої дисплазії (збільшення кількості патологічно змінених клітин) і злякисного переродження тканин [1, 4, 5].

Розвиток екзофітних форм має зворотню кореляцію з ВПЛ, що призводять до формування РШМ (рис.2).

Порушення мікробіоценозу піхви спрощує інфікування вірусами ВПЛ і/ або розвиток РШМ у вже інфікованих жінок у попередній період життя.

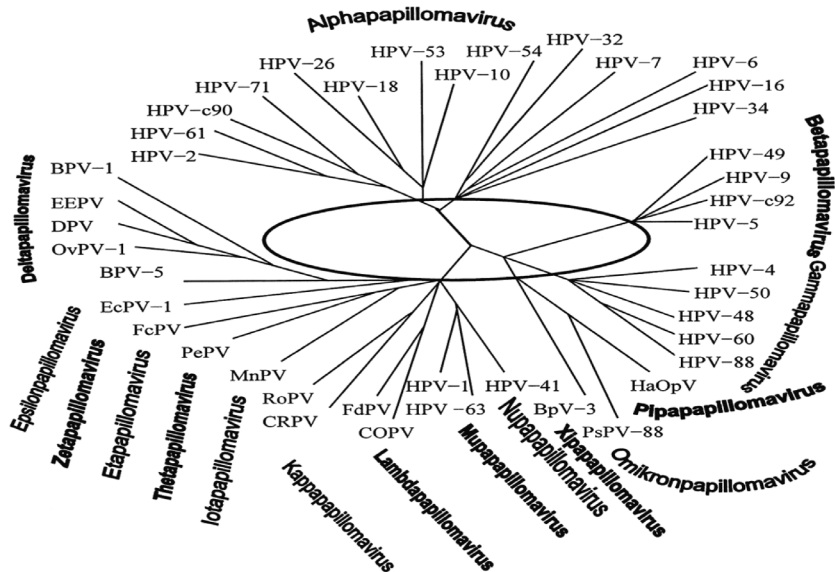


Рис.1 Схема філогенетичної спорідненості, групування папілома вірусів

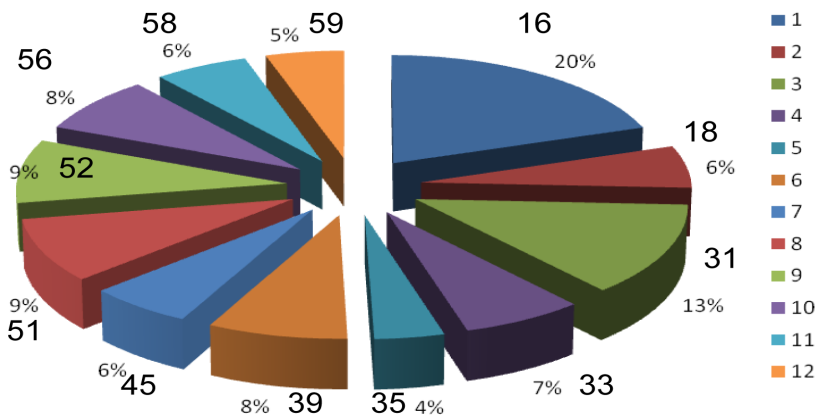


Рис. 2. Частота виявлення генотипів ВПЛ за даними м.Києва у 2011 році

Такі симптоми як — зуд, свербіж, дизурія є загальними щодо кандидозу, вагінозу і інших інфекцій, що призводять до порушення мікробіоценозу піхви. У 75% жінок за порушенням мікробіоценозу піхви, у 90% з них мікробіоценоз кишечника не відповідає нормі, а при наявності ПВІ в 100% потребує своєчасної корекції мікробіоценозу піхви. Типовими порушеннями мікробіоценозу піхви є: бактеріальний вагіноз; кандидоз; вагініт.

АКУШЕРСТВО, ГІНЕКОЛОГІЯ ТА РЕПРОДУКТОЛОГІЯ

Широко поширена класифікація «Типи мікроекосистеми влагалища женщин репродуктивного возраста» (Кира Е.Ф., 1996г. Санкт-Петербург [2]) за виключенням «нормоценозу» є аморфною і не відображає етіологічну значущість ряду мікроорганізмів у формуванні стійких передракових порушень мікробіоценозу. Нами були розроблені етіологічні критерії мікробіоценозу піхви (табл.2).

Провідним збудником вагінального кандидозу в 80% випадків є *C.albicans*, при цьому відмічається ріст внутрішньовидової стійкості до антимікотиків (10% штамів). *C.glabrata* висіваються в 15-30% випадків патологічний стан при цьому перебігає в хронічній рецидивуючій формі, особливо на фоні цукрового діабету і ВІЛ-інфекції, і проявляють стійкість до імідазольних антимікотиків (табл.1).

Таблиця 1

Стійкість грибів роду *Candida* до антимікотичних препаратів

| флуконазолу | кетоконазолу (итраконазолу) | амфотерицину | Немає даних |
|----------------------|-----------------------------|-----------------------|----------------------|
| <i>C.glabrata</i> | <i>C.norvegensis</i> | <i>C.lipolytica</i> | <i>C.catenulata</i> |
| <i>C.krusei</i> | | <i>C.lusitaniae</i> * | <i>C.famata</i> |
| <i>C.norvegensis</i> | | | <i>C.haemulonii</i> |
| <i>C.lipolytica</i> | | | <i>C.lambica</i> |
| <i>C.ciferrii</i> | | | <i>C.utilis</i> |
| <i>C.inconspicua</i> | | | <i>C.viswanathii</i> |

Примітка: * – частина штамів.

Таблиця 2

Етіологічні критерії мікробіоценозу піхви жінок фертильного віку (Благодатний В.М., 1997)

| № п/п | Мікроорганізми | Рівень засіяності (КУО/1 мл) | |
|--------------------------------------|---|------------------------------|---------------------------|
| Фізіологічні до нормоценозу | | | |
| 1. | Лактобактерії (<i>Lactobacillus</i> spp.) | $>10^6$ | |
| 2. | Молочнокислі стрептококи (<i>Lactococcus</i> spp.) | 10^1-10^7 | |
| 3. | <i>Corynebacterium</i> spp. | $<10^6$ | |
| 4. | Стафілококи коагулазонегативні, стрептококи, що зеленять (α -гемолітичні) | $<10^5$ | |
| Патологічні до мікробіоценозу | | | |
| 1. | <i>Ureaplasma urealiticum</i> , <i>Mycoplasma hominis</i> | + | Визначені при дослідженні |
| 2. | <i>Neisseria gonorrhoeae</i> | + | |
| 3. | <i>Trichomonas vaginalis</i> | + | |
| 4. | <i>Enterococcus</i> spp. | + | |
| 5. | <i>E.coli</i> та інші роду <i>Enterobacteriaceae</i> | + | |
| 6. | <i>Staphylococcus aureus</i> , β -гемолітичні види роду <i>Streptococcus</i> (<i>S.pyogenes</i> , <i>S.agalactia</i>) | + | |
| 7. | Гриби роду <i>Candida</i> | + | |
| 8. | <i>Gardnerella vaginalis</i> | + | |
| 9. | Інші умовно-патогенні мікроорганізми | + | |
| 10. | Human papillomavirus; Herpesvirus 1–2 типів, Cytomegalovirus hominis (Herpesvirus 5 типу) | + | |

Сучасні новітні медичні технології дозволяють вистроїти новий алгоритм корекції/лікування патологічних мікробіоценозів піхви і ранньої профілактики РШМ, що включає попередню обробку піхви озоном при застосуванні ультразвуку, з певною температурою розчину, з урахуванням антимікробної активності етіологічних чинників і за допомогою пробіотичних препаратів неспецифічної дії антагоністичних мікроорганізмів.

ВИСНОВКИ

1.Порушення мікробіоценозу піхви є передумовою інфікування вірусами ВПЛ і/або розвиток РШМ у вже інфікованих жінок.

2.Типоспецифічність Papillomavirus зумовлює типоспецифічну імунну відповідь, що значно знижує ефективність вакцинних препаратів перед препаратами, що підсилюють неспецифічну імунну відповідь.

3.При корекції/лікуванні патологічних станів піхви необхідно враховувати етіологічну значущість мікроорганізмів у формуванні стійких передракових порушень мікробіоценозу.

4.Рання профілактика РШМ спроможна з використанням новітніх сучасних медичних технологій для корекції/лікування патологічних мікробіоценозів піхви.

Література

1. Благодатний В.М. Папіломавірусна інфекція і мікробіоценоз піхви у жінок репродуктивного віку / Благодатний В.М., Ковалюк О.В. // Збірник наукових праць співробітників НМАПО. – К. - 2011. – Вип. 20, кн.3.– С. 162–167.

2. Кира Е. Ф. Бактериальный вагиноз / Кира Е. Ф. - Санкт-Петербург. - 2001. – 363 с.

3. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология. 2-е издание, / под ред. акад. РАМН А.А.Воробьева. - М.: МИА, 2008. - 704 с.

4. Папилломавирусная инфекция у женщин и патология шейки матки : руководство для практикующего врача / С.И. Роговская. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. - 144 с.

5. Дзюблик І.В. Папіломавірусна інфекція: погляд на проблему лікаря-вірусолога / І.В.Дзюблик, О.В.Ковалюк // Український хіміотерапевтичний журнал. - 2012. – №1–2 (25). –С. – 98–106.

6. De Villiers E.M. Family Papillomaviridae. In: Virus Taxonomy. Eight Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses / De Villiers E.M., Bernard Y.U., Brocer T. – Elsevier Academic Press, 2005. – P.239–253.

В.Н.Благодатный

Таксономические разновидности papillomavirus в канцерогенезе репродуктивной системы

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л.Шупика

Вступление. Папилломавирусы (ВПЧ) широко распространены в популяции людей. Предполагается, что ВПЧ инфицировано почти три четверти сексуально активных взрослых людей в мире. Пути инфицирования, высокая контагиозность ВПЧ, онкогенные свойства вируса определяют потенциальную опасность для каждого инфицированного человека, однако наибольшую опасность ВПЧ представляет для женщин репродуктивного возраста.

Цель. Разработка алгоритма коррекции нарушений микробиоценоза влагалища и ранней профилактики рака шейки матки (РШМ).

Методы. ВПЧ не удается культивировать и выделять на культурах клеток *in vitro*, поэтому ведущее место в диагностике ПВИ занимают молекулярные методы, при этом клинически патология (по МКБ– X) может не определяться.

Результаты. Типоспецифичность ВПЧ определяет разные группирования родственных онкогенных генотипов, что делает не эффективным использование вакцин для их профилактики. Наблюдается обратная корреляция между развитием экзофитных форм вирусов и ВПЧ которые приводят к формированию РШМ. Патологический микробиоценоз влагалища способствует инфицированию вирусами ВПЧ и/или развитию РШМ у инфицированных ранее женщин. Классификация «Типы микрözосистемы влагалища женщин репродуктивного возраста» (Кира Е.Ф., 1996г. Санкт-Петербург) за исключением «нормоценоз» выглядит аморфной и не отображает этиологическое значение ряда микроорганизмов в формировании стойких предраковых нарушений микробиоценоза. Нами были разработаны этиологические критерии микробиоценоза влагалища у женщин репродуктивного возраста.

Выводы. Ранняя профилактика РШМ возможна при использовании новейших современных медицинских технологий для коррекции/лечения патологических микробиоценозов влагалища, которые укрепляют неспецифическую резистентность, учитывая этиологическую роль определенных микроорганизмов в формировании стойких предраковых патологических микробиоценозов.

Ключевые слова: вирус папилломы человека (ВПЧ), микробиоценоз влагалища, бактериальный вагиноз, вагинальный кандидоз, коррекция микробиоценоза влагалища.

V. N. Blagodatnyi

Taxonomic varieties of papillomavirus in carcinogenesis of the reproductive system

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. Papillomaviruses (HPV) are widely spread among the population. It is supposed, that almost three quarters of sexually active adult people in the world are infected with HPV. Modes of transmission, high contagiousness of HPV, oncologic properties of a virus define potential danger to each infected person; however HPV is of the greatest danger for women of reproductive age.

Aim. The development of the algorithm of correction of disorders of vaginal microbiocenosis and early preventive maintenance of cervical cancer.

Methods. HPV can not be either cultured *in vitro* or isolated from cultures *in vitro*, therefore the leading role in diagnostics of HPV play molecular methods, thus clinically the pathology (according to ICD-X) can not be defined.

Results. Type specificity of HPV defines different groupings of related oncogenic genotypes and it makes the use of vaccines for their preventive maintenance not effective. There is observed invert correlation between the development of exophytic forms of viruses and HPV which lead to the formation of cervical cancer. Pathological vaginal microbiocenosis promotes the infection with HPV and the development of cervical cancer in the infected women. The classification "Types of Vaginal Microecosystem of Women of Reproductive Age" given by E. F. Kir (1996, St.-Petersburg) with the exception of "normal cenosis" looks amorphous and does not display etiologic value of some microorganisms in the formation of permanent precancerous disorders of microbiocenosis. We have developed etiologic criteria of vaginal microbiocenosis in women of reproductive age.

Conclusions. Early preventive maintenance of cervical cancer is possible with the use of the newest medical technologies for the correction/treatment of pathological vaginal microbiocenosis which strengthen nonspecific resistance, taking into account etiologic role of certain microorganisms in the formation of permanent precancerous pathological microbiocenosis.

Key words: papillomavirus (HPV), vaginal microbiocenosis, bacterial vaginosis, vaginal candidiasis, correction of vaginal microbiocenosis.

Відомості про автора:

Благодатний Володимир Миколайович – к.мед.н., доцент кафедри мікробіології та епідеміології НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 205-49-74.

УДК 618

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2014

О.В.Голяновський, І.М.Іванкова, Г.А.Толстанова

ПОПЕРЕДЖЕННЯ МАСИВНИХ КРОВОТЕЧ ЗА РОЗРОДЖЕННЯ ВАГІТНИХ З ПАТОЛОГІЄЮ ПЛАЦЕНТАЦІЇ

Національна медична академія післядипломної освіти
імені П.Л. Шупика

Вступ. Основною задачею сучасного акушерства продовжує залишатись розробка нових та удосконалення існуючих методів ранньої діагностики, профілактики та лікування акушерських кровотеч.

Мета. Підвищення ефективності профілактики і лікування АК у вагітних з патологією плацентації сучасними методами діагностики та удосконаленням алгоритму розродження, що дозволить зменшити показники материнської захворюваності й смертності.

Методи. Об'єктом дослідження обрані жінки з акушерськими кровотечами у випадку патології плацентації та істинного прирощення плаценти. Нашим завданням було проведення аналізу ефективності та встановлення прогностичної цінності різних методів діагностики патології плацентації для вибору методу та об'єму оперативного втручання.

Результати. В статті представлено актуальність сучасної діагностики патології плацентації із застосуванням УЗД, доплерометрії та магніто-резонансної томографії з метою визначення ступеня істинного прирощення плаценти (pl. accreta/increta/percreta). Запропонований алгоритм дій у разі істинного прирощення плаценти з виконанням кесарева розтину в дні матки, перев'язуванням внутрішніх клубових артерій, проведенням гістеректомії без придатків та застосуванням аргонно-плазмової коагуляції тканин дозволяє мінімізувати інтраопераційну крововтрату, вірогідність післяопераційних ускладнень.

Ключові слова: патологія плацентації, pl. accreta/increta/percreta, передлежання плаценти, масивна акушерська кровотеча, синдром затримки, рост плода.

ВСТУП

Сучасна концепція ведення пологів націлена на створення умов для безпечного материнства та народження не тільки живої, але й здорової дитини. Основним завданням родопомочі є розробка й впровадження заходів, спрямованих на запобігання та корекцію ускладнень пологів, які можуть бути наслідком нераціональної тактики ведення або неадекватної підготовки організму жінки до вагітності та пологів.

АКУШЕРСТВО, ГІНЕКОЛОГІЯ ТА РЕПРОДУКТОЛОГІЯ

Кровотеча під час та після пологів порушує адаптаційні процеси в організмі породіллі, призводить до виникнення ускладнень та прогресування ранніх і віддалених наслідків, що є головною причиною інвалідизації жінки та однією з провідних причин материнської захворюваності та смертності (МС). Аналіз причин МС в Україні за останні 20 років показав, що масивні акушерські кровотечі (МАК) мають тенденцію до зростання і займають одне з перших місць в її структурі. За даними МОЗ України в 2012 році МАК посіли перше місце в структурі всіх зареєстрованих причин МС й склали 28,0%, що підтверджує гостроту й актуальність наукового пошуку та практичного впровадження інноваційних профілактичних і організаційно-лікувальних заходів щодо вирішення даної проблеми. Від геморагічних проблем щорічно помирає близько 140 тисяч жінок у світі, при цьому АК є основною причиною смертності в 20-25% випадків, конкуруючою причиною – в 42% і фоновою – до 78% [Кулаков В.І, Серов В.Н., Куликов А.В., 2001].

Особливе місце серед причин акушерських кровотеч, що призводять до МС у ранньому післяпологовому періоді, займає патологія плацентації. Близько 2-4% випадків таких кровотеч пов'язано з атонією матки в післяпологовому періоді, а приблизно 1% виникають при передчасному відшаруванні нормально розташованої плаценти (ПВНПП) та предлежанні плаценти (ПП) - А. З. Хашукоева, 2004). Кожна п'ята акушерська кровотеча зумовлена саме ПП (Саконбат Э., 2008), що супроводжується високим рівнем перинатальної (22%) та материнської смертності (2%-10%) (Медяникова І.В., 2007). Частота аномального прикріплення плаценти складає 1-2% від загальної кількості кровотеч. Водночас патологія плацентації (placenta previa/placenta accreta, placenta percreta) є однією з основних причин життєво-небезпечних масивних кровотеч (45%), а 50% жінок з цією патологією потребують масивної інфузійно-трансфузійної терапії [8]. Кількість випадків неправильної плацентації збільшилась у 10 разів за останні 20 років і на теперішній час спостерігається в 9,3-10% жінок в поєднанні з Placenta previa (передлежання плаценти).

Існує пряма кореляційна залежність патологічного прикріплення плаценти від кількості кесаревих розтинів в анамнезі, що в свою чергу призводить до виникнення масивної кровотечі, а в подальшому в необхідності проведення гістеректомії. У жінок з діагностованою Placenta previa ризик виникнення Placenta accreta збільшується від 5% (без рубця на матці) до 24% (з одним КР в анамнезі) та до 67% у випадку чотирьох і більше оперативних втручань на матці.

Найоптимальнішим і найбільш частим способом лікування таких кровотеч є проведення гістеректомії без придатків матки [11]. Спосіб має суттєві недоліки: плід вилучають через плаценту, а спроба відділити плаценту, що приросла, збільшує об'єм крововтрати та призводить до необхідності проведення масивної інфузійно-трансфузійної терапії із застосуванням препаратів крові, що в свою чергу збільшує кількість ускладнень.

Існуючі на сьогоднішній день різні підходи до лікування та профілактики МАК розроблені недостатньо і потребують удосконалення з прогнозуванням їх розвитку та впровадженням покровокого алгоритму дій у разі даної патології. Тому важливе практичне значення має допологова діагностика патології плацентації та істинного прирощення/пророщення плаценти.

АКУШЕРСТВО, ГІНЕКОЛОГІЯ ТА РЕПРОДУКТОЛОГІЯ

За допомогою сучасних методів діагностики та розродження в разі патології плацентації ми намагалися встановити прогностичну цінність різних методів діагностики патології плацентації (ультразвукове дослідження – УЗД, Доплерографія, магнітно-резонансна томографія – МРТ) та удосконалити алгоритм розродження задля зменшення показника материнської захворюваності та смертності. Розробка нових та удосконалення існуючих методів ранньої діагностики, профілактики та лікування акушерських кровотеч продовжують залишатися основними завданнями сучасного акушерства.

Мета роботи: підвищення ефективності профілактики і лікування АК у вагітних з патологією плацентації сучасними методами діагностики та удосконаленням алгоритму розродження, що дозволить запобігти розвитку масивної крововтрати, забезпечить надійний гемостаз, зменшити післяопераційні ускладнення та термін перебування породіллі в стаціонарі, а отже зменшити показники материнської захворюваності й смертності.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Об'єктом дослідження обрані жінки з АК у випадку патології плацентації та істинного прирощення плаценти. Нашим завданням було проведення аналізу ефективності та встановлення прогностичної цінності різних методів діагностики патології плацентації (УЗД, Доплерографія, МРТ) для вибору методу та об'єму оперативного втручання.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ІХ ОБГОВОРЕННЯ

На клінічних базах кафедри акушерства та гінекології №1 НМАПО імені П.Л.Шупика визначені діагностичні критерії патології плацентації за даними ультразвукового, доплерометричного та МРТ досліджень) та розроблено алгоритм проведення оперативного розродження у разі часткового прирощення плаценти (pl. accreta) на тлі передлежання плаценти. Під час виконання операції КР можливе виконання органозберігаючої операції з проведенням корпорального кесаревого розтину в ділянці дна матки, перев'язування низхідних гілок маткових судин, яєчникових судин, обробкою плацентарної ділянки факелом аргону в режимі «ФУЛЬГУР» та внутрішньовенним введенням утеротонічних та вазопресивних препаратів (карбетоцин, терліпресин), а також антифібринолітиків.

Інший спосіб, запропонований нами у разі передлежання та врошення плаценти з переважною локалізацією плаценти по передній стінці матки, включає серединну лапаротомію, проведення донного кесарева розтину з метою мінімізації крововтрати та профілактики МАК, проведення двостороннього перев'язування внутрішніх клубових артерій (ВКА) з наступною гістеректомією без додатків, а для коагуляції тканин розрізу та обробки швів застосовували технологію високочастотної аргоно-плазмової коагуляції тканин та радіо-хвильовий скальпель.

Запропонованим способом проведені планові оперативні розродження у 14 вагітних протягом 2011-2013рр. з повним передлежанням плаценти та ультразвуковими і МРТ-ознаками істинного прирощення плаценти в термінах 35-38 тижнів вагітності.

Підтверджена висока ефективність цієї методики. Запропонована методика кесарева розтину в ділянці дна матки (донний КР) дозволила попередити масивну крововтрату при повному передлежанні та істинному прирощенні плаценти: середній об'єм крововтрати в основній групі

АКУШЕРСТВО, ГІНЕКОЛОГІЯ ТА РЕПРОДУКТОЛОГІЯ

(запропонована методика кесарева розтину) становив $770,0 \pm 90,0$ проти $1950,0 \pm 110,0$) в контрольній групі (традиційна методика кесарева розтину в нижньому сегменті матки. В обох групах була проведена гістеректомія без додатків матки, зважаючи, на підтвержене клінічно, істинне прирощення плаценти. Також, було встановлено менший час вилучення плода з $270,0 \pm 21,0$ сек. при традиційному втручанні до $201,0 \pm 19,0$ сек. при способі, що пропонується; тривалість оперативного втручання – від $68,5 \pm 3,3$ хв. до $52,5 \pm 2,0$ хв. відповідно.

ВИСНОВКИ

Діагностика патології плацентації та визначення ступеня істинного прирощення плаценти на сучасному рівні включає проведення ультразвукового дослідження, доплерометрії та магніто-резонансної томографії.

Зважаючи на значний ризик виникнення МАК у випадках патології плацентації (особливо на тлі pl. percreta), доцільно проведення КР у дні матки (донний КР) без відділення плаценти з попереднім перев'язуванням внутрішніх клубових артерій та проведенням гістеректомії без додатків матки.

Таким чином, спосіб профілактики масивної крововтрати при кесарському розтині за повного передлежання та істинного прирощення плаценти дозволяє запобігти масивній крововтраті, забезпечити надійний гемостаз в ділянці післяопераційних швів, апоневрози та підшкірно-жировий клітковині, зменшити післяопераційні ускладнення та термін перебування породіллі в стаціонарі, зменшити показники материнської захворюваності та смертності, що дозволяє рекомендувати даний спосіб для впровадження в пологових будинках країни.

Подальші дослідження дозволять удосконалити діагностичні критерії істинного прирощення плаценти та методику проведення донного кесарева розтину з мінімальною крововтратою та незначною кількістю запальних ускладнень під час і після проведення даної операції.

Література

1. Масивні акушерські кровотечі / Камінський В. В., Голяновський О.В. [та ін.]. – К.: „Тріумф”, 2010. – 232с.

2. Голяновський О.В. Розродження вагітних при істинному прирощенні плаценти (огляд літератури) / Голяновський О.В., Мехедко В.В., Іванкова І.М. // 36. наук. праць співроб. НМАПО імені П.Л. Шупика. - К. - 2012. – Вип. 21, кн. 4. - С. 591-595.

3. Еремін А.А. Применение полифункционального электрохирургического комбайна «ФОТЕК ЕА 142» в различных областях хирургии: пособие для врачей / Еремін А.А. – Екатеринбург. - 2007. – 27 с.

4. Комбинированный поэтапный хирургический гемостаз при частичном приращении и предлежании плаценты / Голяновский О.В., Мехедко В.В., Палладий В.В. [и др.] // Таврический медико-биологический вестник. – Т. 15, №2, ч. 1 (58). – С. 69 – 73.

5. Sapmaz E. Bilateral ascending uterine artery ligation vs. tourniquet use for hemostasis in cesarean myomectomy: a comparison / Sapmaz E., Celik H., Altungul A. // J. Reprod. Med. – 2003. – Vol.48, №12. – P. 950-954.

6. Айламазян Э. К. Неотложная помощь при экстремальных состояниях в акушерской практике : руководство / Айламазян Э. К. — [4-е изд., перераб. и доп.]. — СПб.: СпецЛит, 2007. — 400 с.

7. Серов В. Н. Неотложная помощь в акушерстве и гинекологии: краткое руководство / Серов В. Н. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2007. – 256 с.
8. David A. Miller, MD. Obstetric Hemorrhage. – 2001. – 227 p.
9. Kayem G. Management of placenta accreta: article in French / G. Kayem, G. Grange, F. Goffinet // Gynecol. Obstet. Fertil. – 2007. – Vol. 35, N 3. – P. 186–192.
10. Clark S. L. Placenta previa/accreta and prior cesarean section / S. L. Clark, P. P. Koonings, J. P. Phelan // Obstet. Gynecol. – 1985. – Vol. 66, N 1. – P. 89–92.
11. Zelop C. Placenta accrete/percreta/increta: a cause of elevated maternal serum alpha-fetoprotein / C. Zelop, A. Nadel, F. D. Frigoletto // Obstet. Gynecol. – 1992. – Vol. 80. – P. 693–694

О.В.Голяновский, И.Н.Иванкова, Г.А.Толстанова

Предупреждение массивных кровотечений и родоразрешение беременных с патологией плацентации

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика

Вступление. Основной задачей современного акушерства продолжает оставаться разработка новых и усовершенствование существующих методов ранней диагностики, профилактики и лечения акушерских кровотечений.

Цель. Повышение эффективности профилактики и лечения акушерских кровотечений у беременных с патологией плацентации современными методами диагностики и усовершенствования алгоритма родоразрешения, что позволит уменьшить показатели материнской заболеваемости и смертности.

Методы. Объектом исследования выбраны женщины с акушерскими кровотечениями в случаях патологии плацентации и истинного приращения плаценты. Нашей задачей было провести анализ эффективности и установить прогностическую ценность разных методов диагностики патологии плацентации для выбора оптимального метода и объема оперативного вмешательства.

Результаты. В статье представлена актуальность современной диагностики патологии плацентации с использованием УЗИ, доплерометрии и МРТ с целью определения ступеней истинного приращения плаценты. Предложенный алгоритм действий в случае pl. Percreta с выполнением кесарева сечения в дне матки, перевязыванием внутренней подвздошной артерии, проведением гистерэктомии без придатков и использованием аргонно-плазменной коагуляции тканей позволяет минимизировать интраоперационную кровопотерю, вероятность развития послеоперационных осложнений.

Ключевые слова: патология плацентации, pl. increta/percreta, предлежание плаценты, массивное акушерское кровотечение, синдром задержки роста плода.

O. V. Golianovskyi, I. N. Ivankova, G. A. Tolstanova

Prevention of massive bleeding and delivery in pregnant women with pathology of placentation

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. The main task of modern obstetrics is to develop new and improve existing methods of early diagnosis, prevention and treatment of obstetric hemorrhage.

The aim of our study was to improve the prevention and treatment of obstetric hemorrhage in pregnant women with pathology of placentation using modern methods

АКУШЕРСТВО, ГІНЕКОЛОГІЯ ТА РЕПРОДУКТОЛОГІЯ

of diagnostic and improvement of the algorithm of delivery, which will allow us to decrease the indices of maternal morbidity and mortality.

Methods. The subject of the study includes women with obstetric hemorrhage in cases with pathology of placentation and true placenta accreta. Our objective was to analyze the effectiveness and establish the prognostic value of different diagnostic methods of the pathology of placentation to select the optimal method and extent of surgery.

Results. The article presents the relevance of modern diagnostic of the pathology of placentation using ultrasound Doppler and MRI to determine the level of the true placenta accreta. The proposed algorithm of actions in the case of pl. percreta with the implementation of the CS in the bottom of the uterus and IIAL, hysterectomy without appendages and the use of argon-plasma coagulation of tissue help to minimize intraoperative blood loss, possibility of the development of post-operative complications.

Key words: pathology of placentation, pl. in creta/percreta, placenta previa, massive obstetric haemorrhage, fetal growth retardation.

Відомості про авторів:

Голяновський Олег Володимирович – зав. кафедрою акушерства та гінекології №1 НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул. Баговутівська,1, Київський обласний центр охорони здоров'я матері та дитини, тел.: (044) 489-49-35.

Іванкова Ірина Миколаївна – клінічний ординатор кафедри акушерства та гінекології №1 НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул. Баговутівська,1, Київський обласний центр охорони здоров'я матері та дитини, тел.: (044) 489-49-35.

Толстаново Галина Олександрівна – лікар-інтерн, магістрант кафедри акушерства та гінекології №1 НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул. Баговутівська,1, Київський обласний центр охорони здоров'я матері та дитини, тел.: (044) 489-49-35.

УДК 618

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2014

*О.В.Голяновський, Г.О.Толстаново, С.П.Лежненко,
А.М.Рубінштейн*

ВИКОРИСТАННЯ НЕПНЕВМАТИЧНОГО ПРОТИШОКОВОГО КОСТЮМУ ТА СУЧАСНОГО КОМБІНОВАНОГО ПЛАЗМОЗАМІННИКА НА ДОГОСПІТАЛЬНОМУ ЕТАПІ У ЖІНОК З МАСИВНОЮ КРОВОТЕЧЕЮ

Національна медична академія післядипломної освіти
імені П.Л.Шупика

Вступ. Кровотеча – є одним з найнебезпечніших станів, що потребує невідкладної та комплексної медичної допомоги вже на догоспітальному етапі.

Мета. Дослідити ефективність комплексного застосування непневматичного протишокового костюму (НППК) та комбінованого гіпертонічного ізоонкотичного плазмозамінника (ПЗ) на догоспітальному етапі у жінок з масивною кровотечею.

Методи та матеріали. Дослідження проводили на клінічних базах кафедри акушерства та гінекології №1 та під час ургентних виїздів співробітників кафедри в райони Київської області. Визначали ефективність комплексного застосування НППК та ПЗ на догоспітальному етапі у 17 жінок основної групи з геморагічним шоком II-IV ступеня тяжкості. В контрольну групу входили 20 жінок з масивною кровотечею, які отримували стандартну протишокову терапію.

Результати. Встановлено, що комбіноване застосування НППК та ПЗ приводить до швидкого відновлення гемодинамічних показників (на 5-7 хвилин швидше, ніж в контрольній групі пацієнток) і зниження об'єму крововтрати, що попереджує розвиток поліорганної недостатності та тяжких ускладнень.

Висновки. Комплексне застосування НППК та ПЗ в акушерсько-гінекологічній практиці приводить до більш швидкої стабілізації стану пацієнток, а отже і покращує шанси пацієнток на виживання та одужання в умовах стаціонару. Отже, ми пропонуємо більш широке комбіноване застосування на догоспітальному етапі в Україні непневматичного протишокового костюму та сучасного гіпертонічного ізоонкотичного плазмозамінника в лікуванні геморагічного шоку в акушерсько-гінекологічній практиці.

Ключові слова: непневматичний протишоковий костюм, ГіперХАЕС, масивна акушерська кровотеча, геморагічний шок.

ВСТУП

Кровотеча – є одним з найнебезпечніших станів, що потребує невідкладної та комплексної медичної допомоги вже на догоспітальному етапі. Основними принципами надання медичної допомоги пацієнтам з кровотечею є стабілізація вітальних функцій, зупинення чи, по-можливості, зменшення крововтрати та відновлення ОЦК.

Масивні кровотечі призводять до розвитку тяжкого геморагічного шоку, синдрому ДВЗ з наступним розвитком поліорганної недостатності, яка часто є наслідком інвалідності, а в деяких випадках смерті пацієнток. Зокрема, кровотечі в акушерсько-гінекологічній практиці досить часте та загрозливе ускладнення ряду патологічних станів: так за статистичними даними в 2012 р. масивні акушерські кровотечі зайняли І-е місце серед причин материнської смертності в Україні.

Останнім часом в медичній практиці широкого використання набули компресійні протишовкові костюми, зокрема непневматичний протишоковий костюм. Суттєвою перевагою НППК є сегментарність, що дозволяє використовувати костюм незалежно від характеру та розташування пошкоджень, наявність спеціально спроектованого абдомінального сегменту, що містить невеличку кулю, яка створює тиск на матку та робить НППК напрочуд зручним для лікарів акушерів-гінекологів. Костюм викликає рівномірну компресію м'яких тканин нижніх кінцівок, ділянки таза та підвищує внутрішньочеревний тиск, внаслідок чого відбувається перерозподіл крові з нижніх кінцівок та черевної порожнини в бік серця, легенів та головного мозку та зменшення проявів геморагічного шоку.

Акушерсько-гінекологічні кровотечі можуть починатися раптово, іноді в домашніх чи амбулаторних умовах і тому основним фактором є час до початку надання спеціалізованої медичної допомоги, оскільки кожна секунда зволікання початку терапії може призвести до розвитку тяжких ускладнень. НППК використовують на догоспітальному етапі при транспортуванні пацієнтки в медичний заклад, в операційну та/або в разі проведення комплексного лікування кровотечі та суб- та декомпенсованого геморагічного шоку.

Тяжкий стан пацієнтки, необхідність стабілізації гемодинамічних показників в максимально короткі строки на фоні суб- чи декомпенсованого геморагічного шоку диктують необхідність проведення адекватної інфузійно-трансфузійної терапії (ІТТ) з включенням до її програми комбінованих плазмозамінників.

Сучасний комбінований плазмозамінник для проведення ІТТ, що представляє собою суміш кристалоїдного та колоїдного розчинів: гіпертонічний 7,2% розчин натрію хлориду та 6% розчин гідроксметилкрохмалю (ГЕК) 200/0,5 (ГіперХАЕС). Такий двокомпонентний розчин з одного боку приводить до підвищення осмолярності плазми та мобілізації внутрішньоклітинної рідини (гіпертонічний компонент), а з іншого боку забезпечує підвищення онкотичного тиску плазми та збереження внутрішньо-судинного об'єму (колоїдний компонент). Терапія гіпертонічним ізонкотичним комбінованим плазмозамінником базується на швидкій мобілізації ендогенної рідини до внутрішньо-судинного русла з інтерстиційного та внутрішньоклітинного простору за осмотичним градієнтом і тому має супроводжуватися адекватною за об'ємом ІТТ відповідно до тяжкості стану та фізіологічних особливостей пацієнтки. Необхідно пам'ятати, що даний плазмозамінник проти показаний під час вагітності (до моменту вилучення плода), тяжкому зневодненні; з обережністю використовують у разі захворювань нирок, ниркової недостатності, гіпертонічної хвороби.

Мета роботи: дослідження ефективності комплексного застосування непневматичного протишокового костюму та комбінованого гіпертонічного ізонкотичного плазмозамінника на догоспітальному етапі у жінок з масивною кровотечею.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Зважаючи на невелику кількість випадків тяжкого геморагічного шоку в акушерсько-гінекологічній практиці, появу нових профілактичних заходів щодо кровотеч, важко провести рандомізовані дослідження з цього питання. Тому кожний випадок масивної кровотечі у жінок треба аналізувати з метою застосування найбільш ефективних методів профілактики та лікування даного ускладнення.

Дослідження проводили на клінічних базах кафедри акушерства та гінекології №1 та під час ургентних виїздів співробітників кафедри в райони Київської області для надання акушерсько-гінекологічної допомоги в разі розвитку в жінок геморагічного шоку II-IV ступеня тяжкості протягом 2011-2013 рр. Жінки були репрезентативні за віком, соматичною та гінекологічною захворюваністю. Середній вік жінок становив 27,0 років.

У 17 жінок з геморагічним шоком II-IV ступеня тяжкості основної групи ми комплексно застосовували НППК та сучасний комбінований плазмозамінник (ГіперХАЕС), а у 20 жінок в контрольній групі – тільки стандартну протишовкову ІТТ.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Ми успішно застосовували НППК та одноразове болюсне, протягом 3-5 хв., введення комбінованого гіпертонічного ізонкотичного плазми замінника з розрахунку 4 мл/кг маси тіла на догоспітальному етапі при транспортуванні 17 пацієнток з атонічними післяпологовими кровотечами, позаматковою вагітністю та апоплексією яєчника на фоні геморагічного шоку II-IV ступенів тяжкості в акушерсько-гінекологічній стаціонар. Необхідно зазначити, що ми не спостерігали ускладнень в процесі та після ІТТ препаратом ГіперХАЕС.

Наш досвід використання НППК показує, що костюм можна залишати на місці під час виконання будь-яких вагінальних маніпуляцій. Крім того, лапаротомія з метою зупинення кровотечі також може бути виконана з одягнутим НППК. Разом з накладанням НППК на догоспітальному етапі

АКУШЕРСТВО, ГІНЕКОЛОГІЯ ТА РЕПРОДУКТОЛОГІЯ

необхідно катетеризувати дві периферійні вени катетерами достатнього діаметру (G16-G18). НППК знімається по-сегментарно з інтервалом в 15 хвилин після перевірки артеріального тиску та пульсу, якщо вітальні функції жінки залишаються стабільними впродовж принаймні 2-х годин.

Під час та після комбінованого застосування НППК та препарату ГіперХАЕС ми не спостерігали випадків материнської смертності та летальності у пацієнок з симптомами геморагічного шоку II-IV ступеня тяжкості, а навпаки, відбувалося більш швидке відновлення ОЦК, гемодинамічних показників (на 5-7 хвилин швидше, ніж в контрольній групі пацієнок) і зниження об'єму крововтрати, що ми вважаємо попереджувало розвиток поліорганної недостатності та тяжких ускладнень.

ВИСНОВКИ

Комплексне застосування непневматичного протишокового костюму та ІТТ комбінованим гіпертонічним ізотонічним плазмозамінником в акушерсько-гінекологічній практиці приводить до швидкої стабілізації стану пацієнок: покращення гемодинамічних показників, зменшення проявів геморагічного шоку та попередження розвитку синдрому ДВЗ та поліорганної недостатності, зменшує об'єм крововтрати та необхідність в масивній ІТТ та відповідно час необхідний для надання медичної допомоги на догоспітальному етапі, а отже і покращує шанси пацієнок на виживання та одужання в умовах стаціонару.

Відповідно до отриманих результатів, ми пропонуємо більш широке одночасне застосування на догоспітальному етапі в Україні непневматичного протишокового костюму та комбінованого гіпертонічного ізотонічного плазмозамінника у лікуванні геморагічного шоку в акушерсько-гінекологічній практиці.

Література

1. Слепушкин В.Д. Опыт использования гипертонического раствора ГиперХАЕС в лечении гиповолемического шока // Вестник интенсивной терапии. Инфузионно-трансфузионная терапия. – 2008. – №1. – С. 21-22.
2. Голяновський О.В. Тяжелый геморрагический шок в акушерской практике. Применение комбинированных гипертонических / коллоидных растворов / Голяновський О.В., Жежер А.А. // 3 турботою про жінку.- 2013.-№6 (45).-С.42-45.
3. Голяновський О.В. Клиническое применение комбинированных гипертонических / коллоидных растворов у родильниц при тяжелом геморрагическом шоке / Голяновський О.В., Жежер А.А., Кулаковський М.М. // Здоровье женщины. – 2013. – №5 (81). – С. 53 – 56.
4. Кровотечі в практиці акушера-гінеколога: навчальний посібник / під ред. проф. Голяновського О.В. / Голяновський О.В. [та співав.] – К.: ТОВ «Поліпрінт», 2013. – 240с.
5. The Pilot Study of the Non-pneumatic Anti-Shock Garment (NASG) in Women with Severe Obstetric Hemorrhage: Combined Results from Egypt and Nigeria / Miller S., Turan J.M., Ojengbede A. [et al.] // Int J Gynaecol Obstet. – 2006. - Vol. 94 (S3). – P. 43-44.
6. Miller S. Non-pneumatic Anti-shock Garment for Obstetric Hemorrhage. Book Chapter, in International Federation of Obstetrics and Gynecology (FIGO) Book, Postpartum Hemorrhage: New Thoughts, New Approaches / Miller S., Hensleigh P. - Sapiens Publications, UK. 2006

7. Decreasing Maternal Mortality from Hypovolemic Shock in Low Resource Settings: the Non-pneumatic Anti-Shock Garment (NASG) / Miller S., Turan J.M., Dau K. [et al.] // Global Public Health Journal. – 2006. - N 2(2). – P. 110-124.

*О.В.Голяновский, Г.А.Толстанова, С.П.Лежненко,
А.М.Рубинштейн*

Использование непневматического противошокового костюма и современного комбинированного плазмозаменителя на догоспитальном этапе у женщин с массивным кровотечением

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

Введение. Кровотечение - одно из самых опасных состояний, которое требует неотложной и комплексной медицинской помощи уже на догоспитальном этапе.

Цель. Исследовать эффективность комплексного применения непневматического противошокового костюма (НППК) и комбинированного гипертонического изонкотического плазмозаменителя (ПЗ) на догоспитальном этапе у женщин с массивным кровотечением.

Методы и материалы. Исследования проводили на клинических базах кафедры акушерства и гинекологии № 1 и во время urgentных выездов сотрудников кафедры в районы Киевской области. Определяли эффективность комплексного применения НППК и ПЗ на догоспитальном этапе у 17 женщин основной группы с геморрагическим шоком II-IV степени тяжести. В контрольную группу входили 20 женщин с массивными кровотечениями, которые получали стандартную противошоковую терапию.

Результаты. Установлено, что комбинированное применение НППК и ПЗ приводит к быстрому восстановлению гемодинамических показателей (на 5-7 минут быстрее, чем в контрольной группе пациенток) и снижению объема кровопотери, что предупреждает развитие полиорганной недостаточности и тяжелых осложнений.

Выводы. Комплексное применение НППК и ПЗ в акушерско-гинекологической практике приводит к более быстрой стабилизации состояния пациенток, а значит и улучшает шансы пациенток на выживание и выздоровление в условиях стационара. Исходя из выше сказанного, мы предлагаем более широкое комбинированное применение на догоспитальном этапе в Украине непневматического противошокового костюма и современного гипертонического изонкотического плазмозаменителя в лечении геморрагического шока в акушерско-гинекологической практике.

Ключевые слова: непневматический противошоковый костюм, ГиперХАЕС, массивное акушерское кровотечение, геморрагический шок.

*O. V. Golianovskyi, G. O. Tolstanova, S. P. Lezhnenko,
A. M. Rubinshtein*

Use of non-pneumatic antishock garment and modern combined plasma substitute at the pre-hospital stage in women with massive hemorrhage

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. Bleeding is the one of the most dangerous conditions that requires urgent and complex help at the pre-hospital stage.

АКУШЕРСТВО, ГІНЕКОЛОГІЯ ТА РЕПРОДУКТОЛОГІЯ

Aim. To investigate the efficiency of complex use of non-pneumatic antishock garment (NPAG) and combined hypertonic isoosmotic plasma substitute (PS) at the pre-hospital stage in women with massive hemorrhage.

Methods and materials. The investigations have been carried out at the clinical bases of the Department of Obstetrics and Gynecology # 1 and in urgent cases the staff members of the department visited different districts of Kyiv region. We have investigated the efficiency of complex use of NPAG and PS in 17 women of the main group with hemorrhagic shock of II-IV severity at the pre-hospital stage. The control group consisted of 20 women with massive hemorrhage, treated with standard anti shock therapy.

Results. It has been found that the combined use of PS and NPAG leads to a more rapid recovery of hemodynamic parameters (5-7 minutes faster than in patients of the control group) and reduce blood loss volume, which prevents the development of multiple organ failure and severe complications.

Conclusions. Complex use of NPAG and PS in obstetric-gynecologic practice leads to more rapid stabilization of patients, and so improves patients' chances for survival and convalescence at the hospital. Thus, we offer wider use of non-pneumatic antishock garment and combined hypertonic isoosmotic plasma substitute in the treatment of hemorrhagic shock in obstetric-gynecologic practice at the pre-hospital stage in Ukraine.

Key words: non-pneumatic antishock garment, HyperHAES, massive obstetric hemorrhage, hemorrhagic shock.

Відомості про авторів:

Голяновський Олег Володимирович – зав. кафедрою акушерства та гінекології №1 НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул. Багговутівська,1, Київський обласний центр охорони здоров'я матері та дитини, тел.: (044) 489-49-35.

Толстанова Галина Олександрівна – магістр кафедри акушерства та гінекології №1 НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул. Багговутівська,1, Київський обласний центр охорони здоров'я матері та дитини, тел.: (044) 489-49-35.

Лежненко Світлана Петрівна – заочний аспірант кафедри акушерства та гінекології №1 НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул. Багговутівська,1, Київський обласний центр охорони здоров'я матері та дитини, тел.: (044) 489-49-35.

Рубінштейн Анна Мойсейівна – лікар-інтерн, старший лаборант кафедри акушерства та гінекології №1 НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул. Багговутівська,1, Київський обласний центр охорони здоров'я матері та дитини, тел.: (044) 489-49-35.

УДК 618

© Н.Є. ГОРБАНЬ, 2014

Н.Є. Горбань

КЛІНІЧНІ ТА АНАТОМО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ РЕТЕНЦІЙНИХ КІСТ ЯЄЧНИКІВ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ

Вступ. 75-80 % доброякісних пухлин яєчників мають кістозну будову. При цій формі патології можливе проведення консервативного або малоінвазивного хірургічного лікування, але залишаються труднощі у діагностиці ретенційних кіст яєчників (РКЯ), оскільки виражених симптомів їх клінічного перебігу немає.

Мета. Вивчити клінічні та анатоמו-функціональні особливості стану репродуктивної системи жінок з РКЯ.

АКУШЕРСТВО, ГІНЕКОЛОГІЯ ТА РЕПРОДУКТОЛОГІЯ

Матеріали та методи. Обстежено 169 жінок репродуктивного віку. Основна група (1-а) – 119 пацієнток із РКЯ на тлі вірусно-бактеріального інфікування геніталій, група порівняння (2-а) – 30 хворих без наявності РКЯ, контрольна – 20 здорових жінок. Застосовано загальноклінічні методи дослідження та УЗД (трансабдомінальний та трансвагінальний методи доступу).

Результати. У хворих із РКЯ відмічалась велика частота захворювань щитоподібної (25,2%) та молочних (28,6%) залоз, 57,1 % пацієнток мали хірургічні втручання на органах малого таза та черевної порожнини в анамнезі. Репродуктивна функція у жінок з РКЯ порушена у 63,9%: безплідність первинна (33,6%), вторинна (30,3%), порушення менструальної функції (31,1%). У 9,3% обстежених РКЯ виявлено в обох яєчниках, у 3,4% фолікулярні кісти та кісти жовтого тіла - у одному яєчнику. Ехографічні особливості структури гінекологічної патології у жінок із РКЯ: у 27,7% встановлено різні форми генітального ендометріозу; у 12,6% – лейоміома матки; у 21,0% – тубооваріальні утворення, у 7,6% – синдром полікістозних яєчників.

Висновки. Висока інформативність УЗД органів малого таза у хворих із РКЯ забезпечує диференційоване визначення їх особливостей та нозології поєднаної патології, що має істотне значення для оптимізації наступної лікувальної тактики.

Ключові слова: ретенційні кісти яєчників, порушення репродуктивної функції, ультразвукове дослідження, диференціальна діагностика.

ВСТУП

Причиною порушень репродуктивного здоров'я жінок найчастіше стають запальні процеси статевих органів, зумовлені впливом інфекцій, що передаються статевим шляхом, які обіймають одне з чільних місць в структурі гінекологічних захворювань [1; 2; 7; 10]. Частота даної патології в Україні залишається високою і становить понад 130,0 на 10 тис. жінок старше 18 років [3; 6; 9]. Запальні процеси придатків матки можуть призвести до розвитку функціональних змін органів репродуктивної системи жінки та гормональної дисфункції яєчників, стану хронічної ановуляції та розвитку кіст яєчника. Кістозну будову мають 75-80 % доброякісних пухлин яєчників [4; 5; 8]. Разом з тим, саме при цій формі патології можливе проведення консервативного або малоінвазивного органозберігального хірургічного лікування. Дотепер залишаються значні труднощі у діагностиці ретенційних кіст яєчників (РКЯ). Виражених симптомів клінічного перебігу РКЯ у більшості випадків не спостерігається.

Мета роботи. Вивчити клінічні та анатомо-функціональні особливості стану репродуктивної системи жінок з РКЯ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено комплексне клініко-лабораторне та інструментальне обстеження 169 жінок репродуктивного віку (від 18 до 47 років), які проходили обстеження та лікування у відділенні планування сім'ї ДУ «ІПАГ НАМН України». До основної групи (1-а група) були віднесені 119 пацієнток із РКЯ на тлі вірусно-бактеріального інфікування (ВБІ) геніталій, групу порівняння (2-а група) становили 30 хворих із хронічними запальними захворюваннями органів малого таза (ХЗЗОМТ) без наявності РКЯ. Контрольну групу склали 20 здорових жінок.

Загальноклінічні методи дослідження проводились згідно з протоколами МОЗ України. УЗД проводилось за допомогою трансабдомінального та трансвагінального методів доступу в I та II фази менструального циклу. (діагностичний апарат «Biomedica» AU – 4, Італія).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

АНАМНЕЗ. Вікові показники обстежених груп пацієнток достовірно не відрізнялися: середній вік хворих основної групи становив $28,5 \pm 0,47$ років (з коливаннями в діапазоні від 18 до 44 років), а пацієнток групи порівняння – $29,1 \pm 0,68$ років (з коливаннями в діапазоні від 21 до 47 років) ($p > 0,05$). Найчастіше наявність РКЯ на тлі ВБІ геніталій зустрічалася у віковому діапазоні 25-29 років – у $40,3 \pm 0,13$ %. Виявлено, що жінки із РКЯ вважали себе хворими на гінекологічну патологію протягом $5,14 \pm 0,39$ років.

Аналіз преморбідного фону обстежених пацієнток із РКЯ на тлі ВБІ геніталій виявив достатньо високий відсоток виявлення захворювань молочних та щитоподібної залоз. Зокрема, наявність різних форм мастопатії було встановлено у 28,6 % хворих із РКЯ на тлі ВБІ геніталій, тоді як пацієнтки із ХЗЗОМТ страждали на дану патологію лише у 13,3 % випадків ($p < 0,05$). Патологія щитоподібної залози (у вигляді зобу I-II ступеня) відмічена у кожної четвертої хворої із РКЯ на тлі ВБІ геніталій – у 25,2 % пацієнток основної групи, та у 16,6 % хворих в групі порівняння. Оскільки щитоподібна та молочні залози є гормон-залежними органами-мішенями репродуктивної системи, що зазнають порушення функції паралельно із яєчниками, вони мають бути обстежені в комплексі, з метою виявлення патологічних утворень на ранніх стадіях розвитку та призначення адекватної терапії.

Найбільш розповсюдженими скаргами хворих основної групи та групи порівняння були ніючі болі внизу живота та попереку (89,1 % та 90,0 %, відповідно), що носили переважно періодичний характер. Порушення репродуктивної функції у хворих з РКЯ на тлі ВБІ геніталій відмічались у 63,9 % пацієнток, з яких первинна безплідність була у 33,6 % хворих, вторинна – у 30,3 % пацієнток.

Більше п'ятої частини пацієнток кожної групи – 26 (21,8 %) хворих із РКЯ на тлі ВБІ геніталій та 7 (23,3 %) жінок із ХЗЗОМТ – пов'язували початок захворювання із початком статевого життя, оскільки обмінення статевих шляхів умовно-патогенною вірусно-бактеріальною мікрофлорою в певних умовах призводить до виникнення хронічних запальних захворювань геніталій. Перенесений аборт як ймовірний початок захворювання відмічали 22 (18,5 %) пацієнтки із РКЯ на тлі ВБІ геніталій та троє (10,0 %) хворих із ХЗЗОМТ.

У хворих із РКЯ відмічалась велика частота захворювань щитоподібної залози - у 30 (25,2 %) пацієнток та молочної залози – у 34 (28,6 %) жінок. Також, було встановлено, що більше половини хворих – 68 (57,1 %) пацієнток із РКЯ мали в анамнезі ті чи інші хірургічні втручання на органах малого таза та черевної порожнини.

Як свідчать результати гінекологічного огляду обстежених хворих, достовірні відмінності стосувалися лише розмірів придатків: збільшені розміри яєчника під час пальпаторного дослідження були виявлені у більшості жінок 1-ї групи (86,6 %), в той час як у хворих 2-ї групи придатки матки відмічались у 16,7 % хворих, ($p < 0,05$).

УЗД. Було проведено УЗД органів малого таза та черевної порожнини у 119 хворих із РКЯ. Розподіл виявлених нозологічних одиниць виглядав наступним чином (табл. 1).

Розподіл виявлених нозологічних одиниць в групі хворих із РКЯ на тлі ВБІ геніталій за даними ультразвукового обстеження

| Нозологічні одиниці | Розподіл | |
|--|----------|------|
| | Абс. | % |
| Фолікулярна кіста яєчника | 68 | 57,1 |
| Кіста жовтого тіла яєчника | 51 | 42,9 |
| Зовнішньо-внутрішні форми ендометріозу | 33 | 27,7 |
| Лейоміома матки | 15 | 12,6 |
| Сактосальпінкс | 13 | 10,9 |
| Поєднання РКЯ із іншим видом пухлино-подібного утворення яєчника | 12 | 10,1 |
| Синдром полікістозних яєчників | 9 | 7,6 |
| Аномалії розвитку внутрішніх статевих органів | 3 | 2,5 |
| Позаматкова вагітність | 2 | 1,7 |

Так, у обстежених пацієнток із РКЯ наявність ФКЯ була встановлена у 57,1 % випадків та КЖТ у 42,9 % хворих. Майже у третині пацієнток – у 27,7 % – було виявлено різні форми зовнішньо-внутрішнього генітального ендометріозу, в тому числі – сполучення ендометріом або ендометріюїдних кіст із ФКЯ чи КЖТ у 8,4 % обстежених. Лейоміому матки було діагностовано у 12,6 % хворих, причому у 3 (2,5 %) осіб - в поєднанні із аденоміозом. Тубооваріальні утворення за даними УЗД органів малого таза були виявлені у 25 (21,0 %) хворих, які були представлені сактосальпінксами – у 13 (10,9 %) пацієнток та поєднанням РКЯ із іншим видом пухлиноподібних уражень яєчників у 12 (10,1 %) обстежених.

За ехографічними даними картина РКЯ виглядала наступним чином: у 11 (9,3 %) обстежених новоутворення (як ФКЯ, так і КЖТ) виявлялись в обох яєчниках одночасно, у 4 (3,4 %) жінок виявлено наявність ФКЯ та КЖТ у одному яєчнику.

На ехограмах ФКЯ являли собою однокамерне, овоїдної або округлої форми утворення з рівними, чіткими контурами, яке містило рідинний компонент. У переважній більшості обстежених – у 64 (94,1 %) пацієнток ФКЯ мали однобічне розташування (у правому яєчнику ФКЯ визначалась у 35 (54,7 %) осіб, у лівому – у 29 (45,3 %) випадків, відповідно). Розміри даного виду кістозного утворення у хворих варіювали від 3 до 16 см (із середнім значенням $7,3 \pm 0,8$ см). Внутрішній вміст даного виду РКЯ майже завжди виглядав однорідним та прозорим (анехогенним) із високою звукопровідністю. Зовнішня капсула ФКЯ яєчника завжди була тоненькою (від 0,5 до 2,5 мм), однорідною та гіперехогенною; позаду кісти відмічався акустичний ефект підсилення. Розташовані ФКЯ були поряд маткових кутів, іноді - позаду від матки. За наявності даного виду РКЯ у всіх випадках було візуалізовано структурно незмінену яєчникову тканину по периферії.

Серед ехографічних особливостей КЖТ яєчників під час проведення дослідження було встановлено наступне. Так, КЖТ на ехограмах являли

АКУШЕРСТВО, ГІНЕКОЛОГІЯ ТА РЕПРОДУКТОЛОГІЯ

собою однобічні ураження яєчників: лівобічні – у 28 (54,9 %) хворих та правобічні – у 23 (45,1 %) пацієнок, відповідно. Ехографічні ознаки КЖТ були більш різноманітними у порівнянні з ФКЯ. Так, внутрішня будова КЖТ могла бути від майже однорідної та гіпоехогенної до дрібносітчастої структури середньої або високої ехогенності. Іноді в структурі КЖТ виявлялись поодинокі або множинні перетинки неправильної форми. Форма КЖТ було округлою. Розміри варіювались від 25 до 75 мм (із середнім значенням $39 \pm 0,4$ мм). Але завжди було візуалізовано незмінену тканину яєчника по периферії; звукопровідність КЖТ була високою. Майже у всіх випадках для остаточної діагностики наявності даного виду РКЯ було використано трансвагінальний метод сканування.

Дані аналізу показників чутливості та специфічності УЗД органів малого таза та черевної порожнини у пацієнок репродуктивного віку із РКЯ свідчать про достатню високу чутливість та специфічність даного методу дослідження, які коливаються в межах від 90 % до 97 % під час проведення первинного обстеження (табл. 2).

Таблиця 2

Показники чутливості та специфічності УЗД органів малого таза і черевної порожнини у пацієнок із РКЯ

| Різнovid РКЯ | Значення показника, % | |
|--------------|-----------------------|---------------|
| | Чутливість | Специфічність |
| ФК | 97 | 95 |
| КЖТ | 94 | 90 |

А при проведенні неодноразового УЗД органів малого таза в динаміці менструального циклу нами відмічалось підвищення інформативності даного методу майже до 100 %.

ВИСНОВКИ

1. Порушення репродуктивної функції у жінок з РКЯ відмічалось у 63,9 % випадків (безплідність первинна – 33,6 %, вторинна – 30,3 %, відповідно) та порушення менструальної функції – у 31,1 % хворих.

2. В структурі гінекологічної патології жінок із РКЯ майже у третини хворих встановлено різні форми зовнішньо-внутрішнього генітального ендометріозу – у 27,7 % обстежених, в тому числі, сполучення ендометріюданого ураження яєчника із ФКЯ чи КЖТ спостерігалось у 8,4 % пацієнок; лейоміому матки діагностовано у 12,6 % хворих; тубооваріальні утворення виявлені у 21,0 % жінок.

3. Висока інформативність УЗД органів малого таза при сполученні трансабдомінального та трансвагінального методів доступу у даного контингенту хворих забезпечує диференційоване визначення ехографічних особливостей ФКЯ і КЖТ та нозології поєднаної патології, що має істотне значення для оптимізації наступної лікувальної тактики.

Література

1. Вовк І.Б. Репродуктивне здоров'я жінки і герпесвірусна інфекція / І.Б. Вовк, Н.Є. Горбань // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2010. – № 1. – С. 93–99.

2. Вовк І.Б. Особливості імунологічного статусу жінок з ретенційними кістами яєчників на тлі вірусно-бактеріального інфікування геніталій / І.Б.

Вовк, Н.Є. Горбань, Л.В. Стамболі // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2013. –Т. 76, № 1 – С. 84-87.

3. Дудіна О.О. Репродуктивне здоров'я населення України / О.О.Дудіна, В.М.Коломейчук, Н.Г.Руденко // Щорічна доповідь про стан здоров'я населення України та санітарно-епідемічну ситуацію. 2008 рік : монографія – К., 2009. – С. 73-89.

4. Кулаков В.И. Изменения репродуктивной системы и их коррекция у женщин с доброкачественными опухолями и опухолевидными образованиями яичников / В.И. Кулаков, Р.Г. Гатаулина, Г.Т. Сухих. – М.: Триада-Х, 2005.– 254 с.

5. Носенко О.М. Доброякісні кістозні утворення яєчників: епідеміологія, патогенез, діагностика та відновлення репродуктивного здоров'я / О.М. Носенко // Медико-соціальні проблеми сім'ї. – 2009. – Т. 14, № 3. – С. 148-169.

6. Охорона материнства і дитинства в Україні. Показники здоров'я населення та використання ресурсів охорони здоров'я в Україні за 2011-2012 роки. – К. - 2013. – С. 297-309.

7. Подольский В.В. Актуальные проблемы репродуктивного здоровья женщин в Украине / В.В.Подольский, И.Б.Вовк, А.Г.Корнацкая // Здоровье женщины. – 2010. - № 4. – С. 121-126.

8. Пухлиноподібні ураження яєчників (діагностика та лікування): метод. Рекоменд. / І.Б.Вовк, А.Г.Корнацька, В.К.Чайка [та ін.]. – К. - 2007. – 32 с.

9. Характеристика репродуктивного здоров'я населення України / О.О.Дудіна, Н.Г. Гойда, Р.О.Моїсеєнко [та ін.] // Щорічна доповідь про стан здоров'я населення України та санітарно-епідемічну ситуацію. 2010 рік: монографія / за ред. О.В.Аніщенко. – К. - 2011. – С. 54-66.

10. Trigg B.G. Sexually transmitted infections and pelvic inflammatory disease in women / B.G. Trigg, P.R. Kerndt, G. Aynalem // Med. Clin. North Am. – 2008. – Vol. 92, N 5. – P. 1083–1113.

Н.Е.Горбань

Клинические и анатомо-функциональные особенности ретенционных кист яичников у женщин репродуктивного возраста

**ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины»,
г. Киев**

Вступлення. 75-80 % доброкачественных опухолей яичников имеют кистозное строение. При этой форме патологии возможно проведение консервативного или малоинвазивного хирургического лечения, но остаются значительные трудности в диагностике ретенционных кист яичников (РКЯ), поскольку выраженных симптомов их клинического течения не наблюдается.

Цель. Изучить клинические и анатомо-функциональные особенности состояния репродуктивной системы женщин с РКЯ.

Материалы и методы. Обследовано 169 женщин репродуктивного возраста. Основная группа – (1-ая) – 119 пациенток с РКЯ на фоне вирусно-бактериального инфицирования гениталий, группа сравнения (2-ая) – 30 больных без наличия РКЯ, контрольная – 20 здоровых женщин. Применены общеклинические методы исследования и УЗИ (трансабдоминальный и трансвагинальный методы доступа).

Результати. У больних с РКЯ отмечалась большая частота заболеваний щитовидной (25,2%) и молочных (28,6%) желез, 57,1% пациенток имели хирургические вмешательства на органах малого таза и брюшной полости в анамнезе. Репродуктивная функция у женщин с РКЯ нарушена в 63,9%: бесплодие первичное (33,6%), вторичное (30,3%), нарушения менструальной функции (31,1%). У 9,3% обследованных РКЯ обнаружены в обоих яичниках, у 3,4% ФКЯ и КЖТ - в одном яичнике. Эхографические особенности структуры гинекологической патологии у женщин с РКЯ: установлены различные формы генитального эндометриоза (27,7%); лейомиома матки (12,6%); тубоовариальные образования (21,0%), поликистоз яичников (7,6%).

Выводы. Высокая информативность УЗИ органов малого таза у больных с РКЯ обеспечивает дифференцированное определение их особенностей и нозологии сочетанной патологии, что имеет существенное значение для оптимизации последующей лечебной тактики.

Ключевые слова: ретенционные кисты яичников, нарушение репродуктивной функции, ультразвуковое исследование, дифференциальная диагностика.

N.Gorban

Clinical and anatomical-functional features of ovarian retention cysts in women of reproductive age

SI “Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of NAMS of Ukraine”, Kyiv

Introduction. 75-80% of benign ovarian tumors with cystic structure. In this form of pathology possible to make a conservative or low-invasive surgery, but there are considerable difficulties in the diagnosis of ovarian retention cysts (ORC) as symptoms of their clinical course did not observed.

Purpose. To study the clinical and anatomical-functional features of the reproductive system of women with ORC.

Materials and methods. The study involved 169 women of reproductive age. The main group (1st) - 119 patients with ORC against the background of viral and bacterial infections of the genitals, the comparison group (2nd) - 30 patients without a ORC, control - 20 healthy women. Applied general clinical research methods and ultrasound (transabdominal and transvaginal access) methods.

Results. In patients with ORC was observed high frequency of thyroid (25.2%) and milk glands (28.6%) disease, 57.1% of patients had one or more surgeries to the pelvic organs and abdominal cavity in anamnesis. The increased size of the ovaries were found in 86.6% of women of the 1st group, in patients of group 2 – in 16.7% ($p<0.05$). Reproductive function in women with ORC broken into 63.9%: infertility primary (33.6%), secondary (30.3%), menstrual dysfunction (31.1%). In 9.3% of the patients ORC found in both ovaries, in 3.4% follicular cyst and corpus luteum cyst - in one ovary. Echographic features of the gynecological pathology structure in women with ORC: in 27.7% found of various forms of endometriosis; in 12.6% - uterine leiomyoma; in 21.0% - tuboovarian formations, in 7.6% - polycystic ovary syndrome.

Conclusions. The high information content of pelvic ultrasound in patients with ORC provides differentiated determine its characteristics and comorbidity nosology, which is essential to optimize subsequent treatment strategy.

Key words: ovarian retention cysts, reproductive disorders, ultrasound investigation, differential diagnosis.

Відомості про автора:

Горбань Наталія Євгенівна – н. с. відділення планування сім'ї ДУ “Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України”. Адреса: Київ, вул. П.Майбороди, 8.

Зб. наук. праць співробіт. НМАПО
імені П.Л.Шупика 23 (3)/2014

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ КОМПЛЕКСНОЙ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ ШЕЙКИ МАТКИ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА ПРИ НАЛИЧИИ ГЕНИТАЛЬНОГО ЭНДОМЕТРИОЗА

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины»

Вступление. В структуре гинекологической патологии генитальный эндометриоз (ГЭ) занимает третье место среди заболеваний женских половых органов (после воспалительных заболеваний и лейомиомы матки).

Цель. Определить состояние шейки матки у женщин репродуктивного возраста с генитальным эндометриозом в зависимости от локализации патологического процесса.

Методы. В статье представлены результаты комплексного обследования состояния шейки матки 128 пациенток репродуктивного возраста с различной локализацией генитального эндометриоза. В исследовании использованы метод ПЦР диагностики ВПЧ инфекции, жидкостная цитология, расширенная кольпоскопия, иммуноцитохимические методы определения капсидного белка L1, экспрессии p16(INK4a).

Результаты. Показано, что инфицирование высокоонкогенными типами ВПЧ выявлено у 34,4 % обследованных при различной локализации эндометриоза, а признаки CIN I при кольпоскопическом и цитологическом исследовании обнаружены у 36,7 % женщин. Результаты проведенных исследований показали высокую чувствительность и информативность иммуноцитохимических методов определения капсидного белка L1 и экспрессии p16(INK4a) для определения регресса предопухолевых изменений шейки матки и дальнейшего прогноза их течения.

Ключевые слова: генитальный эндометриоз, вирус папилломы человека, цервикальные интраэпителиальные неоплазии, жидкостная цитология, экспрессия p16(INK4a), капсидный белок L1.

ВВЕДЕНИЕ

В структуре гинекологической патологии ГЭ занимает третье место среди заболеваний женских половых органов (после воспалительных заболеваний и лейомиомы матки), частота его встречаемости, по данным разных авторов, варьирует от 8-15 до 10-50 % женщин репродуктивного возраста, его обнаруживают при лапароскопии у 21 % женщин с бесплодием [1, 2].

Увеличение частоты эндометриоза обусловлено не только улучшением диагностики с использованием УЗИ органов малого таза и брюшной полости, лапароскопии, компьютерной томографии (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ), гистероскопии и других методов исследований. Большое значение также имеет ухудшение экологической обстановки, стрессовые ситуации с их влиянием на нервную, эндокринную и иммунную системы. Кроме того, имеет значение увеличение частоты хирургических вмешательств, в том числе операций кесарева сечения и абортотворения [1, 3, 4].

В настоящее время особое внимание ученых и практических врачей привлекает эндометриоз шейки матки, в основном, это связано

с увеличением частоты данной патологии и улучшением ее диагностики. По данным разных авторов, эндометриоз шейки матки рассматривают как отдельное заболевание или же – только в сочетании с другими локализациями наружного эндометриоза. Сочетание доброкачественных патологических процессов шейки матки с эндометриозом в последние годы является широко распространенным. При комплексном обследовании эта сочетанная патология наблюдается у каждой четвертой гинекологической больной; псевдоэрозию шейки матки выявляют примерно у каждой пятой пациентки с эндометриозом [5]. Одной из причин, которые приводят к развитию эндометриоза шейки матки, многие авторы называют диатермо-электрокоагуляцию (ДЭК). По данным литературы, у 67 % женщин развитие эндометриоза шейки матки отмечалось после предыдущей ДЭК [6, 7].

Патология шейки матки – одно из наиболее часто встречающихся патологических состояний репродуктивной системы женщины – в последние годы приобрела довольно существенную медицинскую, экономическую и социальную значимость. Длительное существование фоновой и предопухоловой патологии шейки матки на фоне хронического рецидивирующего течения воспалительных процессов смешанной этиологии и отсутствие положительного эффекта от антибактериальной и иммуномодулирующей терапии могут привести к злокачественной трансформации эпителия шейки матки [8]. При вирусном инфицировании патологические процессы шейки матки развиваются в более молодом возрасте: на фоне эндоцервикоза с инфицированием вирусом папилломы человека (ВПЧ) тяжелая дисплазия эпителия развивается в среднем в 35 лет, начальный инвазивный рак – в 38 лет, плоскоклеточный рак – в 40,7 лет [9]. Во многих работах относительно этиопатогенеза дисплазий эпителия шейки матки доказана роль такого эндогенного фактора как гиперэстрогения, обусловленная нарушением функции гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы [10]. В связи с тем, что у пациенток с аденомиозом имеют место нарушение функции гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы и снижение иммунитета, можно предположить, что частота дисплазий эпителия шейки матки, развитию которой способствуют генитальные инфекции и гиперэстрогения, значительно больше, чем в общей популяции гинекологических больных [10, 11]. Вот почему наше исследование посвящено изучению состояния шейки матки у женщин фертильного возраста с различной локализацией ГЭ в зависимости от инфицирования ВПЧ, что позволит определить высокий риск наличия или развития в будущем неоплазии.

С учетом вышеизложенного, **целью** исследования было определить состояние шейки матки у женщин репродуктивного возраста с генитальным эндометриозом в зависимости от локализации патологического процесса.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено обследование 128 женщин репродуктивного возраста с генитальным эндометриозом. В зависимости от локализации патологического процесса, все женщины были разделены на группы следующим образом: внутренний (аденомиоз) – 44 пациентки, наружный – 38 и наружно-внутренний эндометриоз – 46 женщин. Все женщины обследованы методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) на наличие высокоонкогенных типов ВПЧ. Постановку ПЦР выполняли согласно рекомендаций производителя

АКУШЕРСТВО, ГІНЕКОЛОГІЯ ТА РЕПРОДУКТОЛОГІЯ

диагностических наборов – фирмы «Лаборатория ИЗОГЕН» (Москва, Россия). Цитологические исследования выполняли по методике жидкостной цитологии. Интерпретацию результатов цитологического исследования проводили по классификации „Bethesda system” (2001). Проведена простая и расширенная кольпоскопия с 3 % раствором уксусной кислоты и раствором Люголя [12]. Для интерпретации кольпоскопических картин использовали Международную классификацию кольпоскопических терминов [13] и кольпоскоп МК – 300 (Украина).

Капсидный тест (иммуногистохимическую идентификацию белка L1) проводили с использованием полимерной методики EnVision FLEX (Dako Denmark A/S). Специфической положительной реакцией, свидетельствующей об активности продуктивной фазы инфекции, считалась ядерная реакция [14]. Для выявления тканевого маркера p16INK4a (ингибитор циклинзависимой киназы Cdk 4, 6) в клетках эпителия шейки матки использовали CIN tec с моноклональными антителами (Monoclonal anti p16INK4a protein (clone JC8)) для качественного определения онкопротеинов p16 в цитологических и гистологических препаратах методами иммуноцитохимии и иммуногистохимии [15].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

В первой группе (внутренний эндометриоз) у 12 (27,3%) женщин были определены высокоонкогенные типы ВПЧ (16-й, 18-й), во второй группе (наружный эндометриоз) – у 15 (39,5%) больных, в третьей (наружно-внутренний эндометриоз) ВПЧ определялся у 17 (36,9%) обследованных женщин. При проведении расширенного кольпоскопического исследования у пациенток с аденомиозом у 18 (40,9 %) обследованных выявлен оригинальный сквамозный эпителий, покрывающий влагалищную часть шейки матки. Доброкачественные (фоновые) процессы шейки матки диагностированы у 23 (52,3 %) обследованных с аденомиозом, а именно: эктопия цилиндрического эпителия и доброкачественная незаконченная зона трансформации с разной степенью выраженности метапластическими изменениями эпителия отмечались соответственно в 6 (13,7%) и 17 (38,6 %) случаях. Следует отметить, что у 9 (34,6 %) женщин с аденомиозом и фоновыми заболеваниями шейки матки при кольпоскопии была обнаружена цервикальная интраэпителиальная неоплазия легкой степени (CIN I), а именно: нежный уксусно-белый эпителий, нежная мозаика, в том числе "немые" йоднегативные зоны на интактной шейке матки отмечались у 3 (6,8 %) больных.

В группе пациенток с наружным эндометриозом у 10 (26,3 %) обследованных наблюдалась нормальная кольпоскопическая картина, т.е. сквамозный (плоский) эпителий. Доброкачественные изменения эпителия шейки матки определялись у 28 (73,6 %) обследованных женщин, при этом были диагностированы эктопия цилиндрического эпителия у 2 (7,1 %) больных, доброкачественная незаконченная зона трансформации – у 15 (53,5 %), эндометриоидные гетеротопии на шейке матки визуализировались у 9 (32,1 %) человек. Следует отметить, что среди данного контингента пациенток CIN I была выявлена у 16 (57,1 %) женщин, а в 2 (5,2 %) случаях определялись «немые» йоднегативные зоны на интактной шейке матки.

Среди женщин с наружно-внутренней локализацией поражения нормальная кольпоскопическая картина визуализировалась у 12 (26,1 %)

обследованных. Фоновые заболевания шейки матки определялись у 34 (73,9 %) больных, а именно: эктопия цилиндрического эпителия у 7 (20,5 %) женщин, незаконченная зона трансформации у 14 (41,2 %) обследованных и в сочетании с эндометриодными гетеротопиями у 8 (23,5 %) пациенток, субэпителиальный эндометриоз был диагностирован у 5 (14,7 %) женщин с сочетанной локализацией поражения. Необходимо отметить, что среди обследованных с сочетанными формами поражения у 22 (64,7 %) женщин отмечались кольпоскопические признаки, соответствующие CIN I.

Также при проведении расширенного кольпоскопического исследования у 61 (47,6 %) пациентки при всех локализациях поражения определялись признаки хронического цервицита, а именно неоднородное, «пятнистое» окрашивание поверхности шейки матки при проведении пробы Шиллера, древовидные извилистые сосуды, которые резко сокращаются при пробе с уксусной кислотой.

Таким образом, при сравнении кольпоскопической картины у обследованных женщин в зависимости от локализации патологического процесса, выявлено, что фоновые заболевания шейки матки наиболее часто наблюдаются у пациенток с наружным эндометриозом и сочетанными локализациями поражения – у 28 (73,6 %) и 34 (73,9 %) женщин соответственно. Кольпоскопические признаки, соответствующие CIN I, отмечались преимущественно также при наружно-внутренней и наружной локализации поражения, а именно у 16 (57,1 %) и 22 (64,7 %) обследованных.

При цитологическом исследовании мазков из цервикального канала у 65 (50,8 %) обследованных женщин при всех локализациях генитального эндометриоза отмечались выраженные дистрофические изменения клеток плоского и железистого эпителия, которые проявлялись в виде кариолизиса, кариопикноза, оголенности ядер. В мазках появлялись слои железистого и многослойного плоского эпителия с признаками распада, диффузной вакуольной дистрофией цитоплазмы, увеличением размера клеток и ядер, отмечалась макрофагально-гистиоцитарная инфильтрация, являющиеся типичными проявлениями хронических воспалительных процессов в шейке матки.

Следует отметить, что у 16 (57,1 %) женщин с наружным эндометриозом, у 8 (23,5 %) из которых ВПЧ был положительными и у 22 (64,7 %) с наружно-внутренней локализацией поражения, у 12 (35,3 %) из которых определялись ВПЧ, отмечались признаки малигнизации клеток многослойного сквамозного эпителия: атипия ядер (дискариоз), неправильные контуры ядра, гиперили гипохромия, утолщение ядерной мембраны, анизонуклеоз, двухили многоядерные клетки, нарушение созревания клеток, паракератоз, т.е. цитологическая картина соответствовала. Признаки малигнизации клеток эпителия шейки матки у женщин с аденомиозом были менее выражены и отмечались в 9 (34,6 %) наблюдениях при наличии у них ВПЧ. Высокоонкогенные типы ВПЧ (16-й, 18-й) являются причиной предопухоловой трансформации эпителиальных клеток, что подтверждалось результатами цитологических исследований, при которых были обнаружены CIN I у 29 (32,9 %) вирус-положительных женщин.

Пролиферативные признаки, а именно многослойное или многоядерное расположение клеток, увеличение хроматина в ядрах, гипертрофия ядрышек в клетках железистого эпителия доминировали при всех локализациях

эндометриоза, в частности наиболее выраженная пролиферация отмечалась при аденомиозе – у 18 (47,3 %) больных, 12 (27,3 %) из которых являются вирус-положительными. При наружной локализации эндометриоза – у 20 (45,4 %) обследованных, при этом у 15 (39,5 %) человек ВПЧ был положительным, и при сочетанных локализациях поражения – у 14 (30,4 %) женщин, у 10 (21,7 %) из которых были обнаружены высокоонкогенные типы ВПЧ, пролиферативная активность клеток железистого эпителия была также достаточно высокой, что свидетельствует о способности вируса вызывать гиперпластические процессы в шейке матки.

Таким образом, при сравнении цитологической картины в мазках из цервикального канала обследованных женщин в зависимости от локализации патологического процесса и инфицирования ВПЧ, выявлено, что признаки малигнизации многослойного плоского эпителия наименее выражены при внутренней локализации эндометриоза (аденомиозе) и только у вирус-положительных женщин, а пролиферация железистого эпителия эндоцервикса достаточно активна при всех локализациях генитального эндометриоза.

Как известно, при иммуноцитохимическом исследовании цервикальных мазков пациенток без папилломавирусного инфицирования, капсидный белок L1 в диспластически измененных клетках плоского эпителия не определяется [16]. Иммуноцитохимическое исследование на определение экспрессии белка L1 было проведено у 25 женщин с наличием ВПЧ-инфекции, а также цитологическими и кольпоскопическими признаками CIN I при различной локализации ГЭ. Позитивная реакция на капсидный белок L1 в ядрах клеток сквамозного эпителия выявлялась у 14 (56,0 %) обследованных, что является маркером продуктивной фазы вируса, для которой характерна презентация вирусного антигена в иммунной системе женщины, то есть существует высокая вероятность (70-85 %) самопроизвольной элиминации ВПЧ и регрессии диспластических изменений эпителия шейки матки. Вместе с тем, у 11 (44,0 %) пациенток было выявлено отсутствие белка L1 в ядрах эпителиоцитов, что является отрицательным прогностическим признаком, так как свидетельствует об интеграции ВПЧ в геном клетки вследствие избежания вирусом контроля со стороны иммунной системы. Таким образом, иммуноцитохимическая идентификация капсидного вирусного белка L1 позволяет оценить риск прогрессирования изменений сквамозного эпителия шейки матки, обусловленных ВПЧ.

Для выявления экспрессии онкомаркера p16(INK4a) в эпителиоцитах цервикального канала шейки матки было проведено иммуноцитохимическое исследование у 25 пациенток с наличием ВПЧ-инфекции, а также цитологическими и кольпоскопическими признаками CIN I при различной локализации ГЭ. При этом у 10 (40,0 %) обследованных была выявлена позитивная экспрессия p16(INK4a) в эпителии и ядрах клеток вирус-положительных женщин, т.е. вероятность развития CIN III у данного контингента пациенток достоверно выше, чем у 15 (60,0 %) женщин с p16(INK4a)-негативными слабыми дисплазиями. Таким образом, позитивная экспрессия p16(INK4a) при иммуноцитохимическом исследовании цервикальных мазков является информативным диагностическим и прогностическим маркером для дифференцирования предопухолевых процессов шейки матки и определения прогноза их течения.

Выводы

1. В результате проведенного исследования инфицирование высокоонкогенными типами вируса папилломы человека при аденомиозе было выявлено у 27,3 % женщин, при наружном эндометриозе – у 39,5 % больных, а при сочетанных локализациях поражения вирус определялся у 36,9 % обследованных.

2. Установлено, что доброкачественные (фоновые) заболевания шейки матки с достаточно высокой частотой определялись при всех локализациях генитального эндометриоза, а именно у 52,3 % обследованных с аденомиозом, у 73,6 % женщин с наружным эндометриозом и у 73,9 % пациенток с сочетанной локализацией поражения. Кольпоскопические признаки, соответствующие цервикальной интраэпителиальной неоплазии легкой степени, определялись в большинстве случаев при наружной и наружно-внутренней локализации поражения – у 57,1 % и 64,7 % пациенток соответственно, при аденомиозе – у 34,6 % обследованных.

3. Наличие экспрессии белка L1 при диспластических изменениях эпителия шейки матки указывает на высокую вероятность регрессии изменений сквамозного эпителия и элиминации вируса папилломы человека из организма. Диспластические изменения с отрицательной экспрессией белка L1 несут в себе риск прогрессирования процесса с вероятностью злокачественной трансформации эпителиальных клеток шейки матки.

4. Результаты проведенного исследования показали высокую чувствительность и информативность иммуноцитохимического метода определения экспрессии p16(INK4a) для дифференцирования предопухолевых процессов шейки матки и определения прогноза их течения. Позитивная экспрессия p16(INK4a) в мазках из цервикального канала шейки матки обследованных женщин является информативным диагностическим и прогностическим критерием, свидетельствующим о возрастающем риске опухолевой прогрессии эпителиальных клеток шейки матки у данного контингента больных.

5. У женщин репродуктивного возраста с генитальным эндометриозом в комплекс обследований целесообразно включить оценку состояния шейки матки с использованием жидкостной цитологии, расширенной кольпоскопии, определения инфицирования вирусом папилломы человека методом ПЦР, а также иммуноцитохимические исследования капсидного белка L1 и p16(INK4a).

Перспективы дальнейших исследований. В структуре гинекологической заболеваемости одно из первых мест занимает патология шейки матки, неблагоприятно влияющая на репродуктивное здоровье женщины. Перспективно будет изучено состояние шейки матки при наличии гиперпролиферативных заболеваниях тела матки.

Литература

1. Теория и практика гинекологической эндокринологии: Учебно-методическое пособие / под ред. проф. З.М. Дубоссарской. – Днепропетровск: ЧП «Лира ЛТД», 2005. – 412 с.

2. Клинические рекомендации. Акушерство и гинекология. – 3-е изд., испр. и доп. / под ред. Г.М. Савельевой, В.Н. Серова, Г.Т. Сухих. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 880 с.

3. Эпидемиологические аспекты генитального эндометриоза (обзор литературы) / В.А. Линде, Н.А. Татарова, Н.Е. Лебедева [и др.] // Проблемы

- репродукції. – 2008. – № 3 (14). – С. 68-72.
4. Адамян Л.В. Эндометриозы / Л.В. Адамян, В.И. Кулаков, Е.Н. Андреева. – 2-е изд. – М.: Медицина, 2006. – 416 с.
5. Иоффе С. Патология шейки матки у больных генитальным эндометриозом / С. Иоффе, Ю. Габорец // Ліки України. – 2005. – № 5. – С. 105-108.
6. Вигівська Л.М. Деякі аспекти патогенезу, діагностики, лікування ендометріозу шийки матки: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.01/ Л.М. Вигівська. – К. - 2008. – 18 с.
7. Суханова А.А. Лечение патологии шейки матки у женщин с генитальным эндометриозом / А.А. Суханова // Здоровье женщины. – 2008. – № 4. – С. 111-115.
8. Акулина Е.А. Препарат генферон в комплексной терапии больных лейкоплакией шейки матки / Е.А. Акулина // Здоровье женщины. – № 1 (47). – С. 58-62.
9. Яковцова А.Ф. Частота возникновения плоскоклеточных интраэпителиальных поражений шейки матки / А.Ф. Яковцова, В.Д. Марковский, О.Н. Плитень // Запорожский медицинский журнал. – 2006. – № 4 – С.44-47.
10. Melin A. The risk of cancer and the role of parity among women with endometriosis / A. Melin, P. Sparén, A. Bergqvist // Hum Reprod. – 2007. – Vol. 22 (11). – P. 3021-3026.
11. Роговская С.И. Папилломавирусная инфекция у женщин и патология шейки матки / С.И. Роговская – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 192 с.
12. Прилепская В.Н. Профилактика рака шейки матки: методы ранней диагностики и новые скрининговые технологии (клиническая лекция) / В.Н. Прилепская // Гинекология. – 2008. – Т. 9, № 1. – С. 12-14.
13. Подзолкова Н.М. Новые международные стандарты и классификации в кольпоскопии / Н.М. Подзолкова, С.И. Роговская, Е.С. Аكوпова // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2011. – № 6. – С. 79-83.
14. Methylation of the human papillomavirus-18 L1 gene: A biomarker of neoplastic progression? / T. Turan, M. Kalantari, IE Calleja-Macias [et al.] // Virology. – 2006. – N 349. – P. 175-183.
15. Раскин Г.А. Эффективность использования жидкостной цитологии в сочетании с иммуноцитохимическим исследованием p16ink4a в сравнении с традиционной цитологией и ПЦР-анализом ВПЧ высокого онкогенного риска в диагностике дисплазий и рака шейки матки/ Г. А. Раскин, С. В. Петров, Р. В. Орлова // Вопросы онкологии: Науч.-практ. журн. – 2009. – Т. 55, № 2. – С. 192-195.
16. Papillomavirus capsid mutation to escape dendritic cell-dependent innate immunity in cervical cancer / R. Yang, CM. Wheeler, X. Chen [et al.] // J. Virology. – 2005. – N 79. – P. 6741- 6750.

А.О.Калюта, А.І.Нарольская

Сучасні аспекти комплексної оцінки стану шийки матки у жінок репродуктивного віку за наявності генітального ендометріозу

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМ України»

Вступ. У структурі гінекологічної патології генітальний ендометріоз (ГЕ) займає третє місце серед захворювань жіночих статевих органів (після запальних захворювань і лейоміоми матки).

Мета. Визначити стан шийки матки у жінок репродуктивного віку з генітальним ендометріозом залежно від локалізації патологічного процесу.

Методи. У статті представлені результати комплексного обстеження стану шийки матки 128 пацієнток репродуктивного віку з різною локалізацією генітального ендометріозу. У дослідженні використані метод ПЛР діагностики ВПЛ інфекції, рідинна цитологія, розширена кольпоскопія, імуноцитохімічні методи визначення капсидного білка L1, експресії p16 (INK4a).

Результати. Показано, що інфікування високоонкогенними типами ВПЛ виявлено у 34,4 % обстежених при різній локалізації ендометріозу, а ознаки CIN I при кольпоскопічному і цитологічному дослідженні виявлені у 36,7 % жінок. Результати проведених досліджень показали високу чутливість та інформативність імуноцитохімічних методів визначення капсидного білка L1 та експресії p16 (INK4a) для визначення регресу передпухлинних змін шийки матки і подальшого прогнозу їх перебігу.

Ключові слова: генітальний ендометріоз, вірус папіломи людини, цервікальні інтраепітеліальні неоплазії, рідинна цитологія, експресія p16 (INK4a), капсидний білок L1.

A. Kaliuta, A. Narols'kaia

Modern aspects of comprehensive assessment of the uterine cervix in women of reproductive age with genital endometriosis

SI "Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology NAMS of Ukraine"

Introduction. In the structure of gynecological pathology genital endometriosis (ET) ranks third place among diseases of the female genital organs (after inflammatory disease and uterine leiomyoma).

The aim. To determine the state of the cervix in women of reproductive age with genital endometriosis depending on the localization of the pathological process.

Methods. The article presents the results of a comprehensive examination of the state of the cervix in 128 patients of reproductive age with different localization of genital endometriosis. It was used PCR diagnosis of HPV infection, liquid-based cytology, extended colposcopy, immunocytochemical methods for determining the L1 capsid protein, the expression of p16 (INK4a) in the study.

Results. The infection with high-risk types of HPV was detected in 34,4 % of patients with different localization of endometriosis, and signs of CIN I at colposcopy and cytological examination were discovered in 36,7 % of women. Research results showed that immunocytochemical methods are highly sensitive and informative for detecting the L1 capsid protein and the expression of p16 (INK4a) to determine the regression of precancerous changes in the cervix and subsequent prediction of their occurrence.

Key words: genital endometriosis, human papilloma virus, cervical intraepithelial neoplasia, liquid-based cytology, expression of p16 (INK4a), L1 capsid protein.

Відомості про автора:

Калюта Аліна Олександрівна – н. с. планування сім'ї ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України».

Нарольська Аліна Ігорівна – заочний аспірант відділення планування сім'ї ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України».

Ю.Я.Круть, Н.В.Гайдай, С.А.Бондаренко, А.М.Ревенько

ВОЗМОЖНОСТИ ОПТИМИЗАЦИИ ГЕМОДИНАМИКИ В ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОМ БАССЕЙНЕ, КАК ФАКТОР ВЛИЯНИЯ НА ПЕРИНАТАЛЬНЫЙ РЕЗУЛЬТАТ

Запорожский государственный медицинский университет

Вступление. Исход беременности высокого риска зависит от уровня диспансерного наблюдения. В статье представлены новые возможности совершенствования диспансерного ведения беременных с варикозной болезнью путем эффективного использования этапа санаторного оздоровления в отделении патологии беременности санатория «Великий Луг» г.Запорожье, включающего в комплекс оздоровительных мероприятий, использование инфракрасной сауны с разработанной эффективной схемой саунотерапии, подтвержденной терапевтическим эффектом.

Цель. Снижение частоты осложнений беременности, родов и послеродового периода у беременных, страдающих варикозной болезнью, путем разработки и внедрения научно обоснованных лечебно-профилактических мероприятий.

Материал и методы. У 40 беременных с варикозной болезнью в отделении патологии беременности санатория «Великий Луг» для восстановления гемостаза использована инфракрасная термокамера «Квант-2», спроектированная и изготовленная в отделе клинической патофизиологии института им. А.А. Богомольца.

Выводы. Предложенные нами подходы: включение этапа местного санаторного оздоровления, расширяют возможности профилактики осложнений течения гестационного процесса, родов и послеродового периода женщин с варикозной болезнью.

Ключевые слова: беременность, варикозная болезнь, санаторное оздоровление, инфракрасная саунотерапия.

ВВЕДЕНИЕ

Варикозная болезнь является наиболее распространенным хроническим заболеванием в Украине. Дисфункция эндотелия маточно-плацентарного бассейна – универсальная реакция плаценты на неблагоприятное воздействие (гипоксию), что обуславливает высокий процент акушерских осложнений. Санаторное оздоровление – путь оптимизации гемодинамики в фетоплацентарном комплексе в интересах антенатальной охраны плода.

Прогресс современного акушерства определяет необходимость новых решений проблем, связанных с антенатальной охраной плода. Структура и функции фетоплацентарного бассейна имеют кардинальное значение для понимания основных вопросов, связанных с развитием плода, его жизнедеятельностью и особенностями течения беременности. По статистике хроническими заболеваниями страдают 70% беременных женщин. Следует отметить, что варикозная болезнь (ВБ) является наиболее распространенным хроническим заболеванием в Украине. Исходя из вышесказанного, актуальность проблемы эндотелиальной дисфункции в современном акушерстве очевидна. Важность данной проблемы обусловлена высоким процентом прогноза риска неблагоприятного течения беременности (плацентарной дисфункции, дистрессом плода, задержкой

роста плода, невынашиванием, развитием тяжелых форм сочетанных гестозов, преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты), рождением детей с низкой оценкой по шкале Апгар, дезадаптацией их в раннем неонатальном периоде, высокой частотой врожденных аномалий развития.

Исследования последних десятилетий существенно изменили представление о роли эндотелия сосудов в общем гемостазе. Одной из основных функций эндотелия является сбалансированное выделение регуляторных субстанций, определяющих целостную работу системы кровообращения. Эти вещества играют важную роль в организме, отвечая за регуляцию тонуса сосудов, поддержание их анатомического содержания, сохранение гемостаза; участвуют в процессах местного воспаления. Основными факторами, активизирующими эндотелиальные клетки, являются механическое воздействие протекающей крови и напряжение сосудистой стенки; тромбоцитарные факторы, гипоксия. В норме в ответ на стимуляцию эндотелий реагирует усилением синтеза веществ, вызывающих расслабление гладкомышечных клеток сосудистой стенки. Большое значение в поддержании адекватного кровотока придается оксиду азота (NO), который синтезируется эндотелием и является сигнальной молекулой в сердечно-сосудистой системе – реакция сосудов определяется степенью образования NO.

Физиологическая сосудистая адаптация к беременности (увеличение объема крови, минутного объема сердца и снижение сосудистой резистентности) сопровождается увеличением эндогенной продукции NO и повышением чувствительности к NO гладкомышечных клеток сосудов.

При воздействии различных повреждающих факторов (механических, ишемических, гипоксических, инфекционных) способность эндотелиальных клеток освобождать релаксирующие факторы уменьшается, тогда как образование сосудосуживающих факторов сохраняется или увеличивается – формируется состояние, определяемое как эндотелиальная дисфункция (ЭД).

Основная роль в патогенезе дисфункции плаценты отводится нарушению маточно-плацентарной перфузии, следствием которой является нарушение транспорта кислорода и питательных веществ через плаценту к плоду. Нарушению маточно – плацентарной перфузии способствуют экстрагенитальные заболевания матери, при которых происходит снижение притока крови в межворсинчатое пространство, замедление кровотока на фоне затрудненного оттока крови и лимфы, повышение вязкости крови.

Снижение объемной скорости кровотока в межворсинчатом пространстве приводит к ишемии, в условиях которой происходит активизация системы перикисного окисления липидов с образованием свободных радикалов, что вызывает повреждение эндотелия сосудов.

Существующая в течение продолжительного времени тканевая гипоксия обуславливает глубокие изменения структуры и функционального состояния фетоплацентарного комплекса, приводя к полному расстройству функций плаценты и возникновению выраженного дистресса у плода. Также, при развитии дисфункции плаценты на фоне варикозной болезни происходят значительные изменения в системе гемостаза, которые затрагивают состояние компонентов крови и сосудистой стенки, проявляющиеся в хронической форме ДВС-синдрома.

Дополнительным фактором, поддерживающим и усугубляющим сниженную перфузию плаценты, является тромбирование маточно-плацентарных сосудов вплоть до полного блока микроциркуляции, когда возможны синдром задержки роста плода, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, HELLP-синдром, эклампсия, вплоть до развития полиорганной недостаточности.

Экспериментальные исследования показали роль усиления оксидативного стресса и снижения биодоступности таких вазодилататоров, как NO в патогенезе сердечно-сосудистой дисфункции в период беременности.

Работами многочисленных авторов показано, что при истощении компонентов существующей антиокислительной системы защиты патологические влияния начальных и конечных продуктов липидной пероксидации реализуются через повреждение биомембран, затрагивая жизненно важные органы, в том числе и плаценту. В итоге точкой приложения данных изменений в ЦНС, гормональной системе и др. являются основные звенья микроциркуляторного русла, нарушения в которых приводят к полиорганным гипоксическим, ишемическим и некротическим процессам.

С позиции современного акушерства терапия осложнений беременности не может быть успешной, пока не будет носить этиопатогенетический характер. Известно, что кислород издавна применяется для профилактики и лечения гипоксических состояний. Кислородотерапию широко используют в акушерской практике в целях профилактики и терапии дистресса плода, осложнений беременности, при экстрагенитальной патологии и в родах. Кислород необходим организму так, как он принимает активное участие в окислительно-восстановительных процессах, в дыхании, удалении продуктов метаболизма.

Наряду с этим кислород участвует в синтезе стероидных гормонов, биологических аминов, холестерина, восстанавливает на тканевом уровне угнетенные вследствие гипоксии дыхательные ферменты.

Поэтому современным и актуальным в акушерской практике для профилактики развития осложнений беременности является использование санаторно-курортных методов оздоровления беременных, основанных на применении физических и природных факторов в сочетании со сбалансированным лечебным питанием. Это позволяет уменьшить фармакологическую нагрузку на женщину и развивающийся плод благодаря возможности отказа от применения большинства лекарственных препаратов традиционно используемых для профилактики развития осложнений беременности.

Указанные обстоятельства характеризуют актуальность изучения вопросов включения этапа оздоровления беременных с варикозной болезнью в местном санатории «Великий Луг» в общий план диспансерного наблюдения и ведения.

В курс оздоровления беременных, который длится 21 день, входят климатодвигательные процедуры в условиях местного санатория «Великий Луг», расположенного в степной зоне Украины, на берегу Днепра, в зеленой зоне полуострова Великий Луг, лечебная физкультура, бальнеотерапия, оксигенотерапия, физиотерапия, психотерапия, диетическое питание, физиопрофилактическая подготовка беременных.

АКУШЕРСТВО, ГІНЕКОЛОГІЯ ТА РЕПРОДУКТОЛОГІЯ

Оксигенотерапия назначается всем беременным в связи с возрастающими потребностями организма в кислороде. Проводится в виде кислородных коктейлей по 200 гр. ежедневно, на отваре трав или соков. При необходимости дополнительно назначают ингаляцию кислорода по индивидуальной схеме. Всем беременным ежедневно проводится гидроаэрозольтерапия. Этот вид лечения проводится групповым методом по 12-15 человек, в специальном кабинете, по 5-15 минут, аппаратом ГЭГ-2.

В современной литературе не уделено достойного внимания вопросам реабилитации беременных с варикозной болезнью. Давно известно о положительном влиянии внешних источников тепла на течение хронической варикозной недостаточности. В основе благоприятного влияния лежит усиление выделения воды и хлористого натрия потовыми железами, рефлекторное расширение капилляров кожи, уменьшение спазма сосудов, активизация ферментативных и иммунных функций, повышение общего тонуса и резистентности организма. Всем этим требованиям отвечает инфракрасная сауна (ИК-сауна), которая впервые была создана и сконструирована в Японии, где всегда было особенно внимательное отношение к здоровью, что объединяет философию умственного, душевного и физического равновесия. Регулярные сеансы инфракрасного прогревания приводят к дилатации периферических капилляров и артериол, в результате чего на 30-40% снижается общее периферическое сопротивление и минутный объем, уровень артериального давления. Расширение периферических сосудов, которое наблюдается при регулярном использовании инфракрасной сауны, приводит к улучшению кровотока, что имеет огромное значение для функционирования маточно-плацентарного бассейна. Как дополнительный эффект можно отметить, что в процессе расширения диаметра сосудов происходит и тренировка мышц, отвечающих за тонус сосудов, в результате чего мышцы становятся более эластичными и подвижными – уменьшаются неблагоприятные последствия варикозной болезни. В местной санатории «Великий Луг» впервые в Украине обобщен опыт использования саунотерапии в инфракрасной термокамере у беременных с варикозной болезнью.

Проведение комплексного санаторно-курортного лечения приводит к потере массы тела: количество жира уменьшается, а мышечная масса нарастает. В результате происходит активация основного обмена с нормализацией окислительно-восстановительных процессов и значительным уменьшением или исчезновением токсических продуктов перекисного окисления. Нервная система, наиболее чувствительная к внешним воздействиям, реагирует на малые дозы энергии физических факторов, в результате чего лечебный эффект достигается при применении малых доз физического воздействия. Этот факт имеет особую важность при лечении беременных женщин. Кроме того, за время пребывания в санатории у беременных вырабатываются стереотипы рационального питания и поведения во время беременности.

В настоящее время поиск новых эффективных методов лечения эндотелиальной дисфункции является приоритетным направлением медицины. В этом заключаются успехи акушерской науки, обеспечивающие антенатальную охрану плода.

Література

1. Бабушкіна А. В. L-аргінин с точки зрения доказательной медицины / Бабушкіна А. В. // Укр.мед.часопис. – 2009. - № 6 (74). – С. 43-48.
2. Белоусов Ю. Б. Эндотелиальная дисфункция как причина атеросклеротического поражения артерий при артериальной гипертензии: методы коррекции / Белоусов Ю. Б., Намсараев Ж. Н. // Фарматека. - 2004. - № 6 (84). – С. 62-72.
3. Визир В. А. Роль эндотелиальной дисфункции в формировании и прогрессировании артериальной гипертензии. Прогностическое значение и перспективы лечения / Визир В. А., Березин А. Е. // Укр.мед.часопис. – 2000. - № 4 (18). – С.23-33.
4. Роль дисфункции эндотелия в генезе сердечно-сосудистых заболеваний / Ельський В. Н., Ватутин Н. Т., Калинкина Н. В., Салахова А. М. // Журн. АМН України. - 2008. - № 14 (1). – С.51-62.
5. Лупинская З. А. Эндотелий сосудов – основной регулятор местного кровотока / Лупинская З. А. // Вестник КРСУ. – 2003. - № 7. – С.34-37.
6. Санаторно-курортное лечение как фактор оптимизации исхода беременности / Луценко Н. С., Евтерева И. А. [и соавт.] // Запор. мед. журнал. – 2006. - № 4. – С.91-94.
7. Макацария А.Д. Профилактика повторных осложнений беременности в условиях тромбофилии / Макацария А.Д., Бицадзе В. О. – М.: Триада Х, 2008. – 152с.
8. Шехтман М. М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных / Шехтман М. М. – М.: Триада Х, 2002. – 846 с.
9. Chatterjee A. Endothelial nitric oxide (NO) and its pathophysiologic regulation / Chatterjee A., Catravas J.D. // Vascul. Pharmacol. - 2008. – № 49 (46). - С.134-140.
10.] L-arginine supplementation in patients with gestational hypertension: a pilot study / Facchinetti F., Saade Y.R., Neri J. [et al // Hypertens Pregnancy. – 2007. – № 26 (1). – С. 121-130.
11. Furchgott R.E. Nitric oxide as a signaling molecule in the cardiovascular system / Furchgott R.E., Ignarro L.S., Murad F. // Press Release: The 1998 Nobel Prize in Physiology of Medicine. – Webmaster. – 1998.

Ю.Я.Круть, Н.В.Гайдай, С.А.Бондаренко, О.М.Ревенько

**Можливості оптимізації гемодинаміки в
фетоплацентарному басейні, як фактор впливу
на перинатальний результат**

Запорозький державний медичний університет

Вступ. Завершення вагітності високого ризику залежить від якості диспансерного нагляду. В статті надані нові можливості удосконалення диспансерного нагляду вагітних з варикозною хворобою шляхом ефективного застосування етапу санаторного оздоровлення у відділенні патології вагітності санаторію « Великий Луг» м. Запоріжжя, де залучено у комплекс лікувально-оздоровчих заходів застосування інфрачервоної сауни з розробленою схемою саунотерапії, підтвердженим терапевтичним ефектом.

Мета. Зниження частоти патологічного перебігу вагітності, пологів та післяпологового періоду вагітних з варикозною хворобою шляхом розробки і впровадження науково обґрунтованих лікувально-профілактичних заходів

Матеріали і методи. У 40 вагітних з варикозною хворобою у відділенні патології вагітності місцевого санаторію «Великий Луг» для відновлення гемостазу застосовано інфрачервону термокамеру «Квант-2», що спроектована та виконана відділом клінічної патофізіології Інституту ім. О. О. Богомольця.

Висновки. Запропонований нами етап санаторного оздоровлення із залученням інфрачервоної сауни терапії, розширюють можливості профілактики патологічного перебігу вагітності, пологів і післяпологового періоду жінок з варикозною хворобою.

Ключові слова: вагітність, варикозна хвороба, санаторне оздоровлення, інфрачервона саунотерапія.

Yu. Ya Krut, N. V. Haidai, S. A. Bondarenko, A. M. Revenko

Possibilities of Optimization of Hemodynamic in Fetoplacental Basin as an Influence on Perinatal Outcome

Zaporozhia state medical university

Introduction. High-risk pregnancy outcome depends on the level of dispensary observation. The paper presents new opportunities for improving dispensary management of pregnant women with varicose disease by means of the effective use of sanatorium rehabilitation stage at the department of complication of pregnancy of sanatorium "Velykyi Luh" (Great Meadow) of Zaporizhzhia, which includes a complex of recreational activities, use of an infrared sauna with the developed effective scheme of sauna therapy, proven by therapeutic effect.

Aim. Reduction in the incidence of the complications of pregnancy, delivery and the postpartum period in pregnant women suffering from varicose disease by means of the development and implementation of scientifically based treatment and preventive measures.

Materials and methods. To restore hemostasis in 40 pregnant women with varicose at the department of complication of pregnancy of sanatorium "Velykyi Luh" (Great Meadow) there was used infrared heat chamber "Kvant-2" designed and manufactured at the Department of Clinical Pathophysiology of O. O. Bogomolets National Medical University.

Conclusions. Local sanatorium rehabilitation stage helps to prevent complications during the pregnancy, delivery and postpartum period of women with varicose disease.

Key words: pregnancy, varicose disease, sanatorium rehabilitation, infrared sauna therapy.

Сведения об авторах:

Крут Юрий Яковлевич – д.мед.н., профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии Запорожского государственного медицинского университета.

Гайдай Наталия Викторовна - к.мед.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии ЗГМУ.

Бондаренко Сергей Анатольевич - к.мед.н ассистент кафедры акушерства и гинекологии ЗГМУ.

Ревенько Александр Моисеевич - к.мед.н ассистент кафедры акушерства и гинекологии ЗГМУ.

© С.Г. РІДКОВЕЦЬ, 2014

С.Г. Рідковець

ФІЗИЧНА ЯКІСТЬ СИЛИ У ЗДОРОВИХ ДІВЧАТ 19-20 РОКІВ ТА ПРОГНОЗ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ

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

Вступ. Найважливішим показником репродуктивного здоров'я є невиношування вагітності. Виношування вагітності і перебіг родового процесу багато в чому залежить від рівня розвитку фізичних якостей, зокрема сили.

Мета. Охарактеризувати силові показники у практично здорових дівчат 19-20 років залежно від рівня здоров'я.

Матеріали. У дослідженні брали участь 325 студенток медичних училищ м. Києва у віці 19-20 років, що не мають відхилень в стані здоров'я і відносяться до групи «практично здорових» осіб. Рівень фізичного здоров'я оцінювався по Апанасенко Г.Л.

Результати. З метою вивчення особливостей рівня фізичного здоров'я у практично здорових дівчат найбільш важливе виділення груп з «низьким» і «нижче середнього» рівнями фізичного здоров'я, оскільки саме вони потребують коригуючих засобів, і стан їх резервних можливостей визначить надалі ризик розвитку неінфекційних захворювань. Проведено аналіз і порівняння показників фізичного розвитку дівчат, а також індексів фізичного стану з оптимальними показниками. Встановлено, що амплітуда антропометричних і клініко-фізіологічних показників у здорових дівчат 19-20 років досить широка. В результаті досліджень, підтверджений низький рівень розвитку сили у дівчат навіть з «високим» і «вище середнього» рівнями здоров'я.

Висновки. Навіть у дівчат з рівнем здоров'я «середній» і «вище середнього» у 76% реєструються показники силового індексу та інших силових показників нижче оптимального рівня, що може з'явитися чинником ризику при реалізації репродуктивної функції.

Ключові слова: репродуктивне здоров'я, рівень фізичного здоров'я по Апанасенко Г.Л., динамометрія, індекс напруги, індекс маси тіла, силовий індекс.

ВСТУП

Україна знаходиться у стані глибокої демографічної кризи, що характеризується депопуляцією, старінням населення та зменшенням тривалості життя [4, 5]. Особливої неспокій викликає стан репродуктивного здоров'я, що є необхідною частиною здоров'я нації в цілому і багато в чому, забезпечуючи розвиток суспільства. Інтегральним показником, що характеризує стан репродуктивного здоров'я, є, перш за все, показник народжуваності. Фахівці в цій області відзначають погіршення цього показника за роки незалежності [2, 3].

Також найважливішим показником репродуктивного здоров'я є невиношування вагітності. Виношування вагітності і перебіг родового процесу багато в чому залежить від рівня розвитку фізичних якостей, зокрема сили. Адже вагітність і пологи пред'являють підвищені вимоги до функцій жіночого організму, а сила стегон, спини, малого тазу, черевного преса і ін. роблять істотний вплив на результативність репродуктивної функції.

Найважливішою з існуючих проблем при роботі із здоровими особами є відсутність чітких критеріїв і можливості кількісно оцінити динаміку стану в

АКУШЕРСТВО, ГІНЕКОЛОГІЯ ТА РЕПРОДУКТОЛОГІЯ

умовах звичайної життєдіяльності і дії різних стресових факторів. Враховуючи вищевикладене, на наш погляд, найбільш оптимальною для вирішення цієї проблеми є експрес-оцінка рівня фізичного здоров'я по Г.Л. Апанасенко [1].

Мета. Охарактеризувати силові показники у практично здорових дівчат 19-20 років залежно від рівня здоров'я.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

У дослідженні брали участь 325 студенток медичних училищ м. Києва у віці 19-20 років, що не мають відхилень в стані здоров'я і відносяться до групи «практично здорових» осіб.

Рівень фізичного здоров'я (далі РФЗ) оцінювався по Апанасенко Г.Л. [1]. Згідно результатів визначення РФЗ, всі обстежувані були розбиті на три групи.

Група №1 включала дівчат, що мають загальний бал < 3, що відповідало низькому рівню фізичного здоров'я. Всього до групи увійшли 108 дівчат, що склало 32% від загальної кількості обстежених.

Група №2 включала тих, чий загальний бал РФЗ знаходився в межах від 4 до 6 балів, що відповідало рівню здоров'я «нижче середнього». Всього група включала 73 людини, що складало 22,5% від загальної кількості обстежених.

Група №3 складалася з 148 дівчат, чий бал РФЗ більше 7. У цю групу увійшли як випробовувані, що мають бал від 7 до 11 (40,3%), що відповідає значенню РФЗ «середнє», так і ті, чий бал РФЗ був більше 12 (5,2%), що відповідало РФЗ «вище середнього». Оскільки таких випробовуваних було мало, ми об'єднали їх в одну групу з балом вище 7.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

З метою вивчення особливостей РФЗ у практично здорових дівчат найбільш важливе виділення груп з низьким і нижче середнього РФЗ, так як саме вони потребують коригуючих засобів, і стан їх резервних можливостей визначить надалі ризик розвитку неінфекційних захворювань. Амплітуда антропометричних і клініко-фізіологічних показників у здорових дівчат 19-20 років досить широка. Ці дані представлені в таблиці 1.

З представлених в таблиці 1 даних вочевидь, що чим вище рівень здоров'я, тим помітніше (достовірно) знижується ЧСС у спокої, АТ систолічний і діастолічний, а також прискорюється період відновлення після фізичного навантаження у вигляді 20 присідань за 30 с.

Аналіз таких показників як ріст, вага, кистьова динамометрія, показники ЖЕЛ, що входять в показники РФЗ показав наступне. Значення росту практично не розрізнялися в групах як по середніх значеннях, так і за максимальними і мінімальними показниками. Відмінності виражені за показниками ваги, ЖЕЛ, динамометрії.

Показники ваги тіла мали відмінності в групах. Проте ці дані необхідно трактувати лише відносно росту, тобто по показнику індексу маси тіла (далі ІМТ), який є одним з критеріїв віднесення до групи РФЗ.

Показник життєвої ємкості легенів є достатньо лабільним показником. Він змінюється при захворюваннях, стомленні, його збільшення відбувається під впливом систематичного фізичного тренування. Проте, за даними представленого дослідження, цей показник є достатньо високим, що відповідає нормальним показникам.

Показники фізичного розвитку і стану серцево-судинної системи
(M±m, Макс/мін) в групах

| Показники | Загальне значення (n=325) 100% | Група №1 Бал РФЗ </=3 (n=108) 32% | Група №2 Бал РФЗ від 4 до 6 (n=73) 22.5% | Група №3 Бал РФЗ >/=7 (n=148) 45.5% |
|--------------------------------|-----------------------------------|---|--|---|
| Ріст (см) | 164,2±0,3 | 164,0±0,5 | 164,3±0,5 | 164,2±0,4 |
| Макс | 183,0 | 180 | 176 | 183 |
| Мін | 149,0 | 151 | 154 | 149 |
| ВАГА (кг) | 57,3±0,5 | 59,6±1,0 | 57,9±0,8 | 55,4±0,6 ^{*^} |
| Макс | 89,0 | 89 | 85 | 80 |
| Мін | 39,0 | 39 | 46 | 39 |
| ЖЄЛ (л) | 3,2±0,02 | 3,2±0,03 | 3,3±0,04 [*] | 3,3±0,03 [*] |
| Макс | 4,8 | 4,0 | 4,1 | 4,8 |
| Мін | 2,2 | 2,4 | 2,2 | 2,4 |
| ДИНАМОМЕТРІЯ кисті (кг) | 23,6±0,3 | 22,3±0,5 | 24,1±0,6 | 24,1±0,4 [*] |
| Макс | 40 | 40 | 38 | 40 |
| Мін | 10 | 10 | 10 | 10 |
| ЧСС (уд/мин) | 75,4±0,6 | 80,2±1,0 | 75,3±1,1 [*] | 72,2±0,9 ^{*^} |
| Макс | 109,0 | 104 | 96 | 109 |
| Мін | 50,0 | 60 | 58 | 50 |
| АТс (мм.рт.ст.) | 113,1±0,5 | 115,6±0,7 | 114,2±0,9 | 110,7±0,8 ^{*^} |
| Макс | 135 | 135 | 135 | 130 |
| Мін | 90 | 100 | 90 | 90 |
| АТд (мм.рт.ст.) | 72,4±0,4 | 74,0±0,7 | 74,2±1,0 | 70,5±0,6 ^{*^} |
| Макс | 95 | 90 | 95 | 90 |
| Мін | 55 | 60 | 60 | 55 |
| Час відновлення (с) | 121,4±2,6 | 163,5±3,7 | 125,7±4,4 [*] | 89,6±2,6 ^{*^} |
| Макс | 200 | 200 | 200 | 200 |
| Мін | 40 | 90 | 60 | 40 |

Примітка: * - достовірність відмінностей з групою №1 $p < 0.05$; ^ - достовірність відмінностей з групою №2 $p < 0.05$.

Аналіз результатів кистьової динамометрії виявив наступні особливості. Його значення у всіх групах низькі. Цей показник, також як і показник життєвої ємкості легенів, є достатньо чутливим до зміни стану організму. Він знижується при захворюваннях, стомленні, перетренуванні у спортсменів. Збільшення цього показника досягається систематичним фізичним навантаженням.

Індивідуальна оцінка фізичного розвитку виробляється на підставі порівняння отриманих даних при обстеженні і частіше при оцінці використовується метод індексів. Саме він ліг в основу експрес-оцінки РФЗ. Цей метод заснований на співвідношенні двох або декількох ознак фізичного розвитку. За бальною шкалою експрес-оцінки кожному показнику привласнюється

АКУШЕРСТВО, ГІНЕКОЛОГІЯ ТА РЕПРОДУКТОЛОГІЯ

певна кількість балів, при зниженні показника – віднімається певна кількість із загальної суми. Дані по групах представлені в таблиці 2.

Таблиця 2

**Показники індексів фізичного стану (M±m, Макс/мін)
у групах з різним рівнем фізичного стану**

| Індекси | Загальне значення | Група №1 (n=104) | Група №2 (n=73) | Група №3 (n=148) |
|--|--------------------------|-------------------------|------------------------|-------------------------|
| ІМТ Оптим. знач. | 18,7 – 23,8 | | | |
| M±m | 21,2±0,2 | 22,1±0,3 | 21,4±0,3* | 20,5±0,2*^ |
| Макс | 32,7 | 32,7 | 31,2 | 26,1 |
| Мін | 16 | 16,4 | 17,5 | 16,0 |
| ЖІ (мл/кг) Оптим. знач. | Більш 51 | | | |
| M±m | 57,4±0,5 | 54,3±1,0 | 57,2±1,0* | 59,8±0,7*^ |
| Макс | 84,3 | 80,0 | 84,3 | 80,4 |
| Мін | 33,3 | 35,7 | 36,7 | 33,3 |
| СІ (%) Оптим. знач. | Більш 56 | | | |
| M±m | 41,5±0,5 | 37,9±0,7 | 41,8±1,1* | 43,9±0,8* |
| Макс | 80 | 56 | 64,2 | 80,0 |
| Мін | 14,7 | 19,2 | 14,7 | 18,9 |
| ПД (умов.од) Оптим. знач. | Менш 70 | | | |
| M±m | 85,3±0,8 | 92,6±1,2 | 85,9±1,4* | 79,8±1,1*^ |
| Макс | 132,6 | 132,6 | 115,2 | 119,9 |
| Мін | 51,3 | 66 | 64,0 | 51,3 |

*Примітка: * - достовірність відмінностей з групою №1 p<0.05; ^ - достовірність відмінностей з групою №2 p<0.05.*

Індекси статистично достовірно розрізняються в групах, проте, порівнюючи отримані результати із бажаними (з балами «безпечного рівня здоров'я») ми прийшли до висновку про необхідність виділяти найбільш слабкі ланки з метою вибору оптимальних дій.

Порівнюючи отримані результати з оптимальними (рис.), яскраво просліджується наступна закономірність у всіх групах - при достатньо хорошому стані резервів дихальної системи, є «провал» за силовими показниками. І якщо величина ІМТ, достовірно розрізняючись в групах, в більшості своїй представлена середніми (оптимальними значеннями), то величина ЖІ у всіх групах максимальна - на рівні вище середнього, а такий показник, як СІ - нижче середнього.

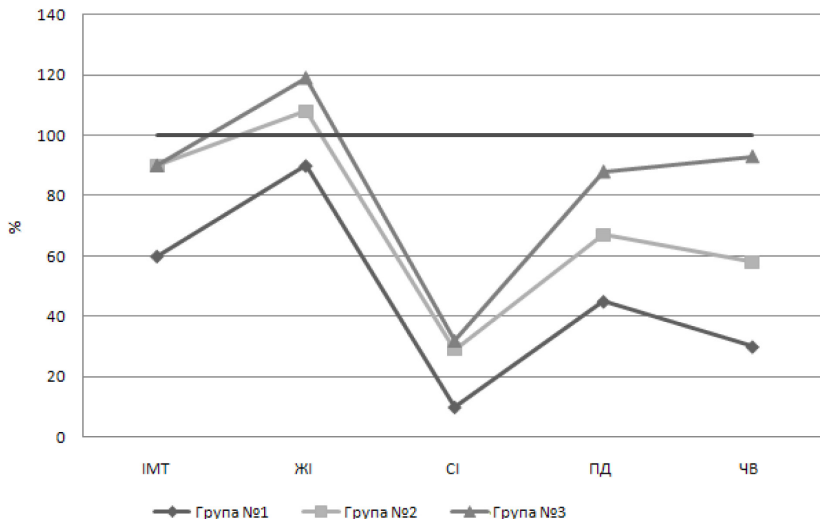


Рис. Величина складових рівня фізичного здоров'я відносно оптимальних (%)

Примітка: ІМТ - індекс маси тіла; ЖІ - життєвий індекс; СІ – силовий індекс; ПД - подвійний добуток; ЧВ - час відновлення ЧСС після навантаження.

На наш погляд, це свідчить про достатньо високі резерви системи дихання у молодому віці, що ніскільки не знімає завдань по їх збереженню і зміцненню, оскільки в кожній групі є певна кількість осіб, що мають низькі показники, і цей факт повинен привертати особливу увагу. Дуже низькі показники СІ, в першу чергу, свідчать про слабку фізичну підготовку. Добре відомо, що стан м'язової системи грає велику роль в розвитку захворювань як опорно-рухового апарату, так і нервової системи, робить суттєвий вплив на функціонування серцево-судинної системи. Важко переоцінити роль м'язової системи (м'язи стегон, черевного преса, тазового дна та ін.) в нормальному перебігу вагітності і родового акту. Тому діагностика і корекція фізичної якості сили, на наш погляд, також являється одним із завдань по первинній профілактиці захворювань.

У практичних дослідженнях при оцінці фізичного розвитку велике значення надають аналізу індексу маси тіла, що є віддзеркаленням пропорційності маси тіла до росту. ІМТ і пов'язаний з ним відносний ризик для здоров'я інтерпретуються (по пропозиції ВООЗ) таким чином:

ІМТ менше 18,5 — дефіцит маси, який може бути пов'язаний з будь-якими проблемами із здоров'ям;

ІМТ від 18,5 до 24,5 — нормальний показник для більшості людей;

ІМТ від 25 і більш — надлишкова маса тіла (пов'язана з підвищенням ризику для здоров'я).

Взаємозв'язок між масою тіла і загальною смертністю має форму U-образної кривої. В осіб, що мають найбільшу масу тіла показники смертності

АКУШЕРСТВО, ГІНЕКОЛОГІЯ ТА РЕПРОДУКТОЛОГІЯ

найвищі; в тих, хто перебуває в протилежній частині кривої, наголошується також підвищений рівень смертності, що частково викликане наявністю осіб, у яких низька маса тіла є проявом тих або інших захворювань.

Підлітки і молоді люди з надлишковою масою тіла зберігають її і в більш старшому віці. Збереження ожиріння з молодості до літнього віку є чинником вищого ризику для здоров'я, чим ожиріння, придбане в середньому віці.

За даними нашого дослідження, середні значення ІМТ у всіх групах відповідають оптимальним, проте є особи, з показниками ІМТ нижче норми, що мають дефіцит маси тіла і вище норми, страждаючі ожирінням. Дефіцит маси тіла, тобто значення ІМТ < 18,5 відмічені:

- у групі №1 у 17 дівчат, що відповідає 16% в групі;
- у групі №2 у 6 дівчат, що відповідає 8% в групі;
- у групі №3 — у 24 дівчат, що відповідає 16% в групі.

Таким чином, найбільша кількість випробовуваних з низькою масою тіла відмічена в групі №3, що мають середні і вище середніх показники РФЗ.

Надлишок маси тіла (ІМТ від 25 і більш) був діагностований:

- у групі №1 у 22 дівчат, що відповідало 21% в групі;
- у групі №2 у 4 дівчат, що склало 5% в групі;
- у групі №3 у 2 дівчат, що склало 1% в групі.

Таким чином, для здорових дівчат 19-20 років більш характерніші показники зниження маси тіла, чим перевищення.

Великий інтерес представляє аналіз ЖІ. У всіх групах його значення вище середнього рівня, що свідчить про достатні резерви з боку дихальної системи. Показники ЖІ нижче середнього діагностовані:

- у першій групі у 19 дівчат, що складає 18% в групі;
- у другій групі у 5 дівчат, що складає 7% в групі;
- у третій групі у 4 дівчат, що складає 3% в групі.

Таким чином, не дивлячись на достатньо високі середні показники по ЖІ, його показники слід враховувати при оцінці стану здоров'я, оскільки низькі показники зустрічаються і у практично здорових осіб, у тому числі і з середніми показниками фізичного здоров'я.

Аналізуючи показники ЖІ відносно ІМТ по групах, слід зазначити, що при зниженій масі тіла показники ЖІ нижче середнього були у 1 людини з групи №3, середні і вище середнього: у 17 дівчат з групи №1 (5% від загального числа обстежених); у 6 дівчат із групи №2 (2% обстежених) і у 23 дівчат із групи №3 (7% обстежених). Таким чином, для дівчат із низькою масою тіла характерні високі значення ЖІ як в першій, так і в третій групах. При ІМТ вище за норму, нижче середнього значення ЖІ були діагностовані у 20% із групи №1 (6% обстежених); 3 дівчат групи №2 (1% обстежених) і 2 дівчат групи №3. Високі значення ЖІ при показниках ІМТ вище за норму відмічені у 2 дівчат із першої групи і 1 дівчини з другої групи. Таким чином, на показник ЖІ великий вплив робить маса тіла, при підвищеній масі тіла показники ЖІ знижені.

Найбільш низькі показники були діагностовані по СІ, причому його зниження зареєстроване у всіх групах, у тому числі і в групі з РФЗ середнім і вище середнього. Це один з самих «проблемних» показників. Показники нижче середнього відмічені:

- у першій групі у 100 дівчат, що відповідає 96% в групі;
- у другій групі у 58 дівчат, що відповідає 79% в групі;

АКУШЕРСТВО, ГІНЕКОЛОГІЯ ТА РЕПРОДУКТОЛОГІЯ

- у третій групі у 112 дівчат, що відповідає 76% в групі.

Низькі показники СІ говорять про різко знижені показники фізичної якості сили і свідчать про необхідність враховувати даний показник в комплексній оцінці стану практично здорових дівчат.

Високі показники силового індексу були отримані у 1 людини групи №1.

При оцінці фізичного стану велике значення надається оцінці серцево-судинної системи як основного показника стану резервних і адаптаційних можливостей організму. Основними показниками стану серцево-судинної системи із найширше вживаних в клінічній практиці являються: частота серцевих скорочень, показники тиску систолічного і діастолічного, реакція частоти серцевих скорочень на дозоване фізичне навантаження.

Згідно результатів дослідження, представлених у таблиці 1, найбільш суттєві відмінності в групах спостерігалися по частоті серцевих скорочень і за часом відновлення пульсу після виконання дозованого фізичного навантаження. Враховуючи, що в дослідженні не включалися особи, що мають показники артеріального тиску систолічного 140 мм рт.ст. і вище, різниця в показниках в різних групах декілька умовна. Проте слід зазначити, що в групі №3 ці показники достовірно нижче, ніж в другій і першій групах. Тобто відзначається економізація функцій при підвищенні рівня здоров'я.

Великий інтерес викликає аналіз частоти серцевих скорочень. Дослідження частоти і ритму серцевих скорочень має суттєве функціонально-діагностичне значення при дослідженнях в рамках лікарського контролю. Слід зазначити, що тахікардія (ЧСС вище 80 уд. в 1 хв.) в наших дослідженнях виявлена в 28% випадків:

- у групі №1 - у 45 дівчат, що складає 43,3%;
- у групі №2 - у 21 дівчат, що складає 29%;
- у групі №3 — у 25 дівчат, що складає 17% в групі.

Слід зазначити, що більшість із обстежених знають про свою тахікардію, але не надають цьому значення, вважаючи себе здоровим.

Підвищення ЧСС у спокої свідчить про неоптимальне функціонування серцево-судинної системи, що, безумовно, не можна залишати без уваги, особливо в осіб молодого віку.

У експрес-оцінку РФЗ також включений показник реакції ЧСС на дозоване фізичне навантаження - пробу із 20 присіданнями за 30 сек. Ця проба відноситься до стандартних одномоментних проб, достатньо легка у виконанні для осіб молодого віку навіть за відсутності достатньої фізичної підготовки. Вона рідко використовується в спортивній практиці, оскільки викликає незначні зрушення з боку серцево-судинної системи і не дозволяє судити про резервні можливості спортсмена. Проте вона є оптимальною для дівчат, що не займаються спортом, оскільки дає загальну орієнтовну характеристику функціонального стану апарату кровообігу, виявляючи значні зміни в стані здоров'я. При хорошому функціональному стані серцево-судинної системи частота пульсу повертається до початкової протягом 1-2 хвилин. У тих випадках, коли пульс не відновлюється протягом 3 хвилин, можна вважати, що має місце порушення функціонального стану (детренованість) серцево-судинної системи. Слід зазначити, що у всіх групах є особи, у яких не сталося відновлення ЧСС протягом 3 хвилин. Дані по групах наступні:

АКУШЕРСТВО, ГІНЕКОЛОГІЯ ТА РЕПРОДУКТОЛОГІЯ

- у групі №1 - у 61 дівчини, що склало 41% в групі;
- у групі №2 - у 7 дівчат, що склало 10% в групі;
- у групі №3 - у 1 дівчини.

Слід зазначити, що результати проби для багатьох випробовуваних були несподіваними, оскільки не відповідали їх уявленням про власні можливості.

Найбільші відмінності в групах виявлені за показниками стану резервів серцево-судинної системи. Саме ці показники зробили істотний вплив на віднесення індивіда в ту або іншу групу. Найбільш несприятливе поєднання високого подвійного добутку і негативних результатів проби з фізичним навантаженням. Всього такі результати були отримані у 4 дівчат з першої групи (1%).

Найбільш суттєвий вплив на віднесення індивіда до певної групи РФЗ надали показники стану серцево-судинної системи за показниками ПД і часу відновлення ЧСС після навантаження.

Таким чином, більше половини дівчат (54,5%) має зниження функціональних резервів організму, що диктує необхідність застосування заходів щодо їх відновлення.

ВИСНОВКИ

1. При порівнянні отриманих результатів показників фізичного розвитку та індексів фізичного стану із оптимальними, підтверджено низький рівень розвитку сили у дівчат навіть з високим і вище середнього рівнями здоров'я. Тобто у групі практично здорових дівчат 19-20 років з усіх використаних в даній роботі показників найбільш низькі оцінки зареєстровані при дослідженні силового показника. Навіть у дівчат з рівнем здоров'я «середній» і «вище середнього» у 76% реєструються показники силового індексу та інших силових показників нижче оптимального рівня, що може з'явитися чинником ризику при реалізації репродуктивної функції.

2. Низькі показники СІ при низькому ІМТ характерні в рівній мірі для представників як першої і третьої груп, і при діагностуванні подібних результатів не можна прогнозувати загальний бал РФЗ. Дані результати при низькому рівні фізичного здоров'я найбільш несприятливі в плані подальшого прогнозу стану здоров'я випробовуваних і вимагають індивідуального підходу при рекомендаціях (у даній ситуації частіше за все – це заняття фізичними вправами), оскільки перевищення навантаження може привести до несприятливих наслідків.

3. Більше половини дівчат (54,5%) має зниження функціональних резервів організму, що диктує необхідність застосування заходів щодо їх відновлення. При вивченні стану здоров'я практично здорових осіб слід враховувати індивідуальні особливості фізичного розвитку і функціонального стану організму. Найбільший вплив на РФЗ зробили показники стану серцево-судинної системи, що обумовлює важливість дослідження регуляторних механізмів адаптації, зокрема на основі методики аналізу варіабельності серцевого ритму.

Література

1. Апанасенко Г.Л. Санологія. Основи управління здоровцем / Апанасенко Г.Л., Попова Л.А., Маргєваный А.В. - Saarbruken, Lambert Academic Publishing. – 2012. - 405 с.

2. Астахов В.М. Досвід організації неонатальної та перинатальної допомоги в Україні / В.М. Астахов, О.В. Бацилєва // Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. - 2012. - Т II, № 4 (6). – С. 7-14.

АКУШЕРСТВО, ГІНЕКОЛОГІЯ ТА РЕПРОДУКТОЛОГІЯ

3. Астахов В.М. Сучасний погляд на підготовку до батьківства з позиції функціонування особистості / В.М. Астахов // Здоровье женщины. – 2009. – № 7. – С. 181-184.

4. Результаты діяльності галузі охорони здоров'я України: 2013 рік. – К. -2014. – 172 с.

5. Щорічна доповідь про стан здоров'я населення України та санітарно-епідемічну ситуацію, 2008 рік. – К. - 2009. – 360 с.

С.Г. Редковец

Физическое качество силы у здоровых девушек 19-20 лет и прогноз репродуктивной функции

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

Введение. Важнейшим показателем репродуктивного здоровья является невынашивание беременности. Вынашивание беременности и течение родового процесса во многом зависит от уровня развития физических качеств, в частности силы.

Цель. Охарактеризовать силовые показатели у практически здоровых девушек 19-20 лет в зависимости от уровня здоровья.

Материалы. В исследовании принимали участие 325 студенток медицинских училищ г. Киева в возрасте 19-20 лет, которые не имеют отклонений в состоянии здоровья и относятся к группе «практически здоровых» лиц. Уровень физического здоровья оценивался по Апанасенко Г.Л.

Результаты. С целью изучения особенностей уровня физического здоровья у практически здоровых девушек наиболее важно выделение групп с «низким» и «ниже среднего» уровнями физического здоровья, поскольку именно они нуждаются в корректирующих средствах, и состояние их резервных возможностей определит в дальнейшем риск развития неинфекционных заболеваний. Проведен анализ и сравнение показателей физического развития девушек, а также индексов физического состояния с оптимальными показателями. Установлено, что амплитуда антропометрических и клинико-физиологических показателей у здоровых девушек 19-20 лет достаточно широкая. В результате исследований, подтвержден низкий уровень развития силы у девушек даже с «высоким» и «выше среднего» уровнями здоровья.

Выводы. Даже у девушек с уровнем здоровья «средний» и «выше среднего» в 76% случаев регистрируются показатели силового индекса и других силовых показателей ниже оптимального уровня, что может явиться фактором риска при реализации репродуктивной функции.

Ключевые слова: репродуктивное здоровье, уровень физического здоровья по Апанасенко Г.Л., динамометрия, индекс напряжения, индекс массы тела, силовой индекс.

S. H. Redkovets

Physical quality of the strength in healthy girls aged 19-20 years and prognosis of reproductive function

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv

Introduction. The most important indicator of reproductive health is an incomplete pregnancy. Incubation of pregnancy and labor process duration largely depends on the development of physical qualities, in particular strength.

Aim. To characterize the strength rates in apparently healthy girls aged 19-20 years

depending on the level of health.

Material. The study involved 325 students of medical colleges of Kyiv at the age of 19-20 years, who do not have variations in health status and belong to the group of "healthy" individuals.

Results. With the purpose of studying the level of physical health in apparently healthy girls the most important is the selection of groups with "low" and "below average" levels of physical health, because they need corrective measures, and the state of their reserve capabilities will determine the risk of noncommunicable diseases in the future. The analysis and comparison of indices of physical condition with the optimal performance indicators was conducted. Low level of the development of strength even in girls with "high" and "above average" levels of health is confirmed.

Conclusion. In 76% of cases even among the girls with the "average" and "above average" level of health there were recorded indices of strength index and other strength indicators below the optimal level. This may be the risk factor in the implementation of the reproductive function.

Key words: reproductive health, level of physical health by G. L. Apanasenko, dynamometry, tension index, body mass index, strength index.

Відомості про автора:

Рідковець Світлана Григорівна - асистент кафедри мед. реабілітації, фізіотерапії та спортивної медицини НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9.

УДК 618.2-06:577.112:577.121.7.042.2]:159.923

© В.Г. СЮСЮКА, 2014

В.Г. Сюсюка

ОСОБЛИВОСТІ ОКИСЛЮВАЛЬНОЇ МОДИФІКАЦІЇ БІЛКІВ ТА СТАН АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ У ВАГІТНИХ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД РІВНЯ ТРИВОЖНОСТІ

Запорізький державний медичний університет

Вступ. На сьогодні в Україні, як і більшості європейських країн досить гостро стоїть питання демографічної ситуації. Підвищена тривожність, депресія є поширеними, але часто нерозпізнаними станами, які ведуть до негативних наслідків для здоров'я жінки і плоду.

Мета. Визначити рівень окиснювальної модифікації білків та активності первинної ланки антиоксидантної системи – супероксиддисмутази у вагітних з урахуванням рівня їх тривожності.

Контингент обстежених і методи. Обстежено 76 вагітних терміном гестації 22-34 тижні. Рівень особистісної та ситуативної тривожності об'єктивізували за методикою Спілбергер-Ханіна. Дослідження маркерів окиснювальної модифікації білків оцінювали у сироватці крові спектрофотометричним методом. Стан антиоксидантної системи захисту визначали за рівнем активності супероксиддисмутази.

Результати і висновки. На підставі проведеного дослідження встановлено, що на зростання рівня ситуативної тривожності в основній групі має безпосередній вплив рівень особистісної тривожності, що підтверджується наявністю кореляційного зв'язку між ними ($r = +0,44$). Отримані результати свідчать про значні зрушення в регуляції окислювально-антиоксидантного гомеостазу вагітних в залежності від рівня тривожності, що обумовлено як процесом пероксидації, так і відсутністю адекватного антиоксидантного захисту та є проявом оксидативного стресу.

Ключові слова: рівень тривожності, окиснювальна модифікація білків, антиоксидантна система захисту, оксидативний стрес.

ВСТУП

На сьогодні в Україні, як і більшості європейських країн досить гостро стоїть питання демографічної ситуації. Тому не викликає сумніву, що пріоритетним напрямком медицини є охорона материнства та дитинства. Вагітність для жінки – це дуже важливий, хвилюючий і неповторний період життя, період трансформації її особистісної, професійної, сексуальної, тендерної та тілесної ідентичності. Почуття і емоції вагітної жінки передаються і плоду, надаючи або позитивний, або негативний вплив на формування його психіки [6].

Вміння адекватно реагувати на стресові ситуації – важливий фактор антиризикопорушень психічного здоров'я. Висока тривожність в прегравідарний період і під час вагітності, очевидно, може виступати індикатором ризику несприятливих репродуктивних результатів [8]. Підвищена тривожність, депресія є поширеними, але часто нерозпізнаними станами, які ведуть до негативних наслідків для здоров'я жінки і плоду [4]. В працях Мерсона Ф.З. та Пшеникова М.Г. (1988-2000р.), які присвячені вивченню феномену стресу та адаптації до нього, саме порушення прооксидантно-антиоксидантного балансу розглядають як один з універсальних механізмів розвитку гострого психоемоційного стресу. На сьогодні встановлена провідна роль активних форм кисню як ініціаторів реакцій вільно радикального окислення, які викликають окисну модифікацію ліпідів, білків, нуклеїнових кислот, що в ході розвитку патологічного процесу може призводити до загибелі клітини [7]. Прогресування вагітності приводить до окислювального стресу завдяки посиленню метаболічної активності організму [11].

Причиною оксидативного стресу може бути не тільки збільшення продукції вільних радикалів, а й зниження ефективності антиоксидантних систем організму [5]. Саме тому хронічні метаболічні зрушення, які виникають в результаті стійкого дисбалансу між оксидантами і антиоксидантами називають «окисним стресом» [3]. Незважаючи на велику кількість теоретичних та експериментальних досліджень, які присвячені дослідженню тривожності під час вагітності, однак її наслідки щодо впливу на процеси пероксидації недостатньо вивчені.

Мета роботи: визначити рівень окиснювальної модифікації білків та активності первинної ланки антиоксидантної системи – супероксиддисмутази у вагітних з урахуванням рівня їх тривожності.

КОНТИНГЕНТ ОБСТЕЖЕНИХ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Обстежено 76 вагітних терміном гестації 22-34 тижні, які перебували на санаторному оздоровленні. Санаторна реабілітація проводилась в умовах спеціалізованого відділення для вагітних санаторію «Великий Луг» (головний лікар Шапран Н.Ф.) м. Запоріжжя, згідно стандартів санаторно-курортного лікування [2]. Включення у групу дослідження вагітних у терміні понад 22 тижні обумовлено двома причинами: початком перинатального періоду та стабільним відчуттям ворухіння плоду, що дозволяє матері конкретизувати її «стартовий» стиль емоційного супроводу. В залежності від рівня ситуативної тривожності, яка є проявом так званої емоційної реакції на стресову ситуацію та характеризується суб'єктивно пережитими емоціями, вагітні були

АКУШЕРСТВО, ГІНЕКОЛОГІЯ ТА РЕПРОДУКТОЛОГІЯ

розділені на 2 групи. До основної групи увійшли 56 вагітних з середнім та високим її рівнем. В контрольну групу включені 20 вагітних з рівнем тривоги 30 балів і нижче, що характеризує низький рівень СТ. Рівень особистісної (ОТ) та ситуативної тривожності (СТ) об'єктивізували за методикою Ч.Д. Спілбергера, яка адаптована Ю.Л. Ханінім [1]. Критерієм виключення були захворювання серцево-судинної, сечової систем та ендокринна патологія. З кожною вагітною було проведено бесіду про 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 Запорізького державного медичного університету та є фрагментом докторської дисертації.

Дослідження маркерів окиснювальної модифікації білків (ОМБ) оцінювали у сироватці крові спектрофотометричним методом при довжині хвилі 270 нм (аліфатичні альдегіддинітрофенілгідрозони основних амінокислотних залишків – АФГ) та 363 нм (карбонільні динітрофенілгідрозони основних амінокислотних залишків – КФГ). Метод ґрунтується на реакції взаємодії окислених амінокислотних залишків з 2,4-динітрофенілгідрозином (2,4-ДНФГ) з утворенням 2,4-динітрофенілгідрозонів. Для дослідження брали два зразки біопроби: для спонтанної та металіндукованої реєстрації окислювальної модифікації і ступеня фрагментації білка. Ступінь ОМБ виражали в одиницях оптичної щільності на 1 грам білка [10]. Стан антиоксидантної системи захисту визначали за рівнем активності супероксиддисмутази (СОД), що займає центральне місце в системі ферментативного антиоксидантного захисту організму [9]. Дослідження проводились у центральній науково-дослідній лабораторії Запорізького державного медичного університету (начальник ЦНДЛ – професор А.В. Абрамов, начальник біохімічного відділу – професор І.Ф. Беленічев).

Середній вік вагітних в основній групі склав $28,3 \pm 0,7$ роки та достовірно не відрізнявся ($p < 0,05$) від групи контролю – $27,4 \pm 0,6$ роки. На підставі оцінки соціального статусу досліджуваних груп відзначено, що найчастіше жінки як основної, так і контрольної груп були службовцями – 84 % та 90 %, значно рідше робітницями – 16 % та 10 % відповідно. За результатами антропометричних вимірювань не було встановлено достовірної різниці між групами дослідження ($p > 0,05$). Ведення вагітності жінок груп дослідження проводилось згідно чинних Наказів МОЗ України.

Варіаційно-статистична обробка результатів здійснювались з використанням ліцензованих стандартних пакетів прикладних програм багатовимірного статистичного аналізу "STATISTICA 6.0" (ліцензійний номер АХХR 712D833214FAN5).

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.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Загальний показник рівня СТ у другій половині вагітності, серед жінок груп дослідження в 73,7 % був середнім або високим. Характеризуючи рівень ОТ, встановлено, що як в основній, так і в контрольній групах виявлено достатньо значний відсоток жінок у яких середній показник перевищував межі 30 балів та склав 89,3 % і 95 % відповідно. Однак при порівнянні середнього показника ОТ встановлено статистично достовірно вищий ($p < 0,05$) рівень у вагітних основної групи (43,0±1,24 бали) у порівнянні з вагітними групи контролю (35,9±1,69 бали). Позитивний кореляційний зв'язок між рівнем ОТ і СТ мав місце тільки серед вагітних основної групи ($r = +0,44$), що вказує на їх взаємозв'язок та був відсутній у групі контролю ($r = -0,19$).

Аналіз показників спонтанної ОМБ, що характеризує загальний фізіологічний стан організму, показав, що рівень АФГ у вагітних основної групи був статистично достовірно ($p < 0,05$) вищий у порівнянні з відповідним показником в групі контролю (табл.). Також в даній групі вагітних відбувалася тенденція до збільшення рівня КФГ в порівнянні з вагітними контрольної групи, однак виявлене підвищення не мало статистичної різниці. Визначення стимульованої ОМБ, яка характеризує ступінь резервно-адаптаційних можливостей організму, дозволило встановити статистично вищий ($p < 0,05$) рівень індукованої фракції як АФГ, так і КФГ. Тому зростання раннього та пізнього маркеру окисної деструкції білка свідчить про виснаження резервно-адаптаційних можливостей організму у більшості вагітних основної групи (табл.).

Таблиця

Показники окислювальної модифікації білків у вагітних груп дослідження

| Групи дослідження | Показник | | | |
|--------------------------|-----------------|------------|-----------------|------------|
| | АФГ (о.о.щ./мл) | | КФГ (о.о.щ./мл) | |
| | спонтанна | індукована | спонтанна | індукована |
| Основна група n=56 | 2,81±0,12* | 4,26±0,18* | 2,49±0,14 | 5,42±0,16* |
| Контрольна група n=20 | 2,08±0,16 | 3,12±0,20 | 2,33±0,17 | 3,04±0,21 |

Примітка: * - $p < 0,05$ – в порівнянні з контрольною групою.

Отримані результати вказують на відсутність адекватної спроможності антиоксидантної системи захисту в основній групі. Так, підтвердженням вищезазначеного є достовірно ($p < 0,01$) вищий рівень СОД у вагітних контрольної групи – 8,23±0,6 ум.од./мг/білку/хв. у порівнянні з відповідним показником у вагітних основної групи – 5,52±0,5 ум.од./мг/білку/хв. Виявлене зниження активності СОД у вагітних пояснює причину зростання показників стимульованої ОМБ у вагітних основної групи та свідчить про дисбаланс між оксидантами і антиоксидантами.

ВИСНОВКИ

1. На підставі проведеного дослідження встановлено, що на зростання рівня ситуативної тривожності в основній групі має безпосередній вплив рівень

особистісної тривожності, що підтверджується наявністю кореляційного зв'язку між ними ($r = +0,44$).

2. Дослідження параметрів спонтанної окиснювальної модифікації білків, які характеризують загальний фізіологічний стан організму, показав, що рівень альдегіднітрофенілгідразонів у вагітних основної групи був статистично достовірно вищий у порівнянні з відповідним показником в групі контролю.

3. Визначення параметрів стимульованої окиснювальної модифікації білків, які свідчать про ступінь резервно-адаптаційні можливості організму, дозволило встановити статистично вищий ($p < 0,05$) рівень їх індукованої фракції у вагітних основної групи у порівнянні з групою контролю.

4. Отримані результати свідчать про значні зрушення в регуляції окислювально-антиоксидантного гомеостазу вагітних в залежності від рівня тривожності, що обумовлено як процесом пероксидації, так і відсутністю адекватного антиоксидантного захисту та є проявом оксидативного стресу.

Перспективою подальшого дослідження є вивчення впливу психологічного та оксидативного стресу на частоту акушерських і перинатальних ускладнень.

Література

1. Астахов В.М. Методи психодіагностики індивідуально-психологічних особенностей женщин в акушерско-гинекологической клинике / Астахов В.М., Быцыева И.В., Пузь И.В.; под ред. В.М. Астахова. – Донецк: Норд-Пресс, 2010. – 199 с.

2. Лобода М. В. Стандарти (клінічні протоколи) санаторно-курортного лікування / за заг. ред. М. В. Лободи, К. Д. Бабова, Т. А. Золотарьової, Л. Я. Гріняєвої. – К.: «КІМ», 2008. – 384 с.

3. Оксидативний стресс в генезе акушерских осложнений / Л.В. Ванько, В.Г. Сафронова, Н.К. Матвеева, Г.Т. Сухих. – М.: ГОЭТАР-Медиа, 2010. – 264с.

4. Перова Е.И. Беременность на фоне тревожно-депрессивных состояний / Перова Е.И., Стеняева Н.Н., Аполихина И.А. // Акушерство и гинекология. – 2013. - №7. – С.14-17.

5. Пристром А.М. Оксидативный стресс и сердечно-сосудистые заболевания / А.М. Пристром, М. Бенхамед // Лечебное дело. – 2012. - №1 (23). – С.21-28.

6. Психологическая характеристика женщин на поздних этапах беременности / К.С. Карташова, И.Л. Шелехов, В.Н. Кожевников, М.Н. Мытникова // Вестник ТГПУ. – 2010. – Вып. 2 (92). – С.103-106.

7. Роль активных форм кислорода в функциональной активности MAP_киназного каскада, глобальных факторов транскрипции и развитии апоптоза (обзор литературы и собственных исследований) / Губский Ю.И., Беленичев И.Ф., Левицкий Е.Л. [и соавт.] // Журн. АМН України. – 2008. – Т.14, №2. – С.203–217.

8. Сурмач М. Ю. Уровень тревожности женщины во время беременности и медико-социальные факторы, влияющие на него / М. Ю. Сурмач, О. Г. Богдан, А. В. Синицкая // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2012. - № 2. – С. 12-18.

9. Чевари С. Роль супероксиддисмутази в окислительных процессах клетки и метод определения ее в биологических материалах / Чевари С., Чаба И. // Лаб. дело.- 1998.- №11.- С. 678-681.

10. Halliwell B. Free radical in Biology and Medicine / B. Halliwell, M. C. Yutteridge. – Oxford: Clarendon Press, 1999. – 320 p.

11. Oxidative stress and antioxidants: exposure and impact on female fertility / Ruder E.H., Hartman T.J., Blumberg J., Goldman M.B. // Hum. Reprod. Update. – 2008. - №14(4). – P. 345-357.

В.Г. Сюсюка

Особенности окислительной модификации белков и состояние антиоксидантной системы у беременных в зависимости от уровня тревожности

Запорожский государственный медицинский университет

Введение. На сегодняшний день в Украине, как и большинство европейских стран достаточно остро стоит вопрос демографической ситуации. Повышенная тревожность, депрессия являются наиболее распространенными, но часто нераспознанными состояниями, которые ведут к негативным последствиям для здоровья женщины и плода.

Цель. Определить уровень окислительной модификации белков и активности первичного звена антиоксидантной системы – супероксиддисмутазы у беременных с учетом уровня их тревожности.

Контингент обследованных и методы. Обследовано 76 беременных сроком гестации 22-34 недели. Уровень личностной и ситуативной тревожности объективизировали по методике Спилбергера-Ханина. Исследование маркеров окислительной модификации белков оценивали в сыворотке крови спектрофотометрическим методом. Состояние антиоксидантной системы защиты определяли по уровню активности супероксиддисмутазы.

Результаты и выводы. На основании проведенного исследования установлено, что на рост уровня ситуативной тревожности в основной группе имеет непосредственное влияние уровень личностной тревожности, что подтверждается наличием корреляционной связи между ними ($r = +0,44$). Полученные результаты свидетельствуют о значительных сдвигах в регуляции окислительно-антиоксидантного гомеостаза, что обусловлено как процессом перекисидации, так и отсутствием адекватной антиоксидантной защиты у тревожных беременных являясь проявлением оксидативного стресса.

Ключевые слова: уровень тревожности, окислительная модификация белков, антиоксидантная система защиты, оксидативный стресс.

V. G. Siusiuka

Characteristics of oxidative modification of proteins and state of antioxidative system of pregnant women depending on anxiety level

Zaporizhzhia State Medical University

Introduction. At present the problem as to demographic situation is rather acute in Ukraine as in many other countries. The increased anxiety and depression are the most widespread, but often they are unrecognized states which lead to the negative consequences for the health of woman and fetus.

Aim. To determine the level of oxidative modification of proteins and activity of primary link of the antioxidative system - superoxide dismutase of the pregnant women with regard to their anxiety level.

Group under investigation and methods. 76 pregnant women with gestation period of 22-34 weeks were examined. The level of the trait and state anxiety was objectified by the technique of Spielberg-Hanin. The investigation of markers of oxidative modification of proteins was estimated in blood serum by means of spectrophotometric method. The state of the antioxidative system of protection was determined in accord with the level of superoxide dismutase activity.

Results and conclusions. On the basis of the investigation there was found that the level of trait anxiety has direct influence on the increase of state anxiety level in the main group, that is confirmed by the presence of correlation relationship between them ($r = +0.44$). The obtained results show significant shifts in regulation of oxidative-antioxidative homeostasis, that is stipulated by both peroxidation process and absence of adequate antioxidative protection of anxious women and is a sign of oxidative stress.

Key words: anxiety level, oxidative modification of proteins, antioxidant protection system, oxidative stress.

Відомості про автора:

Сюсюка Володимир Григорович – к.мед.н., доцент кафедри акушерства і гінекології ЗДМУ. Адреса: Запоріжжя, просп. Маяковського, 26.

УДК: 618.14-076.5:572.7:618.3-06

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2014

О.В.Трохимович, М.В. Бражук, Г.В. Чубей

ПАТОМОРФОЛОГІЧНИЙ АНАЛІЗ ЕНДОМЕТРІЯ ТА ЦИТОТРОФОБЛАСТИЧНОЇ ІНВАЗІЇ У ЖІНОК З РАННІМИ ВТРАТАМИ ВАГІТНОСТІ

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України»

Мета. Провести патоморфологічний аналіз ендометрія та цитотрофобластичної інвазії у жінок з ранніми втратами вагітності.

Матеріали та методи. Досліджено 78 зразків операційного матеріалу, отриманого шляхом вишкрібання стінок порожнини матки у жінок з репродуктивними втратами в термінах гестації 4-10 тижнів або під час оперативного втручання з приводу трубної вагітності: 38 зразків від жінок із завмерлою вагітністю, 22 зразки від жінок із мимовільним викиднем, 18 зразків від жінок із трубною вагітністю.

Результати. Комплексний патоморфологічний аналіз ендометрія, хоріальної тканини із врахуванням кількісних та якісних співвідношень гістологічних ознак дає змогу орієнтовно визначити термін гестації, у якому відбулась загибель ембріона та з більшою вірогідністю встановити її наймовірніший етіологічний чинник, судити про вираженність репродуктивної дисфункції для визначення лікувальної тактики та розробки цілеспрямованих реабілітаційних заходів з метою відновлення репродуктивної функції.

Ключові слова: патоморфологія, ендометрій, хоріон, завмерла вагітність, мимовільний викидень, трубна вагітність.

ВСТУП

В умовах сьогодення проблема ранніх репродуктивних втрат набуває надзвичайної актуальності. З одного боку, рання втрата вагітності є універсальним біологічним механізмом природного відбору, з іншого боку,

кожен випадок такої втрати потребує поглибленого обстеження жінки у відношенні генетичної, ендокринної, імунної та інфекційної патології [1-3].

В процесі клінічної діагностики етіологічних чинників репродуктивних втрат вагома роль відводиться патоморфологічному дослідженню елементів плідного яйця та ендометрія, проте чітких діагностичних критеріїв ще й досі не розроблено, що потребує подальшого поглибленого вивчення [4-6].

Мета дослідження: провести патоморфологічний аналіз ендометрія та цитотрофобластичної інвазії у жінок з ранніми втратами вагітності.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Досліджено 78 зразків операційного матеріалу, отриманого шляхом вишкрібання стінок порожнини матки жінок з репродуктивними втратами в термінах гестації 4-10 тижнів або під час оперативного втручання з приводу трубною вагітності: 38 зразків від жінок із завмерлою вагітністю, 22 зразки від жінок із мимовільним викиднем, 18 зразків від жінок із трубною вагітністю.

Відразу після забору матеріал фіксували у 10-відсотковому розчині нейтрального формаліну, зневоднювали у спиртах та заливали у парафінові блоки з наступним фарбуванням гематоксилін-еозином та пікрофуксином за Ван-Гізон. Мікроскопічні дослідження здійснювали за допомогою світло-оптичного мікроскопу «Axioskop 40» (Німеччина).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

При гістологічному дослідженні абортного матеріалу, отриманого від жінок із завмерлою вагітністю привертати на увагу, перш за все, ознаки, характерні для запальної інфільтрації, яка носила поліморфний характер. В основному, децидуальна оболонка була нерівномірно інфільтрована лімфоцитами, плазматичними клітинами, нейтрофілами, з ділянками фібриноїдного некрозу, крововиливів. Запальний інфільтрат найбільш часто локалізувався навколо маткових залоз та судин. При дослідженні хоріона виявлені деструктивно-дегенеративні зміни в стромі ворсин (рисунок 1).

Частина ворсин з набряклою строною, була покрита витонченим синцитіотрофобластом, а інша частина замурована в фібриноїд, який проникав до базального шару. Судини характеризувались овальною або злегка витягнутою формою, потовщеною стінкою за рахунок нерівномірної гіперплазії ендометрія, гіпертрофії і між'язевого фіброзу, облітераційної ангіопатії різного ступеня вираженості, наявності запальних інфільтратів, переважно лімфоцитарних, з явищами повнокров'я та стаза.

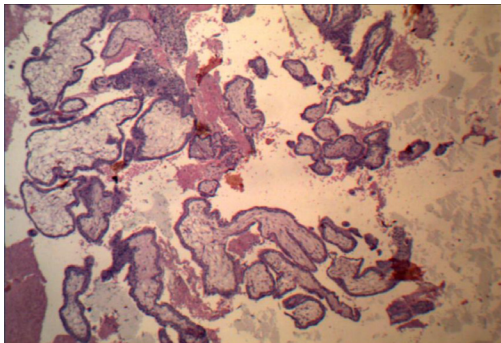


Рис. 1. Завмерла вагітність у терміні 5-6 тижнів. Ворсини хоріона з дистрофічними змінами, міксоматозом та набряком строми

Примітка: забарвлення гематоксилін-еозином. Мікрофотографія. Об. 40. Ок.10.

АКУШЕРСТВО, ГІНЕКОЛОГІЯ ТА РЕПРОДУКТОЛОГІЯ

Згідно отриманим даним, при вивченні співвідношенням певних гістологічних ознак можна орієнтовно визначити термін гестації, у якому відбулась загибель ембріона. Відсутність еритроцитів в фетальних судинах свідчить, що зупинка ембріо-плацентарного кровообігу наступила до 4-5 тижнів гестації. При виявленні у судинах переважно ядерних еритроцитів можна припустити, що вагітність завмерла у терміні 5-6 тижнів. Починаючи з 6-7 тижня гестації в судинах переважають без'ядерні форми еритроцитів. На нашу думку, це представляє безумовний інтерес, оскільки визначення терміну гестації, оцінка інших гістологічних ознак в певній мірі дасть змогу визначити причину репродуктивної втрати.

При гістологічному дослідженні матеріалу, отриманого від жінок із мимовільним викиднем було встановлено, що ознаки запального процесу у вигляді дифузної лімфоцитарної інфільтрації без утворення мікроабсцесів та явних ознак децидуїту мали місце в 7 (31,8) % випадках. Слід зазначити, що в децидуальній оболонці домінували явища порушення процесів кровообігу, які в більшому ступені відмічались в базальній її частині. Спостерігалися значні вогнища крововиливів, які могли призводити до відшарування плаценти ранніх термінів гестації (рисунк 2). Одні вогнища являли собою організовані тромби з відкладенням фібрину, в інших домінували гемолізовані еритроцити матері. В більшості матково-плацентарних артеріях виявлялися явища повнокрів'я, стази іноді тромбозу на тлі адекватної гестаційному терміну їх перебудови. Просвіт їх був широким, стінка заміщена фібриноїдом, в зоні ендотелія спостерігався внутрішньосудинний цитотрофобласт. Навколо судин та в їх стінці відзначалась наявність інтерстиціального цитотрофобласта. Аналогічні зміни, але в меншому обсязі, відмічались також в парієтальній частині децидуальної оболонки.

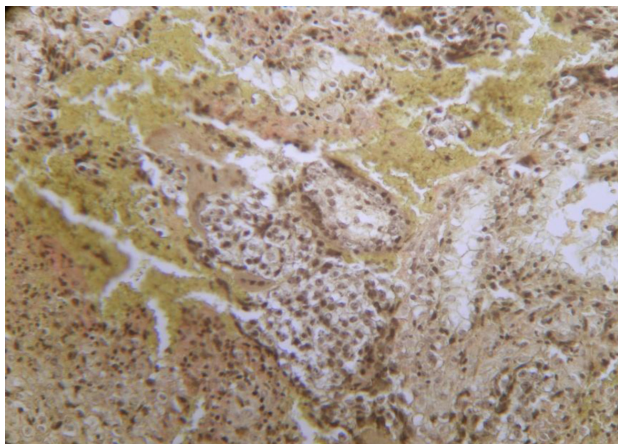


Рис. 2. Хвора К. Мимовільний викидень в терміні 8 тижнів. Значні крововиливи в структурах децидуальної оболонки

Примітка: забарвлення за Ван-Гізон. Мікрофотографія Об. 10. Ок. 10.

В той же час децидуалізація ендометрія відповідала терміну гестації. В стромі базального відділку децидуальної оболонки поряд з проміжними формами децидуальних клітин, зустрічалися типові епітеліоїдні форми. Малі фібробластоподібні клітини спостерігалися в незначній кількості. Епітелій маткових залоз був сплющений, або частково згущений. Тканина хоріона в цій групі дослідження складалася з трьох типів ворсин: мезенхімальних, ембріональних та поодиноких опорних. Мезенхімальні ворсини були вкриті двошаровим епітелієм до складу якого входили поверхневий синцитіотрофобласт та підлеглий безперервний цитотрофобласт. Строму ворсин утворювали пухко розташовані мезенхімальні клітини. Епітеліальний покрив ембріональних ворсин був значно тоншим, складався з синцитія та клітин цитотрофобласта, строма ворсин містила стромальні канали з клітинами Кащенко-Гофбауера. В опорних ворсинах епітелій було утворено з синцитіального шару та поодиноких клітин цитотрофобласта. В стромі більшості ворсин відмічалася наявність фетальних судин, які розташовувалися як в центрі, так і субепітеліально. В опорних ворсинах діаметр фетальних судин був значно більшим, ніж в інших. В частині фетальних судин спостерігались явища повнокрів'я, стазу еритроцитів або тромбозу. Зустрічалися ворсини з аваскулярною, часто склерозованою стромою. Частина ворсин була вкрита фібринідом, який доходив до базального шару, епітелій був гіпотрофічним.

З метою дослідження особливостей цитотрофобластичної інвазії за умов ектопічної вагітності було проведено гістологічне дослідження маткових труб, отриманих під час операції з приводу трубної вагітності.

Зазвичай, при матковій вагітності цитотрофобласт глибоко проникає в децидуальну оболонку і міометрій, де відбувається лізис еластом'язевих компонентів стінок спіральних артерій, перетворення їх в широкі матково-плацентарні артерії. Цим забезпечується адекватне поступлення кисню та необхідних речовин до плоду. Зміни судинного русла розпочинають до інвазії, вони носять однаковий характер при матковій та при трубній вагітності, і проявляються базофілією, вакуолізацією ендотелія, розширенням просвіту артерій, а в ряді випадків – дезоорганізацією або гіпертрофією їх м'язового шару.

Як показали дослідження, при трубній вагітності розвиток плаценти має свої особливості, оскільки перебігає зазвичай в субсерозних відділах та серозній оболонці маткової труби. Прогресуючу трубну вагітність відрізняють розмір ворсин, проліферативні зміни їх епітелія, а також полоси проліферуючого трофобласта і набряклі ворсини, які симулюють гестаційну трофобластичну пухлину. На рисунку 3 показана ділянка маткової труби, яка відображає причину наступлення ектопічної вагітності, а саме виражені анатомічні зміни маткової труби: склероз стінки та звуження просвіту, атрофія війчатого епітелію, як результат хронічного запального процесу.

Таким чином, проведене гістологічне дослідження маткових труб при ектопічній вагітності дозволило виявити наявність цитотрофобластичної інвазії в попередньо зміненій матковій трубі. Безпосередніми причинами імплантації плідного яйця в стінку маткової труби були виражений склероз стінки та атрофія її епітелію, як наслідок тривалого запального процесу.

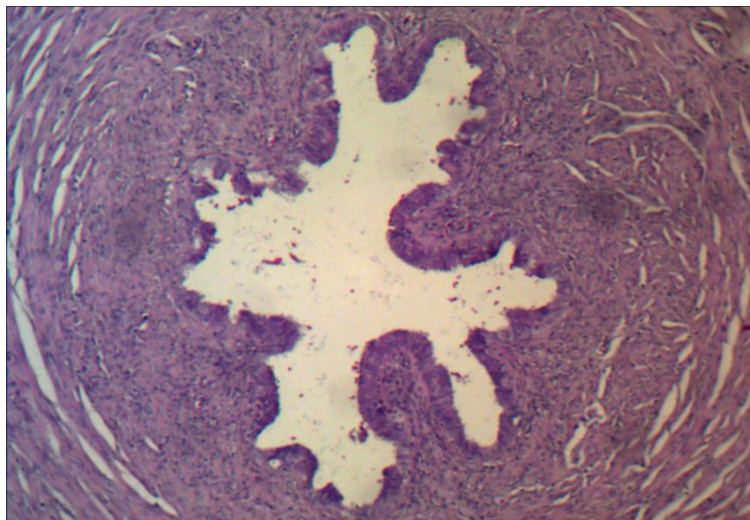


Рис. 3. Стінка маткової труби в місці інвазії в неї проміжного трофобласта. Різде звуження просвіту маткової труби, атрофія слизової оболонки
Примітка: забарвлення гематоксилін-еозин. Мікрофотографія. Об. 200.

Проте у 6 (33,3 %) випадках при гістологічному дослідженні не було встановлено ознак вірусно-бактеріального інфікування, що свідчить про необхідність **подальшого** поглибленого вивчення механізмів ектопічної інвазії цитотрофобласта.

ВИСНОВКИ

Проведений патоморфологічний аналіз встановив, що умов завмерлої вагітності домінують ознаки запального процесу в поєднанні із прогресуючим порушенням ембріонально-хоріального кровообігу та інволюційними змінами ворсин хоріону.

За умов мимовільного викидня ранніх термінів гестації при морфологічному дослідженні домінуючим фактором є порушення матково-плацентарної гемодинаміки, що призводить до відшарування плаценти ранніх термінів гестації, при цьому ознаки запального процесу мають місце лише у третини випадків.

В основі ектопічної цитотрофобластичної інвазії переважної більшості випадків лежать склеротичні та атрофічні зміни стінки маткової труби, що є наслідком тривалого запального процесу.

Комплексний патоморфологічний аналіз абортного матеріалу у жінок з ранніми втратами вагітності допомагає визначитись з етіопатогенетичними чинниками репродуктивних втрат, судити про вираженість репродуктивної дисфункції для визначення лікувальної тактики та розробки цілеспрямованих реабілітаційних заходів з метою відновлення репродуктивної функції.

Література

1. Стрижаков А. Н. Потеря беременности / А.Н. Стрижаков, И.В. Игнатко. – М.: МИА, 2007. – 224 с.

2. Ранні втрати вагітності: методичні рекомендації / І.Б. Вовк, А.Г. Корнацька, І.М. Дикан [та співав.] – К.–2013.– 44 с.

3. Чайкина М.А. Привычное невынашивание беременности: факторы развития и особенности терапии / М.А. Чайкина // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2008. – № 5 (14). – С. 10-12.

4. Милованов А.П. Цитотрофобластическая инвазия – ключевой механизм развития нормальной и осложненной беременности / А.П. Милованов, А.К. Кириченко. – Красноярск: Литера-принт, 2009. – 188 с.

5. Радзинский В.Е. Неразвивающаяся беременность / Радзинский В.Е., Димитрова В.И., Майскова И.Ю. – М.: Гэотар-Медиа, 2009. – 200с.

6. Прогностичні критерії замерлої вагітності на ранніх термінах / О.О. Бала, В.О. Бенюк, Б.А. Сікачов [та ін.] // Таврический медико-биологический вестник. – 2011. – Т. 14, № 3, ч. 1 (55). – С. 17-19.

О.В.Трохимович, М.В.Бражук, Г.В.Чубей

Патоморфологический анализ эндометрия и цитотрофобластической инвазии у женщин с ранними потерями беременности

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины»

Цель. Провести патоморфологический анализ эндометрия и цитотрофобластической инвазии у женщин с ранними потерями беременности.

Материалы и методы. Исследовано 78 образцов операционного материала, полученного путем выскабливания стенок полости матки у женщин с ранними репродуктивными потерями в сроках гестации 4-10 недель или во время оперативного вмешательства по поводу трубной беременности: 38 образцов от женщин с замершей беременностью, 22 образца от женщин с самопроизвольным абортom, 18 образцов от женщин с трубной беременностью.

Результаты. Комплексный патоморфологический анализ эндометрия, хориальной ткани с учетом количественных и качественных соотношений гистологических признаков позволяет ориентировочно определить срок гестации, в котором состоялась гибель эмбриона и с большей вероятностью установить этиологический фактор, судить о выраженности репродуктивной дисфункции для определения лечебной тактики и разработки целенаправленных реабилитационных мероприятий с целью восстановления репродуктивной функции.

Ключевые слова: патоморфология, эндометрий, хорион, замершая беременность, произвольный выкидыш, трубная беременность.

О. V. Trokhytmovych, M. V. Brazhuk, H. V. Chubei

Pathomorphological analysis of endometrium and cytotrophoblastic invasion in women with early pregnancy losses

SI «Institute of Paediatrics, Obstetrics and Gyanecology of the NAMS of Ukraine»

Materials and methods. 78 samples of abortion material of women with early reproductive losses in 4-10 weeks of gestation or operative material from the surgery of tubal pregnancy of women was studied. 38 samples from women with missed

АКУШЕРСТВО, ГІНЕКОЛОГІЯ ТА РЕПРОДУКТОЛОГІЯ

abortion, 22 samples from women with spontaneous abortion and 18 samples from women with tubal pregnancy.

Results. The integrated pathomorphological analysis of endometrium, chorionic tissue taking into account quantitative and qualitative histological relations allows us to determine approximately the gestational age of the death of embryo, and to establish the most probable etiological factor, to judge the severity of reproductive dysfunction and to determine the treatment strategy and the development of targeted interventions aimed at rehabilitative measures for restoring reproductive function.

Key words: pathomorphology, endometrium, chorion, missed abortion, spontaneous abortion, tubal pregnancy.

Відомості про авторів:

Трохимович Ольга Віталіївна – с. н. с. відділення планування сім'ї ДУ «ІПАГ». Адреса: Київ, вул. П.Майбороди, 8.

Чубей Галина Валеріївна – с. н. с. відділення планування сім'ї ДУ «ІПАГ».

Бражук Марина Вікторівна – лікар відділення реабілітації репродуктивної функції жінки ДУ «ІПАГ».

ПЕДІАТРІЯ

УДК 616-053.2

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2014

*В.В.Бережний, Т.В. Марушко., Т.В.Тараненко,
О.В.Олексенко*

ЗНАЧИМІСТЬ КАПІЛЯРОСКОПІЇ ДЛЯ ХАРАКТЕРИСТИКИ ДЕБЮТУ ПАТОЛОГІЧНОГО ПРОЦЕСУ ПРИ ЮВЕНІЛЬНІЙ СИСТЕМНІЙ СКЛЕРОДЕРМІЇ

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

Вступ. В статті проаналізовані результати капіляроскопії нігтьового ложа у дітей з ювенільною системною склеродермією

Мета. Оцінити значимість капіляроскопії для характеристики дебюту патологічного процесу при ювенільній системній склеродермії.

Матеріали та методи. Для виявлення порушень в системі мікроциркуляції нами проведена капіляроскопія нігтьового ложа (КСНЛ) 12 хворим із встановленим діагнозом ювенільної системної склеродермії в дебюті захворювання.

Результати та висновки. У всіх дітей із ЮССД на момент дебюту захворювання при проведенні капіляроскопії нігтьового ложа були виявлені патологічні зміни мікроциркуляторного русла. Вплив сумарного показника активності патологічного процесу негативно впливає на стан мікроциркуляторного русла у хворих на ЮССД.

Ключові слова: ЮРА, склеродермія, капіляроскопія, нігтьове ложе.

ВСТУП

Ювенільна системна склеродермія є одним з найбільш серйозних ревматологічних захворювань, які діагностують у дітей та підлітків. Характерні ознаки цього складного захворювання - фіброз шкіри, підшкірних тканин, внутрішніх органів, а також патологічні зміни з боку серцево-судинної та імунної систем. Відмінною рисою ювенільної склеродермії взагалі, і зокрема дебюту захворювання в дитячому віці є переважне формування обмежених форм захворювання, що може розглядатися як відображення впливу вікової реактивності на клінічні прояви хвороби. Важливим фактором локального і загального патогенезу є порушення мікроциркуляції, зумовлене як ураженням судинної стінки, так і зміною внутрішньосудинних, плазматичних і клітинних властивостей крові. Спостерігаються проліферація і деструкція ендотелію, потовщення і гіперплазія інтими, фібриноідні зміни і склероз судинної стінки, звуження просвіту дрібних судин, аж до облітерації, порушення проникності та кровотоку, збільшення в'язкості, тенденція до гіперкоагуляції та пригнічення фібринолізу, агрегація формених елементів, стаз, деформація і редукція капілярної мережі з утворенням аваскулярних полів, що реалізується в клінічній картині ССД генералізованим синдромом Рейно, включаючи його еквівалент в легенях

і нирках, поширеними трофічними, ішемічними і некротичними змінами - від виразок на кінчиках пальців (дигітальні артеріїти) до склеродермічної нирки.

Мета роботи: оцінити значимість капіляроскопії для характеристики дебюту патологічного процесу при ювенільній системній склеродермії.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для виявлення порушень в системі мікроциркуляції проведена капіляроскопія нігтьового ложа (КСНЛ) 12 хворим із встановленим діагнозом ювенільної системної склеродермії в дебюті захворювання. Середній вік у дітей був $8,5 \pm 3,14$ років. Характеристика клінічних симптомів у дітей представлена в таблиці 1.

Таблиця 1

Характеристика клінічних симптомів та лабораторних показників у дітей із ювенільною склеродермією

| Клінічні симптоми та лабораторні показники | Кількість хворих (n) | % |
|--|-----------------------------|-----------------|
| Синдром Рейно | 12 | 100 |
| Обмежені атрофічні зміни шкіри | 6 | $50 \pm 14,4$ |
| Розповсюджені атрофічні зміни шкіри | 6 | $50 \pm 14,4$ |
| Склеродактілія | 4 | $33,3 \pm 13,6$ |
| Артралгії | 8 | $66,7 \pm 13,6$ |
| Ураження суглобів | 6 | $50 \pm 14,4$ |
| Ураження легенів | 2 | $16,7 \pm 10,8$ |
| Ураження страховоду | 2 | $16,7 \pm 10,8$ |
| Підвищення ШОЕ | 4 | $33,3 \pm 13,6$ |
| Підвищення СРП | 5 | $41,7 \pm 14,2$ |
| Підвищення ЦІК | 2 | $16,7 \pm 10,8$ |
| Підвищення рівня антитіл до топоізомерази I (sCL-70) | 7 | $58,3 \pm 14,2$ |
| Підвищення рівня ANA | 11 | $91,7 \pm 8,0$ |

Як видно з таблиці 1 із клінічних симптомів у дітей переважали ураження шкіри, симптоми ангіотрофоневрозу, артралгії, ураження суглобів. Серед лабораторних показників переважало підвищення рівня ANA, рівня антитіл до топоізомерази I (sCL-70), рівня СРП.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Всім дітям для аналізу стану мікроциркуляції в умовах стаціонару була проведена капіляроскопія нігтьового ложа. Отримані результати дослідження стану мікроциркуляції у хворих ювенільну склеродермію приведені в таблиці 2.

Стан мікроциркуляторного русла при капіляроскопії нігтьового ложа у дітей хворих на ювенільну склеродермію

| Показники капіляроскопії нігтьового ложа | ЮССД (n=12) | | Здорові діти (n=19) | |
|--|-------------|--------------|---------------------|--------------|
| | Абс. | % | Абс. | % |
| Зменшення густини розташування капілярів дистального ряду (менше 6/мм) | 12 | 100 | 0 | |
| Подовження більше 10% капілярних петель (більше 500 мкм) | 6 | 50±1 4,4 | 0 | |
| Індекс звивистості більше 50% | 9 | 75,0± 1,5 | 2 | 10,5± 7,0 |
| Непаралельна орієнтація капілярів | 12 | 100 | 0 | |
| Наявність мікрогеморрагій | 12 | 100 | 0 | |
| Наявність мегакапілярів | 12 | 100 | 0 | |

Дані приведені в таблиці 2 показали, що найчастішим відхиленням від норми при капіляроскопії нігтьового ложа у хворих на ЮССД було зменшення густини розташування капілярів дистального ряду, непаралельна орієнтація капілярів, наявність мікрогеморрагій, що свідчило про зниження еластичності капілярної стінки та мікророзриви, наявність мегакапілярів, підвищення індексу звивистості капілярів понад 50%. Середнє значення сумарного показника КНСЛ у дітей хворих на ЮССД склало 4,42 балів, запальної активності - 5,26 балів. Оскільки всі перераховані патологічні зміни капіляроскопічної картини нігтьового ложа за даними Ingegnoli F. et al (2005) не спостерігаються у здорових дітей, то приведені дані щодо хворих на ЮССД свідчать про патологічні зміни мікроциркуляторного русла у цих пацієнтів. Залежність стану мікроциркуляторного русла від активності запального процесу у хворих на ЮССД відображене на рисунку.

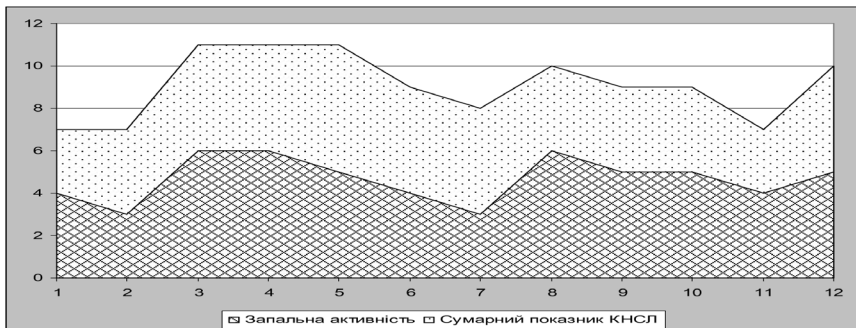


Рис. Залежність стану мікроциркуляторного русла від активності запального процесу у хворих на ЮССД

На стан мікроциркуляторного русла у хворих на ЮССД негативно впливає величина сумарного показника активності патологічного процесу .

ВИСНОВКИ

1. У 100% дітей із ЮССД при проведенні капіляроскопії нігтьового ложа були виявлені патологічні зміни мікроциркуляторного русла.

2. Величина сумарного показника активності патологічного процесу негативно впливає на стан мікроциркуляторного русла у хворих на ЮССД.

Література

1. Волков А.В. Дисфункция эндотелия при системной склеродермии -клинико-патогенетические корреляции. / А.В. Волков, Э.С. Мач., Н.Г. Гусева // Терапевт. арх. - 2008.- Т. 80, № 10. - С.68-72.

2. Гурова О. А. Лазерная доплеровская флоуметрия в диагностике состояния микроциркуляции крови у детей дошкольного возраста // Лазерная медицина XXI века. - М., 2009. - С. 160-161.

3. Кароли К. А. Новые маркеры эндотелиальной дисфункции пациентов с системной склеродермией / Н.А. Кароли, А.П. Ребров, О.Р. Карпова // Сборник материалов У съезда ревматологов России.- 2009.- № 185.- С. 51.

4. Любимова Е.Г. Активация эндотелиальных клеток при системной склеродермии (ССД) / Е. Г. Любимова, С. Г. Раденска-Лоповок, Р. Т.Алекперов // Сб. матер. V съезда ревматол. России, 23-27 марта 2009. – 2009.- № 66.- С. 248.

5. Atzeni F. Localized and systemic forms of scleroderma in adults and children / Atzeni F., Bardoni A. // Clin. Exp. Rheumatol.- 2006. - Vol. 24 (1). – P. 36-45.

6. Nailfold capillaroscopy in children and adolescents with rheumatic diseases /Piotto D., Len C., Hilário M., Terrieri M. // Rev. Bras. Reumatol. – 2012. - Vol. 52 (5). – P.722-732.

7. Cutolo M. Capillaroscopy and rheumatic diseases: the state of the art. / Cutolo M., Sulli A., Secchi M. // Z. Rheumatol. – 2006. - Vol. 65. – P.290-296.

В.В.Бережний , Т.В.Тараненко , О.В.Олексенко

Значимость капилляроскопии для характеристики дебюта патологического процесса при ювенильной системной склеродермии

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

Введение. В статье проанализированы результаты капилляроскопии ногтевого ложа у детей с ювенильной системной склеродермией.

Цель. Оценить значимость капилляроскопии для характеристики дебюта патологического процесса при ювенильной системной склеродермии.

Материалы и методы. Для выявления нарушений в системе микроциркуляции нами была проведена капилляроскопия ногтевого ложа (КСНЛ) 12 больным с установленным диагнозом ювенильной системной склеродермии в дебюте заболевания.

Результаты и выводы. У всех детей с ЮССД на момент дебюта заболевания при проведении капилляроскопии ногтевого ложа были обнаружены патологические изменения микроциркуляторного русла. Величина суммарного показателя активности патологического процесса негативно влияет на состояние микроциркуляторного русла у больных ЮССД.

Ключевые слова: ЮРА, склеродермия, капилляроскопия, ногтевое ложе.

V.V.Berezhny, T.V.Taranenko, O.V.Oleksenko

Capillaroscopy Significance for Evaluating the Onset of Pathological Process in Juvenile Systemic Sclerosis

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv

Introduction. The article focuses on the results of the nail bed capillaroscopy in children with juvenile systemic sclerosis.

Objective. To evaluate capillaroscopy significance for defining the onset of the pathological process in juvenile systemic sclerosis.

Materials and Methods. To detect microcirculatory disorders we performed the nail bed capillaroscopy in 12 patients with proven case of juvenile systemic sclerosis in the onset of the disease.

Results and conclusions. We found microcirculatory disorders at the onset of the disease when performing nail bed capillaroscopy in all the children with juvenile systemic sclerosis. The total score of the pathology activity impairs the state of the microvasculature of patients with juvenile systemic sclerosis.

Key words: JRA, sclerosis, capillaroscopy, nail bed.

Відомості про авторів:

Бережний В'ячеслав Володимирович – д.мед.н., професор, зав. кафедри педіатрії №2 НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул. Богатирська, 30.

Марушко Тетяна Вікторівна – д.мед.н., професор кафедри педіатрії №2 НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул. Богатирська, 30.

Тараненко Тамара Вікторівна - асистент кафедри педіатрії №2 НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул. Богатирська, 30.

Олексенко Ольга Василівна - лікар-кардіоревматолог МКДЛ №1 м.Києва. Адреса: Київ, вул. Богатирська, 30.

УДК 616-053.2

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2014

*В.В.Бережний, Т.В.Марушко, Н.П.Гляделова,
Є.Ю.Марушко*

ЕНДОТЕЛІАЛЬНА ДИСФУНКЦІЯ У ДІТЕЙ З ЮВЕНІЛЬНИМ РЕВМАТОЇДНИМ АРТРИТОМ

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

Вступ. Виявлене субклінічне ураження судин у дітей з ювенільним ревматоїдним артритом у вигляді персистуючої ендотеліальної дисфункції навіть в період неактивного основного захворювання.

Мета. Дослідити функції ендотелію у дітей хворих на ЮРА за допомогою проби на ендотелійзалежну дилатацію плечової артрит і концентрації SICAM-1 в сироватці крові.

Матеріали та методи. Обстежено 52 дитини з ЮРА в процесі лікування.

Результати та висновки Ознаки субклінічного ураження магістральних судин у вигляді у дітей хворих на ЮРА показники ендотелійзалежної дилатації плечових артерій були достовірно знижені відносно здорових дітей, при чому у дітей із системною формою ЮРА відповідні показники були нижчими порівняно з суглобовою формою хвороби. Ступінь активності захворювання є єдиним

фактором що впливав на ступінь підвищення рівня sICAM-1 в сироватці крові та ступінь зниження ендотеліязалежної дилатації плечової артерії хворих на ЮРА. Дисфункція ендотелію за даними проби на ендотеліязалежну дилатацію плечових артерій зберігалася у хворих на ЮРА навіть на момент відсутності активності патологічного процесу.

Ключові слова: ЮРА, ендотеліальна дисфункція.

ВСТУП

Наукові дослідження A. Doria та співавторів (2005) не залишили сумніву в тому, що центральною ланкою атерогенезу при ревматоїдному артриті є розвиток запального процесу в стінці судин внаслідок персистуючої активації ендотелію, при цьому системний чи виражений локальний запальний процес в синовіальній оболонці, притаманний ревматоїдному артриті, є незалежним фактором ризику розвитку атеросклерозу через його здатність до індукції активації ендотеліальних клітин. Накопичення в стінці судини імунних клітин, окислених ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ), міграція в субендотеліальний шар гладких міоцитів, підвищений синтез колагену призводить спочатку до збільшення жорсткості судин, а згодом до рівномірного потовщення стінки, що гістологічно відповідає стадії жовтих смуг. З прогресуванням патології виникають атеросклеротичні бляшки в найбільш типових місцях (аорта, коронарні артерії, цибулина внутрішньої сонної артерії). Всі описані стадії, крім останньої, відносяться за новими уявленнями до субклінічної стадії АС. Саме діагностика АС на етапі ендотеліальної дисфункції у дітей, хворих на ЮРА, підвищення жорсткості та потовщення судинної стінки є важливою для попередження серцево-судинних захворювань в дорослому віці (Doria A. et al., 2005).

Мета роботи - провести аналіз сонографічних величин показників стану стінки загальної сонної артерії, черевного відділу аорти у хворих на ювенільний ревматоїдний артрит із величиною показників активності захворювання та тривалістю терапії.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Під нашим спостереженням знаходилося 52 дитини з ЮРА в процесі лікування, які знаходилися в кардіоревматологічному відділенні КМДКЛ №1. З них хлопчиків було 19 (36,5%), дівчаток – 33 (63,5%). Середній вік хворих становив 10,2±0,34 роки (мінімальний вік –1рік та 11 місяців, максимальний – 17 років).

Для визначення функціонального стану ендотелію проведене дослідження концентрації sICAM-1 в сироватці крові у 24 хворих на ЮРА. Серед них 12 (50%) дітей хворіли на системну та 12 (50%) – на суглобову форму захворювання.

У хворих був визначений ступінь активності: 3 ступінь активності мав 1 пацієнт із системною формою хвороби, другий ступінь був у 2 пацієнтів із суглобовою та 2 із системною формою ЮРА, перший – у 6 дітей із системною та 4 із суглобовою формою ЮРА. Відсутність активності захворювання на момент обстеження мала місце у 4 дітей хворих на системну та 6 дітей хворих на суглобову форму ЮРА. Середні значення концентрації sICAM-1 в сироватці крові приведені в таблиці 1.

**Концентрація sICAM-1 в сироватці крові хворих на ювенільний
ревматоїдний артрит**

| Групи дітей | sICAM-1, нг/мл (M±m) |
|-------------------------------------|-----------------------------|
| Хворі на системну форму ЮРА (n=12) | 1045,1±49,7 ^{*Δ} |
| Хворі на суглобову форму ЮРА (n=12) | 781,3±37,9 ^Δ |
| Здорові діти (n=19) | 455,9±25,1 |

*Примітка: * -достовірна різниця показника між хворими на суглобову та системну форму ЮРА (p<0,05); Δ -достовірна різниця відносно показника групи здорових дітей (p<0,05).*

Як видно із даних, приведених в таблиці 1, найвища концентрація sICAM-1 в сироватці крові була виявлена у пацієнтів хворих на системну форму ЮРА. Середнє значення даного показника у дітей, хворих на системну форму, було достовірно вище від значення у хворих на суглобову форму ЮРА та здорових дітей (p<0,05). При цьому середня концентрація sICAM-1 в сироватці крові пацієнтів із суглобовою формою захворювання була достовірно вища за концентрацію здорових дітей (p<0,05).

Нами встановлений сильний прямий кореляційний зв'язок концентрації sICAM-1 в сироватці крові пацієнтів що хворіли на системну та суглобову форму ЮРА із ступенем активності захворювання на момент обстеження (r=0,74, p<0,01 та r=0,82, p<0,01 відповідно). Це вказувало на те, що вищий ступінь активності захворювання пов'язаний із більшим ступенем дисфункції ендотелію.

У пацієнтів із відсутністю активності захворювання спостерігалася достовірно вища концентрація sICAM-1 в сироватці крові відносно здорових дітей (701,5±32,7 нг/мл, p<0,05).

Таким чином, у хворих на ЮРА спостерігається дисфункція ендотелію більш виражена при системній формі захворювання. Дані зміни мали місце навіть за відсутності активності патологічного процесу. Ступінь активності ЮРА на момент обстеження є факторами, що посилювали ендотеліальну дисфункцію.

Для виявлення дисфункції ендотелію у хворих на ЮРА 24 дітям була проведена проба на ендотеліязалежну дилатацію плечових артерій методом дуплексної сонографії. З них 12 (50%) дітей хворіли на системну, а 12 (50%) - на суглобову форму ЮРА. 3 ступінь активності мав 1 пацієнт із системною формою хвороби, другий ступінь був у 2 пацієнтів із суглобовою та 2 із системною формою ЮРА, перший – у 6 дітей із системною та 4 із суглобовою формою ЮРА. Відсутність активності захворювання на момент обстеження мала місце у 4 дітей хворих на системну та 6 дітей хворих на суглобову форму ЮРА. Результати даного дослідження приведені в таблиці 2.

Середні значення показників ендотеліязалежної дилатації плечових артерій у хворих з різними формами ювенільного ревматоїдного артриту

| Групи дітей | Різниця лінійної діастолічної швидкості кровотоку по плечовій артерії, % | Різниця діаметру плечової артерії, % |
|-------------------------------------|--|--------------------------------------|
| | M±m | |
| Хворі на системну форму ЮРА (n=12) | 7,75±0,72 [*] /Δ | 8,29±0,69 ^{*/Δ} |
| Хворі на суглобову форму ЮРА (n=12) | 11,11±0,74 ^Δ | 12,11±0,73 ^Δ |
| Здорові діти (n=19) | 19,1±1,21 | 18,90±1,21 |

*Примітка: * -достовірна різниця між показниками груп хворих на системну та суглобову форми ЮРА (p<0,01); Δ -достовірна різниця з відповідними показниками дітей групи порівняння (p<0,001).*

Як видно із даних, приведених в таблиці 2, показники ендотеліязалежної дилатації плечових артерій (різниця лінійної діастолічної швидкості кровотоку по плечовій артерії та різниця діаметру плечової артерії) були достовірно знижені у хворих на обидві форми ЮРА відносно здорових дітей. При цьому відповідні значення у дітей, хворих на системну форму захворювання, були достовірно знижені порівняно з хворими на суглобову форму ЮРА.

Показники ендотеліязалежної дилатації плечових артерій у хворих на системну та суглобову форми ЮРА мали сильний та середній зворотні кореляційні зв'язки із ступенем активності захворювання (r=-0,66, p<0,01 та -0,69, p<0,01 для різниці лінійних діастолічних швидкостей кровотоку по плечових артеріях відповідно; r=-0,71, p<0,01 та -0,68, p<0,01 для різниці діаметрів плечових артерій відповідно). Приведені дані вказують на те, що збільшення ступеня активності ЮРА призводить до посилення ендотеліальної дисфункції у цих пацієнтів.

Таким чином, у дітей хворих на ЮРА показники ендотеліязалежної дилатації плечових артерій були достовірно знижені відносно здорових дітей, при чому у дітей із системною формою ЮРА відповідні показники були нижчими порівняно з суглобовою формою хвороби. Дисфункція ендотелію за даними проби на ендотеліязалежну дилатацію плечових артерій зберігалася у хворих на ЮРА навіть на момент відсутності активності патологічного процесу.

ВИСНОВКИ

1. У дітей хворих на ЮРА показники ендотеліязалежної дилатації плечових артерій були достовірно знижені відносно здорових дітей, при чому у дітей із системною формою ЮРА відповідні показники були нижчими порівняно з суглобовою формою хвороби.

2. Ступінь активності захворювання є єдиним фактором що впливав на ступінь підвищення рівня sICAM-1 в сироватці крові та ступінь зниження ендотеліязалежної дилатації плечової артерії хворих на ЮРА.

3. Дисфункція ендотелію за даними проби на ендотеліязалежну дилатацію плечових артерій зберігалася у хворих на ЮРА навіть на момент відсутності активності патологічного процесу.

Література

1. Жукова В.А. Клинико-инструментальная диагностика поражения сердца у больных с многолетним течением ювенильного идиопатического артрита // Клиницист. — 2006. — № 2. — С. 70-73.

2. Салмина А.Б. Механизмы развития эндотелиальной дисфункции у детей с различной активностью ювенильных артритов / Салмина А.Б., Емельянич Е.Ю., Михайлова А.К. // Рос. пед. журнал. - 2012. - № 4. - С. 14-18.

3. Синяченко О.В. Изменения реологических свойств сыворотки крови при псориатическом артрите / О.В. Синяченко, О.В. Делятин // Укр. ревматол. журн. — 2012. — Т. 47, № 1. — С. 30-34.

4. Boros C. Juvenile idiopathic arthritis / C. Boros, B. Whitehead // Aust. Fam. Physician. — 2010. — Vol. 39, № 9. — P. 630-636.

5. Bronkhorst P.J.H. The mechanism of red cell aggregation investigated by means of direct cell manipulation using multiple optical trapping / P.J.H. Bronkhorst, J. Grimbergen, G.J. Brakenhoff // Br. J. Haematol. - 2007. - Vol. 92, № 2. — P. 256-258.

6. Dolezalova P. Laboratory indicators of endothelial involvement in rheumatic diseases associated with vasculitis in children / P. Dolezalova, P. Teleskova, D. Nemcova // Cas. Lek. Cesk. — 2009. — Vol. 142, № 10. — P. 615-619.

7. Gudmundsson M. Plasma viscosity in the monitoring of therapy in rheumatoid arthritis patients / M. Gudmundsson, A. Bjelle // Scand. J. Rheumatol. — 2009. — Vol. 24, № 4. — P. 219-224.

8. Owlia M. Behcet's disease: new concepts in cardiovascular involvements and future direction for treatment / Owlia M., Mehrpoor G. // ISRN Pharmacol. — 2012. <http://dx.doi.org/10.5402/2012/463620>

9. Explaining how «high-grade» systemic inflammation accelerates vascular risk in rheumatoid arthritis / N. Sattar, D.W. McCarey, H. Capell, I.B. McInnes // Circulation. — 2009. — Vol. 108, № 24. — P. 2957-2963.

В.В.Бережной, Т.В.Марушко, Н.П.Гяделова, Е.Ю.Марушко

Эндотелиальная дисфункция у детей с ювенильным ревматоидным артритом

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

Введение. Обнаружено субклиническое поражение сосудов у детей с ювенильным ревматоидным артритом в виде персистирующей эндотелиальной дисфункции даже в период неактивного основного заболевания.

Цель. Исследовать функции эндотелия у детей больных ЮРА с помощью пробы на эндотелийзависимую дилатацию плечевой артерии и концентрации sICAM-1 в сыворотке крови.

Материалы и методы. Обследовано 52 ребенка с ЮРА в процессе лечения.

Результаты и выводы. У детей с ЮРА показатели эндотелий дилатации плечевых артерий были достоверно снижены по отношению к показателями здоровых детей, причем у детей с системной формой ЮРА соответствующие показатели были ниже по сравнению с суставной формой болезни. Степень активности заболевания является единственным фактором влияющим на

степень повышения уровня sICAM -1 в сыворотке крови и степень снижения дилатации плечевой артерии больных ЮРА. Дисфункция эндотелия по данным пробы на эндотелий дилатацию плечевых артерий сохранялась у больных ЮРА даже на момент отсутствия активности патологического процесса.

Ключевые слова: ЮРА, эндотелиальная дисфункция.

V.Berezhniy, T.Marushko, N.Glyadelova, Ie.Marushko

Endothelial Dysfunction in Children with Juvenile Rheumatoid Arthritis

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv

Introduction. There was detected a subclinical vascular lesion in the form of a persistent endothelial dysfunction, which was present even during the subsided underlying disease, in the children with juvenile rheumatoid arthritis.

The aim of the work was to analyze the endothelial function in children with juvenile rheumatoid arthritis.

Materials and methods. 52 children with juvenile rheumatoid arthritis were the clinical trial subjects in the course of the treatment.

Results and conclusions. The endothelial dysfunction was revealed in children with juvenile rheumatoid arthritis. It was observed as the impaired flow-mediated vasodilation and increased level of sICAM-1 in the blood serum. The disease activity was the only factor that influenced the degree of endothelial dysfunction. The impaired endothelial function was observed even during the subsided underlying disease.

Key words: juvenile rheumatoid arthritis, endothelial function.

Відомості про авторів:

Бережний В'ячеслав Володимирович – д.мед.н., професор, зав. кафедри педіатрії №2 НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул. Богатирська, 30.

Марушко Тетяна Вікторівна – д.мед.н., професор кафедри педіатрії №2 НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул. Богатирська, 30.

Глядєлова Наталя Павлівна – к.мед.н., доцент кафедри педіатрії №2 НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул. Богатирська, 30.

Марушко Євген Юрійович - аспірант кафедри педіатрії №2 НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул. Богатирська, 30.

УДК 616-053.2

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2014

М.Л.Габор, О.І.Лемко, С.В.Лукащук

ОЦІНКА ДЕЯКИХ ПОКАЗНИКІВ ОКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ У ДІТЕЙ З РЕЦИДИВУЮЧИМ БРОНХІТОМ

ДУ «Науково-практичний медичний центр «Реабілітація» МОЗ України»

Мета. Підвищення якості допомоги дітям з бронхо-легеневою патологією.

Матеріали та методи. Вивчено показники системи перекисне окислення ліпідів –антиоксидантний захист (ПОЛ-АОЗ) у 43 дітей з рецидивуючим бронхітом (РБ) поза гострим періодом, віком від 6 до 11 років.

Результати. Доведено, що розвиток РБ супроводжується оксидантним стресом: збільшенням інтенсивності нагромадження первинних, проміжних, кінцевих продуктів ПОЛ та пригніченням активності основних ферментів АОЗ

Зб. наук. спраць співробіт. НМАПО _____ 243
імені П.Л.Шупика 23 (3)/2014

ПЕДІАТРІЯ

- супероксиддисмутази (СОД) та каталази. Ступінь вказаних змін залежить від наявності імунодефіцитного стану, який визначався за зменшенням кількості Т-лімфоцитів. У дітей з РБ без проявів імунодефіциту відмічено пригнічення активності СОД та каталази на тлі нормальних показників ПОЛ. У хворих з проявами імунної недостатності спостерігалась активація процесів ліпопероксидації на фоні відносної недостатності АОЗ. Виявлені зміни підтверджують наявність метаболічних порушень в організмі хворих на РБ навіть поза гострим періодом.

Ключові слова: діти, рецидивуючий бронхіт, перекисне окислення ліпідів, антиоксидантний захист, імунна недостатність.

ВСТУП

На сьогоднішній день рецидивуючий бронхіт (РБ) посідає значне місце в структурі дитячої патології органів дихання [1,2]. Одним із аспектів проблеми є розширення переліку можливих етіологічних чинників, серед яких важливе місце стали займати асоціації бактерій і вірусів, що значно ускладнює перебіг хвороби, впливаючи на імунологічний статус організму. Доведено, що саме інфекційний фактор є тригерним і сприяє персистуванню запалення, а також викликає дисбаланс в імунній системі [3]. Вважається, що навіть поза гострим періодом РБ, зберігається активність запального процесу [4]. Важливим компонентом запального процесу при захворюваннях органів дихання, як і при запаленні будь-якої локалізації, є зміни в системі ПОЛ-АОЗ [5]. В нормі у здорових дітей підтримується збалансоване співвідношення між оксидантною та антиоксидантною системами. Однак, це співвідношення не є сталим і, в залежності від реактивності організму та впливу різних факторів, може змінюватись. Вільнорадикальне окислення порушує структурно-функціональну організацію біомембран і є одним з провідних універсальних механізмів uszkodження клітин, що веде до змін нормального їх метаболізму [6]. Важливо підкреслити, що зміна вільнорадикальних процесів в організмі звичайно передують появі клінічних симптомів uszkodження [7]. Зважаючи на це, важливими є дослідження стану процесів системи ПОЛ-АОЗ.

Мета дослідження – вивчення патогенетичних механізмів розвитку рецидивуючого бронхіту у дітей на основі дослідження стану про- та антиоксидантних систем організму.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 43 дитини віком від 6 до 11 років з рецидивуючим бронхітом, які перебували на санаторному лікуванні в обласному дитячому спеціалізованому пульмонологічному санаторії «Малюк» (м. Ужгород). Групу контролю склали 10 практично здорових дітей того ж віку.

Інтенсивність процесів ПОЛ визначали за рівнем початкових (ізолювані 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 Овсянникової Л.М. і співавторів [8] 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) [9]. Отримані результати проаналізовані з використанням методів варіаційної статистики з урахуванням числа параметрів і їх розподілу на основі стандартного пакету статистичних програм Microsoft Excel. Достовірність відмінностей середніх показників оцінювались за допомогою t-критерію Стюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Дослідження інтенсивності утворення продуктів ПОЛ в крові засвідчили, що РБ призводить до певного накопичення первинних (ІПЗ), вторинних (МДА) та кінцевих (ОШ) продуктів ПОЛ, порівняно з контролем, на фоні нормального вмісту ДК і КД (табл. 1).

Таблиця 1

Показники системи ПОЛ-АОЗ у дітей хворих на РБ поза гострим періодом

| Показники | Контрольна група (n=10) | Основна група (n=43) | p |
|------------------|-------------------------|----------------------|------|
| ІПЗ, од.оп.г./мл | 2,72±0,12 | 2,98±0,12 | <0,2 |
| ДК, од.оп.г./мл | 1,33±0,08 | 1,39±0,06 | |
| КД, од.оп.г./мл | 0,67±0,03 | 0,72±0,02 | |
| МДА, нмоль/мл | 3,23±0,09 | 3,47±0,13 | <0,2 |
| ОШ, од.оп.г./мл | 0,30±0,02 | 0,34±0,01 | <0,1 |
| СОД, од/мг Нв | 3,93±0,13 | 3,67±0,09 | <0,1 |
| Каталаза, % | 64,6±1,19 | 60,4±2,28 | <0,1 |

Примітка: p - достовірність різниці показників хворих та контролю.

Враховуючи те, що коливання вихідного вмісту продуктів ПОЛ були вираженими, проведено аналіз величин індивідуальних показників, порівняно з контролем, з виділенням нормальних, підвищених та низьких параметрів (рис. 1).

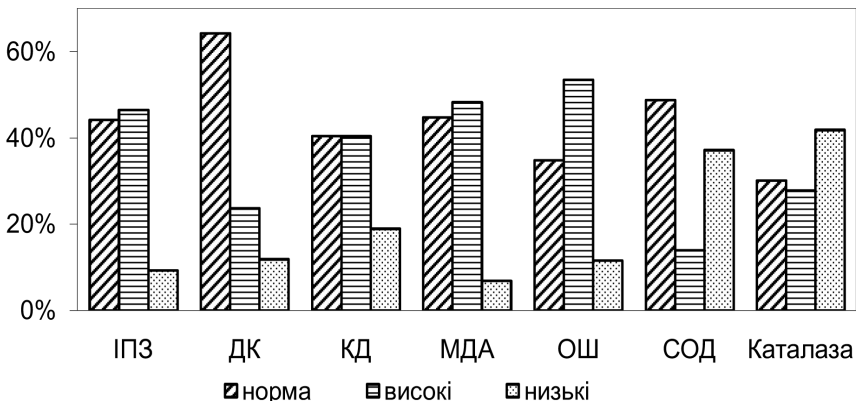


Рис. 1 Частота реєстрації (в %) нормальних, високих та низьких показників ПОЛ та АОЗ в крові дітей хворих на РБ поза гострим періодом

Найбільш часто зростали рівні ІПЗ (46,5%), КД (40,5%), МДА (48,3%) і особливо кінцеві продукти ПОЛ - ОШ (53,5%). Частота виявлення низького Зб. наук. спраць співробіт. НМАПО _____ 245
імені П.Л.Шупика 23 (3)/2014

вмісту ПОЛ була незначною і складала 9% - 19% випадків. Отже, у дітей хворих на РБ поза гострим періодом спостерігаються різносторонні зміни показників ПОЛ зі значною часткою їх високих значень. Це свідчить про інтенсифікацію процесів пероксидації, які ведуть до надмірного накопичення продуктів ПОЛ, посиленню їх токсичної дії на клітинні мембрани та зумовлюють зміни процесів нормального метаболізму клітини.

При дослідженні показників антирадикального потенціалу привертає на себе увагу, перш за все, тенденція ($p < 0,01$) до зменшення в еритроцитах крові ключових ферментів АОЗ – СОД та каталази, які дезактивують супероксидні радикали (СОД), перешкоджають нагромадженню H_2O_2 (каталаза) та протидіють загальному токсичному впливові активних форм кисню на клітинні компоненти (табл.1). При цьому, значне пригнічення АОЗ, порівняно з контролем, реєструвалось у 37,2% обстежених за активністю СОД ($3,08 \pm 0,09$ од/мг Hb, $p < 0,001$) та у 41,9% - за активністю каталази ($46,1 \pm 2,69\%$ ($p < 0,001$)). Слід зауважити, що дітей з вихідною нормальною активністю СОД було достовірно більше, ніж з нормальною активністю каталази (48,8% проти 30,2% випадків, $p < 0,01$).

Водночас, підвищена, порівняно з контролем, вихідна активність каталази реєструвалась у два рази частіше, ніж підвищення активності СОД (27,9% проти 14% випадків відповідно). Це зумовлено, ймовірно, тим, що каталаза належить до ферментів, які найдовше зберігають високу активність і майже не потребують енергії для активації. Каталаза може приєднувати чотири молекули НАДФ H_2 , що охороняє її від інактивації й підвищує ферментативну активність [10]. Отримані дані вказують, що процес ПОЛ у дітей з підвищеною активністю СОД і каталази, контролюється АОЗ і може розглядатися як адаптаційний.

Отже, у значної частини дітей хворих на РБ поза гострим періодом зберігалось підвищення інтенсивності нагромадження продуктів ПОЛ, особливо кінцевих, яке поєднувалось із суттєвим зниженням активності основних ферментів АОЗ - СОД і каталази у значної частини обстежених.

Дослідження змін процесів в системі ПОЛ-АОЗ залежно від імунної недостатності (ІН), яка визначалась за кількістю $CD3+$ -лімфоцитів, виявили, що у дітей без імунодефіциту схильність до посилення процесів пероксидації була мінімальною (табл.2). Спостерігалась лише тенденція до підвищення МДА. Однак, активність СОД і каталази була достовірно пригніченою, що вказує на недостатню функціональну активність АОЗ навіть поза гострим періодом і є основою для розвитку оксидантного стресу при посиленні оксидантних впливів.

В той же час, у дітей з імунною недостатністю, вихідний рівень первинних, проміжних, кінцевих продуктів ПОЛ був достовірно вищим, ніж у групи контролю, а різниця значень між відповідними показниками у дітей без імунодефіциту та з ним була високо достовірною.

Водночас, активність досліджуваних ферментів АОЗ знаходилась в межах нормальних величин. Ймовірно, активація процесу ПОЛ у дітей з ІН викликає деяке (але недостатнє) підвищення активності ферментів системи АОЗ, внаслідок чого їх активність з первинно-зниженої досягає значень норми, однак не компенсує активацію продуктів ліпопероксидації. Отже, активація процесів ПОЛ в більшості обстежених розвивалась в умовах відносного дефіциту АОЗ.

Показники системи ПОЛ-АОЗ у дітей з РБ поза гострим періодом залежно від наявності імунодефіциту

| Показники, одиниці виміру | Контрольна група (n=10) | Хворі з рецидивуючим бронхітом (n=43) | | p ₁₋₂ |
|---------------------------|-------------------------|---------------------------------------|-------------------------|------------------|
| | | без імунодефіциту (n=17) | з імунодефіцитом (n=26) | |
| ІПЗ, од.оп.г./мл | 2,72±0,12 | 2,58±0,13 | 3,23±0,15** | <0,001 |
| ДК, од.оп.г./мл | 1,33±0,08 | 1,17±0,05 | 1,54±0,08* | <0,001 |
| КД, од.оп.г./мл | 0,67±0,03 | 0,60±0,03* | 0,78±0,03** | <0,001 |
| МДА, нмоль/мл | 3,23±0,09 | 3,57±0,23* | 3,40±0,16 | |
| ОШ, од.оп.г./мл | 0,30±0,02 | 0,31±0,02 | 0,36±0,01** | <0,05 |
| СОД, од/мг Нь | 3,93±0,13 | 3,49±0,11** | 3,79±0,12 | <0,1 |
| Каталаза, % | 64,6±1,19 | 56,1±4,08** | 63,3±2,58 | <0,2 |

Примітки: 1.** - достовірна різниця показників хворих порівняно з контролем; 2.* - тенденція до достовірних змін показників хворих порівняно з контролем; 3. p₁₋₂ - достовірність різниці показників між групами хворих.

Таким чином, у дітей хворих на РБ поза гострим періодом, зберігаються зміни окислювального метаболізму, що проявляється, перш за все, пригніченням антиоксидантного потенціалу, що може при несприятливому збігу обставин приводити до розвитку оксидативного стресу. Можна вважати, що однією з головних причин розвитку патологічного процесу у дітей з РБ є розбалансування оксидантно-антиоксидантної рівноваги з переважним зниженням активності ферментативної ланки АОЗ, причому при наявності імунодефіциту вираженість оксидантного стресу є більшою. Це може бути пов'язано з тим, що процеси вільнорадикального окислення, які проходять внаслідок неконтрольованих окисних впливів, зачіпають клітини імунної системи, що сприяє зниженню резистентності до інфекційних агентів і є можливою причиною рецидивів запального процесу.

ВИСНОВКИ

1. У дітей з рецидивуючими бронхітами поза гострим періодом зберігається активація процесів пероксидації з підвищенням інтенсивності нагромадження продуктів ПОЛ, особливо кінцевих, яка проходить, перш за все, на тлі пригніченої активності ферментативної ланки системи АОЗ.

2. Встановлено, що у дітей з РБ поза гострим періодом вираженість оксидантного стресу пов'язана з наявністю імунодефіцитного стану і є більш вираженою при імунній недостатності.

3. Отримані результати визначають необхідність подальшого вивчення особливостей змін в системі ПОЛ-АОЗ у дітей з РБ з метою розробки лікувальних програм, спрямованих на попередження прогресування патологічного процесу.

Література

1. Сенаторова А.С. Рецидивирующий бронхит у детей: тактика ведения пациентов на современном этапе / А.С. Сенаторова, О.Л. Логвинова // Дитячий лікар. - 2009. - №2. - С. 12-19

2. Часті рецидивуючі захворювання. Рецидивуючий бронхіт у дітей / А.Е. Абатуров, Ю.К. Більбот, І.Л. Высочина, Н.М. Токарева. – К.: Фарм Медиа, 2011. – 172 с.

3. Леженко Г.О. Тактика антибактеріальної терапії рецидивуючих бронхітів у дітей / Г.О. Леженко, О.Є. Пашкова // Клінічна педіатрія. - 2012. - № 7 (42). – С. 51-53.

4. Антипкин Ю.Г. Рецидивирующий бронхит у детей: дискуссионные вопросы / Ю.Г. Антипкин, Т.Р. Уманец // Здоров'я України. – 2008. – № 18 (1). - С. 19-21.

5. Ручко А.Ф. Клініко-патогенетичне значення вільнорадикальних процесів у дітей з гострою бронхолегеневою патологією / А.Ф. Ручко, Т.Ю. Черединова // Перинатология и педиатрия. – 2010. - № 3 (43). – С. 69-70.

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. Одинець Ю.В. Можливості моніторингу гострих бронхолегеневих захворювань у дітей на основі аналізу конденсату видихуваного повітря / Ю.В. Одинець, А.Ф. Ручко, Т.Ю. Черединова // Журнал «Здоровье ребенка». – 2013. - № 4 (47). – С. 32-37.

8. Біохімічні та біофізичні методи оцінки порушень окислювального гомеостазу в осіб, що зазнали радіаційного впливу внаслідок аварії на ЧАЕС: методичні рекомендації / Овсяннікова Л.М., Альохіна С.М., Дробінська О.В. [та ін.]. - Київ: Друкарня Агенства "Чорнобильінтерінформ", 1999. – 18 с.

9. Состояние перекисного окисления липидов у больных язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки / Л.П. Галактионова, А.В. Молчанова, С.А. Ельчанинова, Б.Я. Варшавская // Клини. лаб. диагностика. – 1998. – № 6. – С. 10-14.

10. Окислительный стресс. Прооксиданты и антиоксиданты / Меньщикова Е.Б., Лакин В.З, Зенков Н.К., Бондар И.А.- М.: Слово. 2006. – 576 с.

М.Л.Габор, О.И.Лемко, С.В.Лукашук

Оценка некоторых показателей оксидантно-антиоксидантной системы у детей с рецидивирующим бронхитом

ГУ «Научно-практический центр «Реабилитация»МЗ Украины»

Цель. Повышение качества помощи детям с бронхо-легочной патологией. Материалы и методы. Изучены показатели системы перекисное окисление липидов-антиоксидантная защита (ПОЛ-АОЗ) у 43 детей с рецидивирующим бронхитом (РБ) вне периода обострения, в возрасте от 6 до 11 лет.

Результаты. Доказано, что развитие РБ сопровождается оксидантным стрессом: увеличением интенсивности накопления первичных, промежуточных, конечных продуктов ПОЛ и подавлением активности основных ферментов АОЗ - супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы. Степень указанных изменений зависит от наличия иммунодефицитного состояния, которое определялось по уменьшению количества Т-лимфоцитов. У детей с РБ без проявления иммунодефицита отмечено подавление активности СОД и каталазы на фоне нормальных показателей ПОЛ. У больных с проявлениями иммунной недостаточности наблюдалась активация процессов липопероксидации на фоне относительной недостаточности АОЗ. Выявленные изменения подтверждают наличие метаболических нарушений в организме больных РБ даже вне периода обострения.

Ключевые слова: дети, рецидивирующий бронхит, перекисное окисление липидов, антиоксидантная защита, иммунная недостаточность

M. L.Gabor, O. I.Lemko, S. V.Lukashchuk

Evaluation of some parameters of the oxidative-antioxidant system in children with recurrent bronchitis

State Institution "Scientific and Practical Medical Centre "Rehabilitation" of the Ministry of Health of Ukraine"

Aim of the research is studying pathogenetic mechanisms of the development of recurrent bronchitis in children on the basis of examination of the pro- and antioxidant system of the body.

Results. For the improvement of the quality of health care for children with bronchopulmonary pathology there were studied the indices of lipid peroxidation - antioxidant defense system in 43 children aged from 6 to 11 years with recurrent bronchitis in the non-acute period. It was proved that recurrent bronchitis is accompanied with oxidative stress with increased cumulating of primary, intermediate and final lipids peroxidation products and suppression of the activity of key antioxidant defense enzymes – superoxid dismutase and catalase. The degree of these changes depends on the presence of immunodeficiency, which was determined by the decrease of T-lymphocytes' number. In children without immunodeficiency the decrease of the activity of superoxididismutase and catalase was detected. In patients with immunodeficiency there was observed the activation of lipid peroxidation processes on the background of relative insufficiency of antioxidant defense. The revealed changes confirm the presence of metabolic disorders in patients with recurrent bronchitis even in the non-acute period of the disease.

Key words: children, recurrent bronchitis, lipid peroxidation, antioxidant defense, immune deficiency.

Відомості про авторів:

Габор Магдаліна Людвіківна – к.біол.н., ст.н.с., зав. лабораторії імунології та біохімії ДУ «НПМЦ «Реабілітації» МОЗ України». Адреса: Закарпатська обл., Ужгород, вул. Великокам'яна, 10.

Лемко Ольга Іванівна – д.мед.н., пров. н.с. лабораторії імунології та біохімії ДУ «НПМЦ «Реабілітації» МОЗ України». Адреса: Закарпатська обл., Ужгород, вул. Великокам'яна, 10.

Лукачук світлана Василівна – лікар санаторія «Маялятко», м. Ужгород.

Т.М. Гнатенко, Г.В. Бекетова, Н.І. Шпеко, Н.І. Надточій

РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ ОСОБЛИВОСТЕЙ ПЕРЕБІГУ СИНДРОМУ АЦЕТОНЕМІЧНОГО БЛЮВАННЯ У ДІТЕЙ

Національна медична академія післядипломної освіти
імені П.Л.Шупика

Вступ. У зв'язку з поширеністю, ранньою маніфестацією, частою необхідністю госпіталізації та ризиком формуванням соціально-значимої патології в дорослому віці синдром ацетонемічного блювання (САБ) у дітей є актуальною проблемою сучасної педіатрії.

Мета. Провести порівняльний ретроспективний аналіз клінічного перебігу синдрому ацетонемічного блювання у дітей за десятирічний період часу для уточнення поширеності, вікових та статевих особливостей патології, тригерних факторів розвитку ацетонемічного кризу.

Матеріали і методи. Ретроспективний аналіз медичної звітної архівної документації: історій хвороби дітей, госпіталізованих у відділення старшого дитинства ДКЛ № 9 м. Києва: 664 і 748 історій в 2002 і 2012 роках відповідно. Визначена частота зустрічаємості САБ у госпіталізованих дітей та зміна цього показника за десятирічний період. Проаналізовано вікові та статеві особливості САБ у обстежених дітей. Для статистичної оцінки був проведений розподіл дітей з САБ на групи по статевому та віковому критерію (від 1 до 3 років, від 3 до 6 років, від 6 до 10 років та старше 10 років), для аналізу достовірності даних застосовувався t-критерій Стьюдента для непарних вибірок з дотриманням усіх умов його застосування.

Результати. Виявлено збільшення частоти виявлення САБ в 5 разів за десятирічний період часу (з 2002 по 2012 рік), а також феномен так званого «омолодження» САБ: середній вік пацієнта з $5,6 \pm 0,5$ років у 2002 році змістився до $4,1 \pm 0,2$ року в 2012 році ($p < 0,05$). В 2002 році більшість хворих (76,67 %) з САБ були у віці від 3 до 10 років, а в 2012 році більшість (80,24%) склали пацієнти віком від 1 до 6 років. За 10 років виявлено суттєве збільшення частоти САБ у дітей віком від 1 до 3 років, з них у дівчаток в 15 разів, а у хлопчиків в 9 разів. У дітей 3-6 років частота САБ зросла в 6-7 разів без статевого диференціювання, цей же вік є піковим по виникненню кризів САБ серед госпіталізованих.

Ключові слова: синдром ацетонемічного блювання, діти, захворюваність, тригерні фактори.

ВСТУП

Синдром ацетонемічного блювання (САБ) у дітей розглядається вітчизняними педіатрами як стан, який супроводжується періодичними ацетонемічними кризами, що характеризуються гіперурикемією, гіперкетонемією, ацетонурією та ацидозом [2,3,4,5,6,8,9,11]. Постійним супутником і основним симптомом САБ є багаторазове, часто нестримне блювання [3,4,11].

За походженням САБ може бути первинним (ідіопатичним), або вторинним (виникаючим на тлі ендокринних, інфекційних захворювань, патології ЦНС, тощо.) [3,4,11]. Будучи станом, що виникає переважно в дитячому віці, саме ідіопатичний САБ, з властивим йому рецидивуючим перебігом, є предметом для дослідження.

На сучасному етапі існують різні точки зору на етіологію і патогенез САБ. Ідіопатичний САБ розглядається як поліетіологічний стан, в основі якого лежать порушення гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи (підвищення секреції кортикотропін-релізінгового фактору) і розлад вегетативної регуляції з переважанням симпатикотонії [9]. Перспективними є уявлення про САБ, як про "мітохондріальну хворобу", пов'язану з мутацією ДНК мітохондрій і розвитком стану клітинного енергодефіциту [6].

У вітчизняній педіатрії дану проблему історично пов'язували з генетично детермінованими особливостями обміну речовин дитини, в тому числі з низькою ацетилюючою здатністю ацетілкоензіма А, недостатньою активністю ферментів печінки (глюкозо-6-фосфатази, гіпоксантин-гуанін-фосфорибозил-пірофосфатсинтетази), порушенням механізму повторного використання сечової і молочної кислот, нестійкістю метаболічних процесів (у першу чергу вуглеводного та ліпідного зі схильністю до кетозу) і медіаторних функцій нервової системи, що визначають особливості її реагування [3,5,9].

Поширеність САБ маловивчена [1,3,5]. За даними вітчизняної літератури, первинний САБ зустрічається у 4-6% дітей у віці від 1 до 13 років, частіше реєструється у дівчаток [1,3]. Нині багато авторів відзначають збільшення частоти САБ у дітей [1,2,4,10] і подовження нападів в підлітковому віці [1]. Кризи САБ у більшості дітей закінчуються після 10-12 років [2,3,5]. Однак це лише «верхівка айсбергу» [5]. Зберігається висока ймовірність розвитку в подальшому маніфестних форм таких захворювань, як подагра, абдомінальне ожиріння, порушення толерантності до глюкози, цукровий діабет 2 типу, сечокам'яна і жовчнокам'яна хвороби, артеріальна гіпертензія з раннім дебютом [3,4,5]. Також у дітей з САБ підвищений ризик формування психо-неврологічних захворювань: мігрені, епілепсії, алкоголізму, психічних розладів [3,4,5]. У зв'язку з цим, важливим видається більш глибоке вивчення особливостей перебігу САБ у дітей та факторів ризику його клінічної маніфестації в сучасних умовах.

Мета. Провести порівняльний ретроспективний аналіз клінічного перебігу синдрому ацетонемічного блювання у дітей за десятирічний період часу для уточнення поширеності, вікових та статевих особливостей, тригерних факторів розвитку розвитку ацетонемічного кризи.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Проведено ретроспективний аналіз медичної звітної архівної документації: історій хвороб дітей, госпіталізованих у відділення старшого дитинства ДКЛ № 9 м. Києва: 664 і 748 історій в 2002 і 2012 роках відповідно. Визначена частота зустрічаємості САБ у госпіталізованих дітей та зміна цього показника за десятирічний період. Проаналізовано вікові та статеві особливості САБ у обстежених дітей. Для статистичної оцінки був проведений розподіл дітей з САБ на групи по статевому (хлопчики та дівчатка) та віковому критерію (від 1 до 3 років, від 3 до 6 років, від 6 до 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 показав значне збільшення частоти госпіталізації дітей з САБ за досліджуваний період часу. За 2002 рік у відділення старшого дитинства було госпіталізовано 664 дитини, з них у 30 пацієнтів

ПЕДІАТРІЯ

діагностовано САБ, у 2012 році кількість госпіталізованих дітей зросла до 748 пацієнтів, САБ діагностовано у 167 пацієнтів. Для статистичної оцінки достовірності застосований t-критерій Стьюдента. Частка пацієнтів з САБ в 2002 році склала 4,52 % ($m_1 = \pm 0,81$), а в 2012 році вона зросла вже до 22,33 % ($m_2 = \pm 1,52$), значення t-критерію Стьюдента: 10,34; число ступенів свободи $f = 1410$; критичне значення t-критерію Стьюдента = 1.972, при $\alpha=0,05$; відмінності статистично значущі ($p < 0,05$). Таким чином, частота САБ за десятирічний період збільшилася в 5 раз. Це підтверджує дані про почастишання САБ у дітей [1,2,4,10] в сучасних умовах.

Аналізуючи вікову структуру дітей з САБ (табл.1), виявлено віковий зсув маніфестації САБ за десятирічний проміжок часу на молодший вік. У 2002 середній вік госпіталізованої дитини з САБ складав $5,6 \pm 0,5$ років, що узгоджується з даними ряду авторів [12,13,14] про середній вік маніфестації САБ у дітей: 5-5,5 років. У 2012 році середній вік пацієнта з САБ склав $4,1 \pm 0,2$ років ($p < 0,05$).

Переважаюче число випадків САБ у госпіталізованих дітей, як видно з табл.1, в 2002 році - 23 (76,67 %) зустрічалось у дітей у віці від 3 до 10 років, а в 2012 році - 134(80,24 %) спостерігалось вже у пацієнтів більш ранньої вікової категорії від 1 до 6 років. Отримані дані свідчать про так званий феномен «омолодження» САБ у дітей в сучасних умовах.

Таблиця 1

Розподіл госпіталізованих дітей з синдромом ацетонемічного блювання за віком

| Вік | Кількість дітей з САБ у 2002 році (n=30) | | Кількість дітей з САБ у 2012 році (n=167) | |
|--------------|--|-------------|---|-------------|
| | Абс. | % | Абс. | % |
| 1-3 роки | 5 | 16,67±6,8* | 57 | 34,13±3,67* |
| 3-6 років | 12 | 40,00±8,94 | 77 | 46,11±3,86 |
| 6-10 років | 11 | 36,67±8,80* | 29 | 17,37±2,93* |
| Від 10 років | 2 | 6,67±4,55 | 4 | 2,40±11.18 |
| Всього | 30 | 100% | 167 | 100% |

Примітка: * $p < 0,05$ – різниця між показниками статистично достовірна.

Аналізуючи захворюваність САБ в групах від 6 до 10 років і від 10 років, визначено збільшення частоти випадків в абсолютних числах, але зменшення їх відсоткової долі (табл.1). У віці 6-10 років з 11 (36,67 %) в 2002 році і до 29 (17,37%) випадків САБ у 2012 році ($p < 0,05$). Це може пояснюватися, в тому числі тим, що при ранньому початку і рецидивуючому перебігу САБ батьки дитини навчаються самостійно виявляти ацетонемічний криз в ранні терміни починати активні заходи з його купування, не допускаючи обтяжчання токсико-ексикозу, і, відповідно, необхідності госпіталізації дитини.

Аналізуючи розподіл синдрому ацетонемічного блювання за статевою ознакою визначається, що дівчатка в 2002 році хворіли частіше (співвідношення хлопчики-дівчатка 1:1,2), що відповідає літературним даним [1,3], але в 2012 році виявляється почастишання САБ у хлопчиків (співвідношення хлопчики - дівчатка 1,2:1). Найбільш виражене збільшення (в 15 разів)

частоти захворюваності САБ за досліджуваний період виявлено у дівчаток до 3 років, у хлопчиків до 3 років (у 9 разів), і у дітей обох статей у групі 3-6 років (у 6-7 разів) (рис. 1).

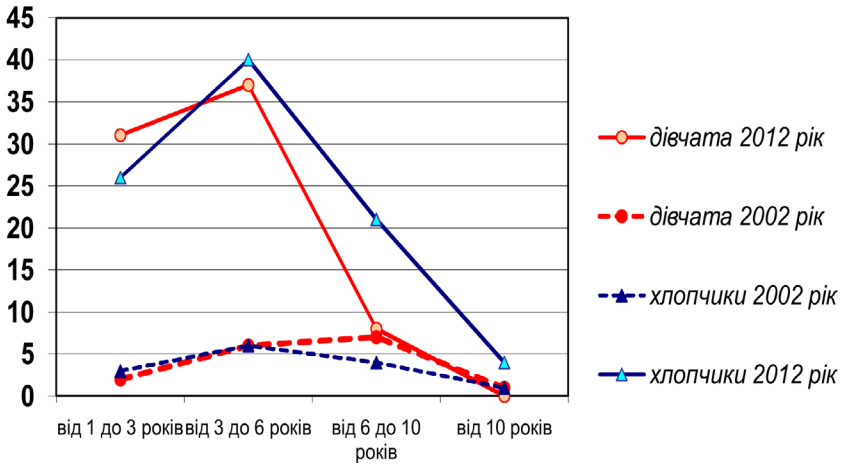


Рис. 1. Розподіл госпіталізованих дітей з САБ за віком і статтю

В аналізі тригерних факторів розвитку кризу САБ, по ретроспективним даним 2002 і 2012 років видно (табл. 2), що статистично значимо структура тригерних факторів розвитку криза САБ не змінилася (табл. 2). У більшості випадків (53-59 %) криз САБ провокувався ГРІ, рідше (17-18 %) - харчовий похибкою і, в середньому, у чверті випадків критичний фактор ретроспективно ідентифікувати не вдалося. Домінуюча роль інфекційних захворювань і порушень дієти в провокації кризу підкреслювалася багатьма авторами [1,3,4,10] і підтверджується даними дослідження.

Таблиця 2

Структура тригерних факторів кризу САБ

| Рік | Тригерні фактори | | | | | | Всього | |
|------|------------------|------------|---------------------|------------|---------------------------|------------|--------|-----|
| | ГРІ | | Харчові погрішності | | Фактор не ідентифікований | | | |
| | Абс. | % | Абс. | % | Абс. | % | Абс. | % |
| 2002 | 16 | 53,33±9,11 | 5 | 16,67±6,80 | 9 | 30,00±8,37 | 30 | 100 |
| 2012 | 99 | 59,28±3,80 | 30 | 17,96±2,97 | 38 | 22,75±3,29 | 167 | 100 |

При аналізі показників рівня глікемії у дітей з САБ в 2012 році визначається нормоглікемія у 130 (78%) пацієнтів на фоні кризу САБ з блювотою і/або кетонуриєю. Отримані нами дані відрізняються від результатів інших авторів [3,11,12]. В той же час у 37 (22 %) пацієнтів виявлена

ПЕДІАТРІЯ

гіпо-глікемія, що узгоджується з даними літератури [3,11,12]. Отримані дані можуть свідчити про зміну метаболічного профілю САБ у дітей в сучасних умовах. Що обумовлює необхідність більш глибокого і різнобічного його вивчення, з урахуванням сімейного анамнезу, катамнезу таких пацієнтів і, можливо, поліморфізму генів, кодуючи метаболізм глюкози.

ВИСНОВКИ

1. Виявлено збільшення частоти виявлення САБ в 5 разів за десятирічний період часу (з 2002 по 2012 рік), а також феномен так званого «омолодження» САБ: середній вік пацієнта з $5,6 \pm 0,5$ років у 2002 році зменшився до $4,1 \pm 0,2$ років в 2012 році ($p < 0,05$). В 2002 році більшість хворих (76,67%) з САБ були у віці від 3 до 10 років, а в 2012 році більшість (80,24 %) склали пацієнти віком від 1 до 6 років.

2. За 10 років виявлено суттєве збільшення частоти САБ у дітей віком від 1 до 3 років, з них у дівчаток в 15 разів, а у хлопчиків в 9 разів. У дітей 3-6 років виявлено збільшення частоти САБ в 6-7 разів без статевого диференціювання, цей же вік є піковим по виникненню кризів САБ.

3. Виявлена зміна частоти захворюваності на САБ в залежності від статі. У 2002 році САБ частіше зустрічався у дівчаток, в 2012 році став частіше відзначатися у хлопчиків. Найбільш виражене збільшення (в 15 раз) частоти захворюваності САБ за досліджуваний період виявлено у дівчаток до 3 років, у хлопчиків до 3 років (у 9 разів), і у дітей обох статей у групі 3-6 років (у 6-7 разів).

4. Отримані дані обґрунтовують доцільність подальшого як ретроспективного, так і проспективного вивчення сучасних особливостей перебігу САБ у дітей, виявлення прогностично значущих ендо- та екзогенних тригерних факторів для обґрунтування індивідуальної диференційованої програми протирецидивного лікування САБ у дітей, що дозволило б зменшити частоту і тяжкість рецидивів та знизити можливі ризики трансформації САБ в соціально-значиму патологію в дорослому віці.

Література

1. Ацетонемический синдром – шаги доктора-практика / Бережной В.В., Курило Л.В., Корнева В.В., Капичина М.А. // Современная педиатрия. – 2012. - №2 (42).- С.1-5

2. Ацетонемічний синдром у дітей: діагностика та лікування: методичні рекомендації / Бережний В.В. [та ін.]. – К. – 2007. – 18с.

3. Сенаторова А.С. Ацетонемический синдром у детей / Сенаторова А.С., Осипенко Е.В. // Здоровье ребенка. – 2007. – № 5 (7). – С. 115-120.

4. Козак С.С. Діагностика та Дієтотерапія ацетонемічного синдрому у дітей / Козак С.С., Бекетова Г.В. // Ліки України. -2005. - № 1.-С. 83-86 .

5. Курило Л.В. Ацетонемический синдром: болезнь или образ жизни? / Курило Л.В. // Здоровье Украины. - 2008. - № 10/1. - С.34-35

6. Аномалії конституції і ацетонемічний синдром у дітей / Лутай Т.І., Нечиталюк І.М., Братусь О.П. [та ін.] // Практика и досвід. - 2006. - № 2. –С. 31-35.

7. Кривоустов С.П. Рвота у детей как междисциплинарная проблема / Кривоустов С.П., Щербинская Е.Н., Степанова О.Г. // Дитячий лікар.-2012.- №5 (6). - С.5-9

8. Сапа Ю.С. Синдром циклической рвоты у детей: «terra incognita», или Золушка отечественной педиатрии / Сапа Ю.С. // Medicus Amicus. – 2006. - №2. – С.13-15

9. Тяжка О.В. Ацетонемічний синдром у дітей: особливості метаболізму, реабілітація / Тяжка О.В., Лутай Т.І. // Дитячий лікар. - 2009. - № 1 (1). - С.76 -80.

10. Нові підходи до лікування дітей з ацетонемічним синдромом / Дука Е.Д., Ярошевська Т.В., Недава О.А., Сапа Н.В. // Здоровье ребенка. – 2011. - № 3 (30). Ацетонемический синдром у детей / Волосовец А.П., Кривоустов С.П., Кожина А.Н., Щербинская Е.Н. // Здоровье ребёнка. – 2009. - №6 (21). - С.17-19

12. Геориянц М.А. Недиабетические кетоацидозы в детском возрасте: клиника, диагностика и инфузионная терапия: методические рекомендации / Геориянц М.А., Корсунов В.А., Шилова Е.В. — К., 2006. — 23 с.

Т.Н. Гнатенко, Г.В. Бекетова, Н.И. Шпеко, Н.И. Надточій

Ретроспективний аналіз особливостей течения синдрома ацетонемической рвоты у детей

Национальная медицинская академия последипломного образования
имени П.Л.Шупика

Введение. В связи с распространенностью, ранней манифестацией, частой необходимостью госпитализации и риском формированием социально - значимой патологии во взрослом возрасте синдром ацетонемической рвоты (САР) у детей является актуальной проблемой современной педиатрии.

Цель. Провести сравнительный ретроспективный анализ клинического течения синдрома ацетонемической рвоты у детей за десятилетний период времени для уточнения распространенности, возрастных и половых особенностей патологии, триггерных факторов развития ацетонемических кризов.

Материалы и методы. Ретроспективный анализ медицинской отчетной архивной документации: историй болезни детей, госпитализированных в отделение старшего детства ДКБ № 9 г. Киева: 664 и 748 историй в 2002 и 2012 годах соответственно. Определена частота встречаемости САР у госпитализированных детей и изменение этого показателя за десятилетний период. Проанализированы возрастные и половые особенности САР у обследованных детей. Для статистической оценки дети с САР были разделены на группы по половому и возрастному критерию (от 1 до 3 лет, от 3 до 6 лет, от 6 до 10 лет и старше 10 лет). Для анализа достоверности данных применялся t- критерий Стьюдента для нечетных выборок с соблюдением всех условий его применения.

Результаты. Выявлено увеличение частоты выявления САР в 5 раз за десятилетний период времени (с 2002 по 2012 год), а также феномен так называемого «омоложения» САР средний возраст заболевшего ребенка с $5,6 \pm 0,5$ лет в 2002 году сместился к $4,1 \pm 0,2$ годам в 2012 году ($p < 0,05$). В 2002 году большинство больных (76,67 %) с САР были в возрасте от 3 до 10 лет, а в 2012 году большинство (80,24 %) составили пациенты в возрасте от 1 до 6 лет. За 10 лет выявлено достоверное увеличение частоты САР в возрасте от 1 до 3 лет, из них у девочек в 15 раз, а у мальчиков в 9 раз. У детей 3-6 лет частота САР выросла в 6-7 раз без половой дифференцировки, этот же возраст является пиковым по возникновению кризов САР у детей.

Ключевые слова: синдром ацетонемической рвоты, дети, заболеваемость, триггерные факторы.

Retrospective Analysis of Acetonemic Vomiting Syndrome Characteristics in Children**Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education**

Introduction. Acetonemic vomiting syndrome (AVS) in children is an urgent problem of the up-to-date pediatrics due to the prevalence, early manifestation, often the need for hospitalization and the risk of the developed socially significant pathology in adults.

Purpose. To conduct a comparative retrospective analysis of the clinical course of acetonemic vomiting syndrome in children under ten years in order to determine the prevalence, age, gender specific and trigger factors of acetonemic crisis.

Materials and methods. A retrospective analysis of summary archived medical records: patient's charts of children, admitted to the department of the older children of Kiev Children's Clinical Hospital №9: there were 664 and 748 cases in 2002 - 2012, respectively. It was evaluated the frequency of AVS occurrence in the hospitalized children and the index change covering a ten-year period. There were analyzed the age and sex characteristics of the examined children. To be statistically estimated the children with AVS were divided into sex-age-specific groups (1 to 3 years, 3 to 6 years, 6 to 10 years and older than 10 years). To analyze the reliability of the data we used Student's t-test for the odd samples subject to all the conditions of its use.

Results. There was detected the fivefold frequency of AVS covering a ten-year period (2002-2012), and the phenomenon of the so-called "rejuvenation" of AVS; the middle age of a child with AVS changed from $5,6 \pm 0,5$ years in 2002 to $4,1 \pm 0,2$ in 2012 ($p < 0,05$). In 2002, the majority of the patients (76,67 %) with AVS were of 3 - 10 years, and in 2012 the majority (80,24 %) consisted of patients aged 1 - 6. For 10 years there was detected a significant increase in the frequency of AVS in children aged from 1 - 3, among them the girls had the frequency of AVS fifteen times as much and the boys had the frequency of AVS nine times as much. The children aged 3-6 were observed to have the frequency of AVS six - seven times as much irrespective of sex, the same age is peak for the incidence of AVS crisis among the hospitalized patients.

Key words: acetonemic vomiting syndrome, children, disease, trigger factors.

Відомості про авторів:

Гнатенко Тетяна Миколаївна - очний аспірант кафедри дитячих і підліткових захворювань НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Копиловського, 1/7.

Бекетова Галина Володимирівна - д.м.н., професор, зав. кафедрою дитячих і підліткових захворювань НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Копиловського, 1/7.

Шпеко Наталія Іванівна - клінічний ординатор кафедри дитячих і підліткових захворювань НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Копиловського, 1/7.

Надточій Наталія Іванівна - заступник головного лікаря з медичної частини, ДКЛ № 9.

УДК: 616.62-003.7-07-08-053.2

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2014

**В.А.Дегтярь, А.Л.Хитрик, Л.М.Харитонюк, М.В.Бойко,
А.В.Обертинский, О.А.Островская, Л.С.Дудка****СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ И
ЛЕЧЕНИЯ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ У ДЕТЕЙ**

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»,

КУ «Днепропетровская областная детская клиническая больница» ДООС

Введение. Количество больных детей с мочекаменной болезнью (МКБ) за последние годы увеличивается. Среди факторов, которые способствуют увеличению количества детей с МКБ, можно отнести условия жизни: гиподинамия, характер пищи, энзимопатии, а также использование современных методов визуализации органов брюшной полости и забрюшинного пространства.

Цель. Выработать оптимальную тактику ведения больных детей с мочекаменной болезнью.

Материалы и методы. Диагностика мочекаменной болезни является комплексной и включает сонологические, рентгенологические методы. Компьютерная томография используется при атипичной клинике почечной колики.

Результаты. За последние 7 лет в ОДКБ на лечении находилось 237 детей с МКБ в возрасте от 6 месяцев до 18 лет. Чаще заболевание встречалось у мальчиков. Прооперирован 31 ребенок, 4 детям проведен курс чрезкожной литолапаксии (ЧЛЛ), 41 ребенку выполнена дистанционная ударно - волновая литотрипсия (ДУВЛ).

Выводы. При лечении больных детей с МКБ преимущество отдается использованию консервативных и малоинвазивных методов лечения. В случаях необходимости удаления камней расширить показания к использованию современных методов ДУВЛ, экстракции и литолапаксии. Метафилактика МКБ важный этап послеоперационного ведения больных.

Ключевые слова: мочекаменная болезнь, дети, лечение.

ВВЕДЕНИЕ

Мочекаменная болезнь (МКБ) – полиэтиологическое заболевание, обусловленное нарушением обменных процессов в организме в сочетании с локальными изменениями в мочевой системе. МКБ занимает второе место в структуре заболеваемости болезни почек и мочевых путей и четвертое – среди причин инвалидности вследствие урологической патологии.

Частота встречаемости МКБ на всех континентах и во всех странах 10-30 случаев на 1000 человек взрослого населения. В США этой болезнью страдают 13% американцев, в европейских странах от 5% до 9%. Распространенность заболевания среди детского населения несколько ниже, чем у взрослых. В России она составляет около 19-20 случаев на 10000 населения тогда, как у подростков 80-82 случая. В Украине зарегистрировано свыше 160 тысяч больных с мочекаменной болезнью, у 20% из которых МКБ явилась причиной инвалидизации.

Цель работы - выработать оптимальную тактику ведения больных детей с мочекаменной болезнью.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Мочекаменная болезнь встречается во всех странах мира, но на земном шаре это заболевание распространено неравномерно, что связывают с географическими особенностями внешней среды. В целом и у детей, и у взрослых МКБ несколько чаще выявляется среди лиц мужского пола. Единой концепции этиопатогенеза мочекаменной болезни сейчас нет, поскольку на ее развитие влияет состояние многих органов и систем организма, а также плохие социально-экономические условия, загрязнение внешней среды. Учитывая это, мочекаменную болезнь относят к так называемым болезням цивилизации.

Среди факторов риска образования камней ведущее место занимают врожденные энзимопатии (тубулопатии), наследственные нефрозо-и нефритоподобные синдромы. Наиболее распространенными являются следующие энзимопатии: оксалурия, уратурия, генерализованная аминокцидурия,

ПЕДІАТРІЯ

цистинурия, галактоземия, фруктоземия, синдром де Тони-Добре-Фанкони. В 49% обследованных детей выявлен семейный анамнез мочекаменной болезни. Доминирующими причинами образования камней в почках у детей являются изменения местного характера: анатомические и патологические изменения в верхних мочевыводящих путях, нефроптоз и другие, приводящие к нарушению уродинамики, а также метаболические и сосудистые нарушения в почке (30%) инфекции мочевыводящих путей (31-38%).

При рассмотрении химического состава камней, необходимо отметить, что наиболее часто встречается оксалат кальция (36-70%) и фосфат кальция (6-20%); камни смешанного состава, которые состоят из оксалата и фосфата кальция (11-31%); а на долю остальных приходится: трипельфосфат (6-20%); мочевая кислота (6-17%), цистин, ксантин, силикаты до 4%. Описаны различные клинические формы нефролитиаза, и существует несколько классификаций этого заболевания. Различают камни по их локализации в органах мочевой системы: камни почечной лоханки, камни чашечек, камни мочеточников, камни мочевого пузыря, камни мочеиспускательного канала. Камни почек могут быть одно- и двусторонними, одиночными и множественными.

Диагностика камней любого отдела мочевыделительной системы на сегодняшний день не вызывает каких-либо трудностей, в связи с широким внедрением в клиническую практику современных ультразвуковых и рентгено-радиологических методов. Диагностика МКБ является комплексной и включает, кроме общеклинических методов, ультразвуковые, рентгенологические. Компьютерная томография является очень высокочувствительным методом диагностики, что позволяет отдавать предпочтение этому методу.

Методы лечения пациентов с МКБ разнообразны, но их можно разделить на две основные группы: консервативные и оперативные. Выбор метода лечения зависит от следующих факторов: общего состояния больного, возраста, инфекции мочевых путей и клинического течения заболевания, величины и локализации камня, анатомо-функционального состояния почки, стадии хронической почечной недостаточности. Но все-таки МКБ – это в первую очередь хирургическое заболевание, поэтому консервативная терапия не рассматривается как альтернатива удалению камня с помощью одного из современных методов оперативного лечения. Исключение составляют только конкременты, состоящие из солей мочевой кислоты – уратов, которые можно успешно растворять цитратными смесями. В последние десятилетия в лечении МКБ был достигнут существенный прогресс, позволивший разрушать и удалять конкременты у большинства больных без применения открытого хирургического вмешательства, практически независимо от размера и химического состава камня. В первую очередь, это связано с внедрением в клиническую практику метода дистанционной литотрипсии (ДЛТ). Этот метод успешно применяется практически при всех камнях почек и мочеточников размером до 25 мм. Метод ДЛТ характеризуется значительными преимуществами, считается наименее инвазивным, малотравматичным и в 90,3% случаев позволяет достичь положительного результата.

Еще 10 лет назад трансуретральная, а тем более чрезкожная контактная литотрипсия считались опасными и травматичными методами,

особенно в педиатрической практике. Сегодня благодаря разработке новых эндоскопических инструментов и приборов в педиатрической практике расширились возможности эндохирургии и существенно снизилась частота осложнений (А. Г. Мартов, 2005). Впервые в отечественной детской урологической практике профессором А. Г. Мартовым были разработаны показания, противопоказания и методики выполнения эндоскопических операций при мочекаменной болезни у детей в возрасте от 12 мес. до 15 лет.

Как трансуретральная, так и чрезкожная эндоскопическая контактная литотрипсия не должны противопоставляться ДЛТ, поскольку в 18–27% случаях эти методы взаимно дополняют друг друга. Однако на сегодняшний день доказано, что при удалении коралловидных камней на долю чрезкожной контактной литотрипсии приходится больше случаев успешного удаления основной массы камня за один сеанс (А. А. Лисенок, А. Г. Мартов, 2005). Более того, эндоскопические операции в ближайшем будущем позволят в ряде случаев, помимо удаления камня, одновременно устранять малоинвазивным методом причину камнеобразования (внутренняя уретротомия, рассечение уретероцеле, удаление лигатур и т. д.) (D. A. Tolley, 2002).

Несмотря на широкое внедрение неинвазивных и малоинвазивных методик все же остается группа больных, которым показано открытое оперативное вмешательство. Это в основном больные с обострением хронического пиелонефрита, гематурией и с коралловидными камнями, когда функция почки снижена на более чем на 50%. В основном выполняются пиелолитотомия, при больших коралловидных камнях – пиелонефролитотомия. По показаниям операцию заканчивают дренированием почки. При пиелонефрозе и потере функции почки на более чем 70–80% выполняют нефрэктомия.

По данным медицинских центров, специализирующихся на заболеваниях с образованием камней в мочевых путях, оснащенных хорошим хирургическим, лабораторным оборудованием и укомплектованных высококвалифицированным персоналом, необходимость в открытых хирургических вмешательствах составляет 1–5,4%.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В областной детской клинической больнице за последние 7 лет на лечении находилось 237 детей с мочекаменной болезнью разной локализации в возрасте от 6 месяцев до 18 лет. Наибольшую группу составили дети в возрасте 13–17 лет.

Чаще МКБ встречалось у мальчиков. Двусторонний процесс наблюдался у 23%, у остальных – односторонний. У 90% поступивших больных с МКБ ведущий синдром была – боль, наличие тошноты и рвоты отмечалось у 36% поступивших больных, у 12% больных отмечались императивные позывы и болезненное мочеиспускание в результате ущемления камней в нижней трети мочеточника и практически у 65% больных отмечалась лейкоцитурия и гематурия.

При обследовании использовались общеклинические, сонологические, рентгенологические методы диагностики. Компьютерная томография проводилась при атипичной клинике течения, сопровождающейся воспалительным процессом. В процессе обследования среды лабораторных методов диагностики особое внимание уделялось исследованию на транспорт солей и биохимические исследования крови. Диагностическим и

ПЕДІАТРІЯ

прогностическим значением при хроническом калькулезном пиелонефрите явилось уменьшение осмотической концентрации мочи (менее 400 мосм/л) и снижение показателей клиренса эндогенного креатинина (ниже 80 мл/мин), что существенно влияло на определение тактики лечения.

Диагностику камней МКБ начинали с ультразвукового исследования почек, особенно при наличии аллергического анамнеза. С помощью эхосканирования определялись акустические признаки при наличии как одиночного камня почки, так и множественных камней почки. И все же ведущее место в диагностике МКБ мы отводили рентгенологическому исследованию, которое мы всегда начинали с выполнения обзорного снимка мочевых путей. В 90% случаев это обследование позволило выявить камни. Методом выбора является экскреторная урография, которая обладает высокой чувствительностью и специфичностью при определении положения камней и степени обструкции. Этот метод позволяет выявить рентгеннегативные камни и анатомические камнеобразования.

Компьютерная томография (КТ) без контрастирования – самый быстрый и недорогой метод диагностики МКБ и выявления обструкции у больных с почечной коликой. Чувствительность этого метода 97%. Спиральная компьютерная томография определяет рентгеновскую плотность камней в единицах Хунсвида, что позволяет определить вид камней. Но степень лучевой нагрузки высока, что ограничивает частое ее использование у детей младшего возраста.

В последние годы количество детей, поступающих с клиникой почечной колики, ежегодно увеличивается, что и заставило нас выделить эту группу больных и провести анализ диагностики, тактики и лечения. Если ранее в отделение поступали дети с МКБ, то, как правило, это были дети младшего возраста, при этом определялся явный наследственный характер и тактика лечения была направлена, прежде всего, на удаление камней и в отдельных случаях на устранение патогенетических факторов камнеобразования. В некоторых случаях оперативное вмешательство проводилось в связи с возникшими осложнениями - пионефрозом.

За период с 2006 года в урологическом отделении проведено 31 оперативное вмешательство, из которых 3 больных были оперированы в связи с развившимся осложнением – пионефрозом, развившимся на фоне обструкции в прилоханочном сегменте. На I этапе при пиелолитотомии выявлено полное заполнение рыхлыми массами чашечно-лоханочной системы почки, проведено их удаление с последующим дренированием лоханки. На II этапе выполнена резекция стриктуры прилоханочного сегмента и наложен косой пиелоуретероанастомоз. У 3-х детей после пиелолитотомии выявлено высокое отхождение мочеточника и заполненную камнями нижнюю чашечку почки. После удаления камней произведено дренирование лоханки почки, а на II этапе детям выполнен каликоуретероанастомоз. Остальным 21 детям была проведена пиелолитотомия и пиелонефролитотомия, 4 мальчикам выполнена цистолитомия.

С момента внедрения в медицинскую практику дистанционной ударноволновой литотрипсии, этот метод заслужил репутацию хорошо апробированного и результативного метода терапии камней почек и мочеточников. В нашей клинике этот метод был использован у 41 ребенка

при наличии камней в почках размерами до 2 см, эффективность до 92%.

Несмотря на хороший результат у большинства больных детей, частота рецидива наблюдалась у 4 детей. Это потребовало после нефростомии у этих детей использовать контактную литотрипсию с последующей лапаксией.

Отсутствие в нашей клинике эндоскопического инструментария – уретерореноскопа и эндовидеоурологического комплекса затрудняет использование этого метода в условиях нашей клиники, поэтому 2 детям выполнено эндоскопическое удаление камня в урологическом отделении другой больницы.

ВЫВОДЫ

При лечения больных с МКБ преимущество отдается использованию консервативных и малоинвазивных методов лечения. В случаях необходимости удаления камней расширить показания к использованию современных методов экстракции и литолапаксии. Метафилактика МК важный этап послеоперационного лечения больных.

Литература

1. Неймарак А.И. Мочекаменная болезнь / А.И. Неймарак, Б.А. Неймарак, И.В. Каблова. – Москва: «ТЭОТАР – Медиа», 2011. – 216 с.
2. Алиев М.Г. Дистанционная литотрипсия в комплексном лечении резидуальных камней почек: автореф. дис. ... к.м.н. / Алиев М.Г. – М., 2001. – 21 с.
3. Аль-Шукри С.Х., Эффективность дистанционной ударно-волновой литотрипсии у больных с камнями чашечек почек / Аль-Шукри С.Х., Хамди А.М., Ткачук В.Н. // Нефрология. – 2006. – Т.10. - №3. – С.98-101.
4. Аляев Ю.Г. Метафилактика мочекаменной болезни / Аляев Ю.Г., Амосов А.В., Саенко В.С. – М.: Эксмо, 2007. – 350с.
5. Мочекаменная болезнь. Актуальные вопросы диагностики и лечения / Аляев Ю.Г., Рапопорт Л.М., Руденко В.И. [и др.] // Врачебное сословие.– 2004. - №4. – С.4-9.
6. Газымов М.М. Роль генетических, эндокринных и метаболических факторов в возникновении нефролитиаза и в определении тактики его лечения: автореф. дис. ... д. м.н. / Газымов М.М. – М., 1990. – 19с.
7. Газымов М.М. Мочекаменная болезнь. – Чебоксары: Изд-во Чуваш. ун-та, 1993. – 180с.
8. Дистанционная литотрипсия в комплексном лечении больных мочекаменной: учеб.-метод. Пособие / Глыбочко П.В., Попков В.М., Понукалин А.Н. [и др.]. – Саратов, 2006. – 54с.
9. Дзеранов Н.К. Дистанционная ударно-волновая литотрипсия в лечении уролитиаза у пациентов с аномалиями развития почек / Дзеранов Н.К., Москаленко С.А., Казаченко А.В. // Актуальные вопросы диагностики, лечения и реабилитации урологических заболеваний: материалы конф. – Белокураха, 2007. – С.67-69.
10. Злобин В.Ю. Анализ и профилактика осложнений эндоскопического удаления камней почек и мочеточников: автореф. дис. ... д. м.н. / Злобин В.Ю. – М., 1990. – 45с.
11. Ишанходжаев У.А. К вопросу хирургического лечения нефролитиаза / Ишанходжаев У.А., Саидкамалов Р.Ф. // Актуальные вопросы диагностики, лечения и профилактики мочекаменной болезни: сб. науч. тр. – М., 19988. – С.31-33.

ПЕДІАТРІЯ

12. Лысенко А.А. Рентген-эндоскопические методы лечения мочекаменной болезни у детей: дис. ... канд.мед.наук / Лысенко А.А. – М. – 2005.

12. Лопаткин Н.А. Анализ развития осложненной дистанционной ударно-волновой литотрипсии, их профилактика и лечение / Лопаткин Н.А., Дзеранов Н.К. // Тез. Докл. Пленума Всерос. общества урологов. – Пермь, 1994. – С. 186-194.

***В.А.Дігтяр, О.Л.Хитрик, Л.М.Харитонюк, М.В.Бойко,
А.В.Обертинський, О.А.Островська, Л.С.Дудка***

Сучасні проблеми діагностики та лікування сечокам'яної хвороби у дітей

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»,

КЗ «Дніпропетровська обласна дитяча клінічна лікарня»

Вступ. Кількість хворих дітей з сечокам'яною хворобою (СКХ) за останні роки збільшується. До факторів, які сприяють збільшенню кількості дітей із СКХ, з одного боку, можна віднести умови життя: гіподинамія, характер їжі, ензімопатії, а також використання сучасних методів візуалізації органів черевної порожнини та заочеревинного простору.

Мета. Виробити оптимальну тактику ведення хворих дітей з сечокам'яною хворобою.

Матеріали та методи. Діагностика сечокам'яної хвороби є комплексною і включає сонологічні, рентгенологічні методи. Комп'ютерна томографія використовується при атипової клініці ниркової коліки.

Результати. За останні 7 років в ОДКБ на лікуванні знаходилось 237 дітей з МКБ віком від 6 місяців до 18 років. Найчастіше захворювання зустрічалось у хлопчиків. Прооперована 31 дитина, 4 дітям проведена черезшкіряна літолапаксія (ЧЛЛ), 41 дітям проведено дистанційна ударно - хвильова літотрипсія (ДУВЛ).

Висновки. При лікуванні хворих дітей з МКБ перевага віддається використанню консервативних та малоінвазивних методів лікування. У випадках необхідності видалення каменів розширити показання до використання сучасних методів ДУВЛ, екстракції і літолапаксії. Метафілактика МКБ важливий етап післяопераційного ведення хворих.

Ключові слова: сечокам'яна хвороба, діти, лікування.

***V.A.Dihtyar, A.L.Hitrik, L.M.Harytonyuk, M.V.Boyko,
A.V. Obertynsky, O.A.Ostrovsky, L.S.Dudka***

Current problems in diagnosis and treatment of urolithiasis in children

Dnipropetrovsk Medical Academy of Ukraine,

Dnipropetrovsk Regional Children's Clinical Hospital

Introduction. The number of children with urolithiasis has increased over recent years. The factors contributing to the increase in the number of children with urolithiasis are such living conditions as: physical inactivity, the nature of food, enzymopathy, as well as the use of modern imaging techniques of the abdominal cavity and retroperitoneal space.

Materials and methods. The diagnosis of urolithiasis integrated and it includes sonologic, roentgen examination. Computer tomography is used in case of the atypical clinical picture of renal colic.

Results. Over the last 7 years 237 children with urolithiasis, aged 6 months - 18 years have been under treatment in the Regional Children's Clinical Hospital. The disease

occurred more often in the boys. 31 children were performed surgery, 4 children underwent percutaneous lithocentesis, 41 children were performed extracorporeal shockwave lithotripsy.

Conclusions. When treating children with urolithiasis the conservative and minimally invasive treatment modes are preferable. To remove gallstones requires using the modern methods of extracorporeal shockwave lithotripsy, extraction and lithocentesis. The metaphylaxis of urolithiasis is an important stage of postoperative management.

Key words: urolithiasis, children, treatment.

Ведомости об авторах:

Дегтярь Валерий Андреевич - д.м.н., профессор, зав. кафедрой детской хирургии ГУ «ДМА». Адресс: Днепрпетровск, ул. Дзержинского, 9, тел.: (056) 713-63-11.

УДК: 616.34-007.44:616.381-072.1-053.2

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2014

**В.А.Дігтяр, О.М.Барсук, М.В.Савенко, С.В.Інюшин,
С.В.Коваль**

ДОСВІД ВИКОРИСТАННЯ МАЛОІНВАЗИВНОЇ ХІРУРГІЇ В ЛІКУВАННІ ІНВАГІНАЦІЇ КИШЕЧНИКА У ДІТЕЙ

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗУ»,

КЗ «Дніпропетровська обласна дитяча клінічна лікарня» ДОР»

Вступ. Інвагінація – це найчастіший вид придбанної кишкової непрохідності змішаного типу у дітей та становить 70-80 % з усіх видів кишкової непрохідності, а за даними деяких авторів займає друге місце серед хірургічної патології органів черевної порожнини у дітей.

Мета. Показати роль лапароскопії, в лікуванні інвагінації кишечника ґрунтуючись на власному клінічному досвіді.

Методи. В статті проведений аналіз лікування 236 дітей з діагнозом гостра інвагінація кишечника, які перебували на лікуванні в ОДКП м.Дніпропетровська з 2008 по 2013 роки. Консервативна дезінвагінація була ефективна у 197 дітей (83,5%).

Результати. У 39 (16,5%) дітей після безуспішного консервативного лікування проводилася лапароскопічно асистована дезінвагінація. У 10 (25,6%) випадках після розправлення інвагігнату та лапароскопічної оцінки кишечник визнаний нежиттєздатним. У 6 (15,4%) випадках причиною інвагінації був дивертикул Меккеля. У всіх цих 13 випадках, що потребували резекції кишки, проводилася лапароскопічно асистована резекція дивертикула Меккеля або нежиттєздатної кишки з накладенням кишкового анастомозу шляхом мінілапаротомії. В 23 (59%) випадках було проведене роздування інвагігнату під ендотрахеальним наркозом з обов'язковим лапароскопічним контролем. Усі діти одужали.

Висновки. Консервативний метод лікування інвагінації кишечника у дітей є методом вибору, а його ефективність становить до 85%. Застосування методу розправлення інвагігнату повітрям під лапароскопічним контролем є оптимальним у випадках неефективності консервативної дезінвагінації та дозволяє досягти хороших результатів, зменшуючи тяжкість операційної травми і є альтернативою загальноприйнятому хірургічному втручанні.

Ключові слова: малоінвазивна хірургія, лікування, діти, інвагінація, кишечник.

ВСТУП

Інвагінація – це найбільш частий вид придбанної кишкової непрохідності змішаного типу у дітей та становить 70-80 % з усіх видів кишкової непрохідності,

а за даними деяких авторів займає друге місце серед хірургічної патології органів черевної порожнини у дітей [2,3,4,6,8]. Консервативне лікування інвагінації кишечника у дітей визнано найоптимальнішим методом лікування даної патології при відсутності протипоказань (перитоніт, перфорація порожнього органа, стан шоку, сепсис) [1,2,4,8] Останнім часом у багатьох країнах застосовують метод лапароскопії, як менш травматичний метод хірургічного лікування інвагінації кишечника.

Головна особливість інвагінації кишечника, на відміну від інших видів механічної непрохідності – це відсутність повної непрохідності кишкової трубки, особливо у перші часи захворювання, що обумовлює своєрідну клінічну картину [6,7]. Загальноприйнятим методом лікування гострої інвагінації кишечника залишається консервативний [5,6,7]. Але в багатьох країнах до сих пір нема чітких показань до проведення консервативного чи оперативного лікування, і в першу чергу це стосується строків захворювання та віку хворих.

Мета. Показати роль лапароскопії в лікуванні інвагінації кишечника, ґрунтуючись на власному клінічному досвіді.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

За період з 2008 по 2013 роки під нашим спостереженням в клініці лікувалося 236 дітей з діагнозом гостра інвагінація кишечника. Всі діти були госпіталізовані в хірургічне відділення в ургентному порядку, а діагноз ставився на підставі скарг, анамнезу захворювання та об'єктивних даних, при цьому, в обов'язковому порядку проводилося пальцеве дослідження прямої кишки. Із додаткових методів дослідження обов'язково використовували сонографію та метод пневмоколонографії. Потім, при відсутності протипоказання, дітям проводилося консервативне розправлення інвагігнату повітрям під тиском 80-120мм.рт.ст. з попередньою премедикацією. У випадках, коли консервативна дезінвагінація не ефективна ми застосовували метод консервативної дезінвагінації під ендотрахеальним наркозом з використанням лапароскопічного контролю (патент України №58202). Так, на операційному столі під контролем лапароскопа проводилася консервативна дезінвагінація шляхом трансанального нагнітання повітря під тиском 90 - 110 мм.рт.ст. Якщо розправлення інвагігнату не вдавалося досягти, то створення пневмоколона супроводжувалося щадною траекцією за дистальний кінець кишки при інструментальній фіксації інвагігнату. Після розправлення інвагігнату проводилася ревізія ділянки інвагігнованої кишки та «блюдецподібного» вдавнення. Для більш якісної ревізії, з метою перешкоджання попадання повітря під тиском в проксимальні відділи кишківника, на ділянку здорової кишки проксимальніше інвагігнату накладався короткочасно м'який затискач без кремал'єри. У випадках неможливості розправлення інвагігнату поєднанням лапароскопічної траекції та створенням пневмоколона і, якщо вона визнана не життєздатною після розправлення - проводилася мінілапаротомія з подальшою мануальною дезінвагінацією або резекцією ділянки інвагігнату в межах здорових тканин і накладенням кишкового анастомозу.

Показаннями для хірургічного лікування інвагінації кишечника у дітей були: термін захворювання більше 24 годин, неефективність консервативної дезінвагінації, наявність ознак перитоніту та стан шоку.

З 2008 р. по 2013 р. на лікуванні знаходилось 236 дітей з гострою інвагінацією кишечника. Консервативна дезінвагінація була ефективна у 197

дітей, що складає 83,5%. У решти 39 дітей (23 хлопчиків і 16 дівчат), що складає 16,5% від загальної кількості госпіталізованих, після безуспішного консервативного лікування проводилось лікування по вищезгаданій тактиці.

Розподіл прооперованих дітей за віком відбувався наступним чином: 28 дитини до року 71,8%; від року до шести років - 9 дітей (23,1%); старше шести років - 2 дітей (5,1%).

При огляді хворих, що надходили до лікарні, інвагінат під час пальпації передньої черевної стінки знаходився в різних зонах черевної порожнини. Найчастіше інвагінат розташовувався у правому фланку (56,4%) та в області пупка (25,6%), рідше в ілеоцекальному куту (15,4%) та у лівому фланку (2,7%).

Дуже велику роль для вибору тактики лікування та прогнозу відіграє і такий фактор, як час до госпіталізації. Діти, які були прооперовані, надходили в клініку з наступними термінами захворювання: до 12 годин від моменту захворювання - 6 дитини (15,4%); 13-24 години - 9 дітей (23,1%); строком захворювання до госпіталізації понад 24 годин - 24 дітей (61,5%).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

При проведенні діагностичної пневмоколонографії в 91% випадків були отримані прямі ознаки підтверджуючі діагноз інвагінації кишечника. Сонографічна діагностика була ефективна у 89% випадків.

Класична консервативна дезінвагінація повітрям була ефективна у 197 дітей, що становить 83,5% хворих.

У 39 дітей консервативна дезінвагінація була не ефективна та була використана вищенаведена тактика – дезінвагінація з лапароскопічним контролем. З 39 дітей у 23 (59%) випадках кишечник визнаний життєздатним і на цьому етапі лікування закінчувалося. У 10 (25,6%) випадках після розправлення інвагінату та після лапароскопічної оцінки відмічався некроз кишкової стінки. У 6 (15,4%) випадках причиною інвагінації був дивертикул Меккеля. У всіх цих 16 випадках, що потребували резекції кишечника, проводилася лапароскопічно асистована резекція дивертикула Меккеля або нежиттєздатної кишки з накладенням кишкового анастомозу шляхом мінілапаротомії.

Основним фактором для розправлення інвагінату є підвищений тиск (80-120мм.рт.ст.) в кишечнику, який діє в умовах міорелаксації та ендотрахеального наркозу. При цьому лапароскопічний контроль дає змогу контролювати процес дезінвагінації та оцінити життєздатність кишкової стінки, щоб не залишити нежиттєздатну кишку в черевній порожнині.

Виходячи з аналізу результатів пролікованих дітей, наші погляди на вибір лікувальної тактики при інвагінації кишечника дещо змінилися. Так вважаємо, що терміни захворювання не грають вирішальної ролі в можливості застосування консервативного методу лікування інвагінації кишечника. Основну роль відіграє загальний стан дитини, клінічні прояви, присутність явищ перитоніту та ступінь кишкової непрохідності.

ВИСНОВКИ

1. Основними методами додаткової діагностики гострої інвагінації кишечника є ультразвуковий та пневмоколографія.

2. Консервативний метод лікування інвагінації кишечника у дітей шляхом розправлення інвагінату повітрям є методом вибору та ефективний у 83,5% випадків.

ПЕДІАТРІЯ

3. Протипоказанням до консервативної дезінвагінації мають бути: перитоніт, виражена кишкова непрохідність, стан шоку.

4. Застосування лапароскопічного контролю в поєднанні з накладанням пневмоколона в умовах міорелаксації та ендотрахеального наркозу є опти-мальним у випадках неефективності консервативної дезінвагінації і дозволяє зменшити не тільки травматичність оперативного лікування, а й кількість класичних лапаротомій.

Література

1. Pediatric surgery. – 6th ed./edited Jay L. Grosfeld, MD. [et al.]. – 2006.
2. Pediatric surgery – P.Puri, M.E. Höllwarth (Eds.). – 2006
3. Эндоскопическая хирургия у детей / под редакцией Ю.Ф. Исакова, А.Ф. Дронова. – М: ГЭОТАР-МЕД, 2002. – 440 с.
4. Ashcraft's pediatric surgery / [edited by] George Whitfield Holcomb III, J. Patrick Murphy ; associate editor, Daniel J. Ostlie. - 5th ed.
5. Pediatric surgery. Diagnosis and Management – P.Puri, M.E. Höllwarth (Eds.). Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2009.
6. Фельдман Х.И. Инвагинация кишок в детском возрасте / Х.И. Фельдман. -М.: Медгиз, 1977.
7. Баиров Г. А. Срочная хирургия детей: руководство для врачей / Г.А. Баи-ров. - СПб.: Питер Пресс, 1997.
8. Orloff M. J. Intussusception in children and adults: collective review // Internat. Abst. Surg. - 1956. - Vol. 102. –P.313.

***В.А. Дегтярь, А.М.Барсук, М.В. Савенко, С.В. Инюшин,
С.В.Коваль***

Опыт использования малоинвазивной хирургии в лечении инвагинации кишечника у детей

ГУ « Днепропетровская медицинская академия»,

КЗ «Днепропетровская областная детская клиническая больница» ДОС»

Введение. Инвагинация - это наиболее частый вид приобретенной кишечной непроходимости смешанного типа у детей и составляет 70-80 % из всех видов кишечной непроходимости, а по данным некоторых авторов занимает второе место среди хирургической патологии органов брюшной полости у детей.

Цель. Показать роль лапароскопии, в лечении инвагинации кишечника основываясь на собственном клиническом опыте.

Методы. В статье проведен анализ лечения 236 детей с диагнозом острая инвагинация кишечника, которые находились на лечении в ОДКБ г.Днепропетровска с 2008 по 2013 год. Консервативная дезинвагинация была эффективна в 197 детей (83,5 %).

Результаты. В 39 (16,5%) случаях после безуспешного консервативного лечения проводилась лапароскопически ассистированная дезинвагинация кишечника. В 10 (25,6%) случаях после расправления инвагината и лапароскопической оценки кишечник признан нежизнеспособным. У 6 (15,4%) детей причиной инвагинации был дивертикул Меккеля. Во всех этих 13 случаях, требовавших резекции кишки, проводилась лапароскопически ассистированная резекция дивертикула Меккеля или нежизнеспособной кишки с наложением кишечного анастомоза путем минилапаротомии. В 23 (59%) случаях было проведено раздувание инвагината под эндотрахеальным наркозом с обязательным лапароскопическим контролем. Все дети выздоровели.

Выводы. Консервативный метод лечения инвагинации кишечника у детей является методом выбора, а его эффективность составляет до 85%. Применение метода расправления инвагината воздухом лапароскопическим контролем является оптимальным в случаях неэффективности консервативной дезинвагинация и позволяет достичь хороших результатов, уменьшая тяжесть операционной травмы и является альтернативой общепринятой хирургического вмешательства.

Ключевые слова: малоинвазивная хирургия, лечение, дети, инвагинация, кишечник.

V.A.Digtyar, A.M.Barsuk, M.V.Savenko, S.V.Inyushin, S.V.Koval

Experience of performing minimally invasive surgery in treating intussusception in children

Dnepropetrovsk Medical Academy,

Dnepropetrovsk Regional Children's Hospital Ukraine

Introduction. Intussusception is a predominant kind of acquired mixed ileus in children; it accounts for 70-80% of all kinds of ileus, and according to some authors, it holds the second place among the abdominal surgical pathologies in children.

Objective. To work out an optimal tactics of intussusception treatment in children by means of minimal invasive surgery.

Methods. The article focuses on the results of traditional and surgical treatment of 236 children diagnosed with intussusception that received medical care at the Regional Clinical Children's Hospital of Dnipropetrovsk in 2008 - 2013. The non-operative reduction of intussusception was effective for 197 (83.5%) children.

Results. 39 children underwent laparoscopic assisted reduction as non-operative reduction was unsuccessful. The laparoscopic examination showed intestine necrosis in 10 cases (25.6%) after the reduction. The intussusception was caused by a Meckel's diverticulum in 6 cases (15.4%). All the 13 cases which required bowel resection were performed the laparoscopic assisted excision of the Meckel's diverticulum or nonviable intestine with end-to-end anastomosis by mini-laparotomy. 23 cases (59%) were performed laparoscopic assisted reduction under the intratracheal anesthesia. All the children recovered.

Conclusions. Laparoscopic method combined with applying pneumocolon with muscle relaxants by air injection is optimal when non-operative reduction is not efficient; it enables reducing the severity of trauma. The method is alternative to the conventional surgery.

Key words: minimally invasive surgery, treatment, children, intussusceptions.

Відомості про авторів:

Дігтяр Валерій Андрійович - д.м.н, професор ДЗ«ДМА». Адреса: Дніпропетровськ, вул. Дзержинського, 9, тел.: (056) 713-63-11.

Барсук Олександр Михайлович - к.м.н., асистент ДЗ«ДМА». Адреса: Дніпропетровськ, вул. Дзержинського, 9, тел.: (056) 68-24-00.

Савенко Максим Володимирович - асистент ДЗ«ДМА». Адреса: Дніпропетровськ, вул. Дзержинського, 9, тел.: (056) 713-63-11.

Інюшин Сергій Вадимович - КЗ«ДОДКЛ», тел.: (056) 713-71-00.

Коваль Сергій Васильович - асистент ДЗ«ДМА». Адреса: Дніпропетровськ, вул. Дзержинського, 9, тел.: (056) 713-63-11.

ЛІКУВАННЯ ДІТЕЙ ХВОРИХ НА МЕТАЕПІФІЗАРНИЙ ОСТЕОМІЄЛІТ, УСКЛАДНЕНИЙ ГНІЙНИМ АРТРИТОМ

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

Вступ. У зв'язку з важким перебігом, великою кількістю негативних наслідків, котрі можуть з'являтися протягом всього періоду росту дитини і призводити до інвалідизації метаепіфізарний остеомієліт є медико-соціальною проблемою.

Мета. Вибір оптимального антисептика для місцевого впливу на вогнище запалення.

Матеріали і методи. У статті приводяться методика та результати лікування 32-х дітей, які поступали до стаціонару в ранні строки захворювання з першої по третю добу.

Результати. Порівнюючи результати лікування визначено зниження кількості ортопедичних ускладнень та наслідків хвороби з 26,9% до 18,75%.

Висновки. Рання діагностика та раціональна антибактеріальна терапія зменшує кількість ортопедичних ускладнень та наслідків метаепіфізарного остеомієліту.

Ключові слова: метаепіфізарний остеомієліт, діти, гнійний артрит.

ВСТУП

Актуальність проблеми зумовлена тим, що не дивлячись на вдосконалення методів діагностики і лікування [1,2], з плином часу летальність при метаепіфізарному остеомієліті (МЕО) у дітей залишається досить високою. Санація вогнищ інфекції при метаепіфізарному остеомієліті у дітей є актуальною проблемою, внаслідок того, що більшість ефективних в наш час антисептиків мають нетривалу дію, або нечутливі до збудників захворювання та тощо. Захворювання є медико-соціальною проблемою у зв'язку з важким перебігом, великою кількістю негативних наслідків, котрі можуть з'являтися протягом всього періоду росту дитини і призводити до інвалідизації.

Мета дослідження: вибір оптимального антисептика для місцевого впливу на вогнище запалення.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Дослідження проведено на 32-х дітях, які поступали до стаціонару в ранні строки захворювання з першої по третю добу. Хворим дітям з метою дообстеження призначали загальний аналіз крові, сечі, біохімічний аналіз крові та, при наявності факту травми, рентгенологічне дослідження ураженого сегменту кінцівки. Всім хворим, хто вперше надійшов до стаціонару з метаепіфізарним остеомієлітом з давністю захворювання до 3-х діб, пункції суглобів з діагностичною метою не проводили. Стан суглобів контролювали за допомогою ультразвукового дослідження (УЗД). При наявності ознак катарального артриту внаслідок ураження метаепіфізарної зони суглобу, а саме: розширення капсули суглобів, суглобових щілин, набряк та розрихлення м'яких тканин в межах суглобу призначали консервативне лікування.

При УЗ-дослідженні випіт в капсулі суглобу визначався з перших днів у всіх спостережуваних дітей, які знаходились на обстеженні. Потовщення капсули суглобу проявлялось на 3-5 добу від початку захворювання, періостальна реакція з'являлась на 4-6 добу. У 16 (50%) дітей були зміни в структурі епіфізу

у вигляді фрагментації. УЗ-дослідження проводили з інтервалом 2-3 доби в залежності від перебігу захворювання. Чотири дитини з цього контингенту хворих (12,5%) в результаті наявності затьоків рідини в м'які тканини, котрі визначені під час УЗД, були прооперовані – проведено розкриття гнояків. У 5 дітей з клінікою гнійного артриту проводили пункції суглобів (відповідно 3 пункції колінного, 1 – кульшового та 1 – гомілковостопного суглобів). Тільки у 2-х з цих випадків (1 колінний та 1 гомілковостопний) був виявлений гній, у інших 3-х – серозна рідина. Для санації порожнини суглобу використовували «Октенісепт» на основі октенідину дігیدрохлориду. Пункцію проводили з двох точок, препарат вводився через одну пункційну голку, а через іншу – виводився разом з патогенним вмістом, що запобігає перерозтягненню капсули суглоба. При проведенні раціональної антибактеріальної терапії з супровідним лікуванням до 7-10 дня значно зменшувався обсяг випоту в суглобі.

З метою порівняння чутливості найбільш поширених збудників які виділяються з порожнини суглобів при різних формах остеомієліту, до запропонованого препарату («октенісепт») та найбільш поширених аналогів: Бетадин і Діоксидин було проведено мікробіологічне дослідження. Використовувалась методика визначення чутливості збудників до досліджуваних препаратів. Результати оцінювали по діаметру зони затримки зростання мікробів довкола лунки у мм (табл.1).

Таблиця 1

Зони затримки росту виділених збудників

| Мікроорганізми | Зони затримки росту, мм | | |
|----------------|-------------------------|-----------|------------|
| | Препарати | | |
| | Бетадин | Діоксидин | Октенісепт |
| E. coli | - | 30 | 10 |
| S. aureus | - | 9 | 12 |
| S. epidermidis | - | 9 | 11 |
| K. pneumoniae | - | 23 | 8 |
| C. albicans | - | - | 25 |

Таким чином, вплив запропонованого препарату, у зіставленні з Бетадіном і Діоксидином має більшу протимікробну ефективність та відсутність токсичного впливу на тканини суглоба у розведенні 1:4, а від того є більш ефективним в терапії метаепіфізарного остеомієліту. Його використання за новим призначенням сприятиме прискоренню санації порожнини суглоба, відновлення структури капсули, поліпшенню мікроциркуляції крові після гнійного ураження тканин, а також поширенню меж переважного використання в медицині (патент України на корисну модель № UA 80747 A61K 33/00 від 10.06.2013).

Обов'язковим у лікуванні вважається раціональна іммобілізація, як метод профілактики ортопедичних ускладнень. Також, слід зазначити, що чинником, який призводить до патологічного вивиху є гнійний артрит, внаслідок якого перерозтягується капсула ураженого суглобу.

ПЕДІАТРІЯ

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У групі хворих з 67 дітей, котрі лікувалися за загальноприйнятою методикою в клініці з 2005 по 2012 рр., було зафіксовано 6 патологічних вивихів кульшових суглобів та 12 випадків вкорочення кінцівок, які в подальшому потребували ортопедичної корекції.

Як ортопедичні ускладнення, з 32-х хворих, котрі лікувалися в клініці з 2008 по 2013 рр., за розробленою методикою були зафіксовані 4 патологічних вивихи кульшових суглобів, раннє вкорочення кінцівок на 1 та 1,5см у 2-х випадках, та 2 випадки відставання розвитку проксимальних епіфізів, котрі через термін 2-3 місяці сформувалися, що було досягнуто завдяки ранній діагностиці в 1-3 добу та раціональній антибактеріальній терапії. У віддаленому періоді від 2 до 5 років спостереження різниці у довжині кінцівок у цих дітей не спостерігалось.

Кількість ускладнень та наслідків у дітей, що перенесли МЕО надані в таблиці 2.

Таблиця 2

Ускладнення та наслідки МЕО у дітей

| Кількість ортопедичних ускладнень та наслідків МЕО у дітей, пролікованих з 2004 по 2012 рр. (67 хворих) | | | Кількість ортопедичних ускладнень та наслідків МЕО у дітей пролікованих з 2008 по 2013 рр. (32 хворих) | | |
|---|--------------|------|--|--------------|-------|
| Ускладнення | Кількість, n | % | Ускладнення | Кількість, n | % |
| Патологічний вивих | 6 | 9 | Патологічний вивих | 4 | 12,5 |
| Вкорочення кінцівки | 12 | 17,9 | Вкорочення кінцівки | 2 | 6,25 |
| Загалом | 18 | 26,9 | Загалом | 6 | 18,75 |

Таким чином, завдяки ведення хворих за розробленою методикою кількість ортопедичних ускладнень та наслідків МЕО було знижено на 8,15% з 26,9% до 18,75%.

ВИСНОВОК

Рання діагностика та раціональна парентеральна антибактеріальна терапія з місцевим використанням антисептиків дає можливість зменшити кількість ортопедичних ускладнень та наслідків метаепіфізарного остеомієліту з 26,9% до 18,75%;

Література

1. Кукуруза Ю.П. Комплексне лікування гострого гематогенного остеомієліту у дітей / Кукуруза Ю.П., Русак П.С. — Житомир: Косенко, 2004. — 140 с.
2. Носар А.Є. Результати лікування дітей з хронічним остеомієлітом / Носар А.Є., Бойко Л.І., Харитонюк Л.М. // Проблеми остеології. - Київ, 2003. - № 6. - С. 33.

В.А.Дегтярь, Д.Н.Лукьяненко

Лечение детей с метаэпифизарным остеомиелитом осложненный гнойным артритом

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»

Вступление. В связи с тяжелым течением, большим количеством негативных последствий, которые могут появиться на протяжении всего периода роста ребенка и приводить к инвалидизации, метаэпифизарный остеомиелит является медико-социальной проблемой.

Цель. Выбор антисептика для местного воздействия на очаг воспаления.

Материалы и методы. В статье приводятся методика и результаты лечения 32-х детей, которые поступали в стационар в ранние сроки заболевания с первых по третьи сутки.

Результаты. Сравнивая результаты лечения определено снижение количества ортопедических осложнений и последствий болезни с 26,9% до 18,75%.

Выводы. Ранняя диагностика и рациональная антибактериальная терапия уменьшает количество ортопедических осложнений и последствий метаэпифизарных остеомиелита.

Ключевые слова: метаэпифизарных остеомиелит, дети, гнойный артрит.

V.A.Dihtiar, D.M.Lukianenko

Treating children with metaepiphysis osteomyelitis complicated by a purulent arthritis

State Establishment "Dnipropetrovsk Medical Academy OF the MHU"

Background. Metaepiphysis osteomyelitis is consider to be a medical and social problem due to the severe course, numerous negative consequences which can accompany a child throughout the life and lead to disability.

Purpose. To choose an optimal topical anti-infective agent.

Materials and methods. The treatment mode and outcomes of the examined 32 children admitted to the hospital at the early disease in the first three days are presented in the paper.

Results. Having analyzed the response to the treatment we found a decrease (26.9 vs. 18.75 %) in the number of orthopedic complications and consequences.

Conclusions. Early diagnosis and rational antibacterial therapy reduce the number of orthopedic complications and metaepiphysis osteomyelitis consequences.

Key words: metaepiphysis osteomyelitis, children, purulent arthritis.

Відомості про авторів:

Дігтяр Валерій Андрійович - д.м.н, професор ДЗ «ДМА». Адреса: Дніпропетровськ, вул. Дзержинського, 9, тел.: (056) 713-63-11.

Лук'яненко Дмитро Миколайович - ДЗ «ДМА». Адреса: Дніпропетровськ, вул. Дзержинського, 9

ХІРУРГІЧНА КОРЕКЦІЯ ЛІЙКОПОДІБНОЇ ДЕФОРМАЦІЇ ГРУДНОЇ КЛІТКИ У ДІТЕЙ

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

Вступ. Лійкоподібна деформація, є найчастішою вадою розвитку грудної клітки. Дана аномалія проявляється як косметичними, так і функціональними розладами з боку серцево-судинної і дихальної систем. Характерною особливістю її є схильність до прогресування, яка тісно пов'язана з ростом і віком дитини.

Мета. Провести аналіз результатів хірургічного лікування лійкоподібною деформації грудної клітки (ЛДГК) у дітей з використанням мініінвазивного способу торакопластики.

Матеріали та методи. Обстежено 21 дитина віком від 4 до 17 років з ЛДГК. 3 симетричною формою деформації було 14 (66,6%) пацієнтів, асиметричною - 5 (23,8%), плосколійкоподібною (9,5%). Передопераційне обстеження включало проведення загальноклінічних лабораторних досліджень, спірографію, електрокардіографію, ехокардіографію, рентгенографію грудної клітки у прямій і бічній проекціях та комп'ютерну томографію. Усім пацієнтам виконана торакопластика за методом D.Nuss.

Результати. Результати лікування простежені в термін від 6 місяців до 4 років після операції. Добрі результати отримані у 17 (80,96%) випадках, задовільні - 3 (14,28%), незадовільні - 1 (4,76%). Хірургічна корекція ЛДГК за допомогою ретростернальних металевих фіксаторів перспективний напрямок торакопластики і має переваги в порівнянні з резекційними методиками, а саме мініінвазивність та добрий косметичний результат.

Ключові слова: лійкоподібна деформація, торакопластика, діти.

ВСТУП

Лійкоподібна деформація, є найбільш частим пороком розвитку грудної клітини, становить 91% всіх вроджених деформацій грудної клітини за даними різних авторів [1,5].

Характерною особливістю лійкоподібною деформації грудної клітини (ЛДГК) є схильність до прогресування, яка тісно пов'язана з ростом і віком дитини. Подальший розвиток деформації призводить до більш виражених порушень функції легень, зміщення та ротації серця, що в результаті проявляється декомпенсацією серцево-судинної і дихальної систем [4,6].

Загальновізнано оперативне лікування ЛДГК, оскільки консервативне - не ефективно. Запропоновано більше 80 різних варіантів хірургічних втручань та їх модифікацій для корекції ЛДГК, але високий відсоток незадовільних результатів - до 41,7 % [2,3] свідчать про актуальність та невіршеність проблеми в цілому і вказують на необхідність її подальшого дослідження .

Мета роботи - провести аналіз результатів хірургічного лікування ЛДГК у дітей з використанням мініінвазивного способу торакопластики.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Під нашим спостереженням і лікуванням перебувала 21 дитина з ЛДГК у віці від 4 до 17 років. Хлопчиків було 17 (80,95%), дівчаток 4 (19,05%).

Більшість дітей прооперовано у віці від 9 до 15 років, коли деформація грудної клітки мала найбільш виражені прояви. У всіх пацієнтів ЛДГК проявлялася з раннього віку. Найбільший темп прогресування припадав на пубертатний період. У цей проміжок часу формувалася грубий косметичний дефект, який супроводжувався порушеннями серцево-легеневої діяльності, що обумовлювало пряме показання до оперативного лікування. За нашими спостереженнями ЛДГК не завжди мала правильну симетричну конфігурацію. З симетричною формою деформації було 14 (66,6%) пацієнтів, асиметричною - 5 (23,8%), плоско лійкоподібною - 2 (9,5%). Різноманітні за структурою і тяжкості деформації хребта в сагітальній та фронтальній площині відмічені у 16 (76,2%) дітей. Передопераційне обстеження включало проведення загальноклінічних лабораторних досліджень, спірографію, електрокардіографію, ехокардіографію, рентгенографію грудної клітки у прямій і бічній проекціях та комп'ютерну томографію за показаннями.

Проведене обстеження дозволило виявити вентиляційно-респіраторні порушення функції легень, так за даними спірографії знижується життєва ємність легень, порушується функція зовнішнього дихання у 71,43% дітей по рестриктивному або обструктивному типу. У старшій віковій групі переважає рестриктивний тип порушення дихання за рахунок обмеження рухливості ребер, діафрагми та зменшення обсягу вдихуваного повітря. Значні зміни спостерігаються з боку серцево-судинної системи при ЕКГ - дослідженні виявлено порушення ритму у вигляді брадикардії і тахікардії у 28,57% дітей, явища порушення провідності у 71,43% хворих, які у вигляді атріовентрикулярної і неповної блокади правої ніжки пучка Гіса, переважаність правих відділів серця. Ехокардіографія дозволяє уточнити морфологічні зміни серця, у 52,38% випадків спостерігався пролапс мітрального клапана. Рентгенологічно визначається ступінь деформації грудної клітки за індексом Гіжницької діагностовано II ступінь - 8 (38,1%) і III ступінь - 13 (61,9%). Комп'ютерну томографію виконували з метою визначення взаєморозташування органів середостіння по відношенню до грудинно- реберному комплексу, а також для оцінки стану бронхо- легеневої системи.

У всіх випадках проведено хірургічне лікування. У 16 пацієнтів ми застосували торакопластику за методом D.Nuss, у 5 випадках додатково виконувалася остеотомія грудини та хондротомія ребер.

Операція здійснювалася наступним чином: положення хворого на спині. Руки відведені в плечових суглобах вгору і в сторони під кутом 110 градусів. Виконували поперечний розріз шкіри від передньої до задньої аксілярної лінії на рівні максимальної деформації грудної клітки, тупим шляхом отsepаровували шкірний клапоть до парастернальної лінії симетрично з обох сторін. В розріз у лівій половині грудної клітки вводили спеціальний інструмент - провідник у напрямку зліва направо і проводили його через ретростернальний простір до точки виходу з протилежного боку розрізу справа. Потім проводили лавсанову нитку. До неї фіксували пластину, попередньо змодельовану з урахуванням оптимальної корекції деформації грудної клітки. При тракції за нитку - провідник у напрямку зліва направо по сформованому тунелю проводили пластину вигином назад до виходу її з розрізу справа. Потужними затискачами захоплювали пластину за дистальні

ПЕДІАТРІЯ

відділи з обох сторін, після чого виконували ротацію на 180°. Пластину клали на передні відділи ребер. Фіксували її до м'язової частини підлеглих ребер в 4 місцях з обох сторін. Перевіряли стабільність фіксатора. Рани ушивали пошарово. У ході операції контроль ретростернального проведення металевго фіксатора здійснювали через мінімальний розріз в ділянці мечоподібного відростка або за допомогою торакоскопії .

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати торакопластики за методом D. Nuss були простежені у 21 пацієнта. Для оцінки клінічної ефективності оперативного лікування пацієнтів з ЛДГК проаналізовано результати в ранньому післяопераційному та віддаленому періодах (після видалення металоконструкції).

Результати хірургічного лікування в ранньому післяопераційному періоді оцінювали за обсягом інтраопераційної крововтрати, тривалості операції, тривалості знеболення наркотичними анальгетиками, терміну вертикалізації хворих, наявності ускладнень.

У пацієнтів, оперованих за даною методикою, переливання еритроцитарної маси і препаратів крові не виконувалося. Обсяг інтраопераційної крововтрати у прооперованих хворих був від 50 до 80 мл під час проведення шкірних розрізів і формування місця для проведення пластини та фіксації. Середня тривалість оперативного втручання складала від 60 до 110 хв. Знеболювання наркотичними анальгетиками проводилося протягом 1-2 днів , а потім ненаркотичними анальгетиками до 5-7 днів. Застосування епідуральної анестезії дозволило у 5 пацієнтів отримати добрий аналгезуючий ефект , катетер видаляли на 2-3 день. Більшість дітей переводили у вертикальне положення на 2 -у добу дозволяли починати ходити.

3 ускладнень в ранньому післяопераційному періоді спостерігалися гемоторакс і пневмоторакс. Гемоторакс відзначений у 7 (23,8%) пацієнтів на УЗД виявлялося в середньому до 100 мл рідини. У 2 (9,52%) випадках виконувався торокацентезта пасивне дренивання плевральної порожнини, у 4 (19,04%) дітей обмежилися проведенням плевральної пункція. У одного пацієнта розвинувся ексудативний плеврит і перикардит які були куповані дрениванням плевральної порожнини і перикарда, тривалою антибіотикотерапією .

У відстроченому післяопераційному періоді у 3 (14,28%) пацієнтів з'явилися сероми в області післяопераційної рани праворуч, їх ліквідація проводилася шляхом висічення патологічно змінених тканин, накладення вторинних швів, антибіотикотерапією.

До ускладнень в пізній період віднесли нестабільність імплантату. У 2 (9,52%) пацієнтів відбулося зміщення металевго конструкції внаслідок її деформації через 1 місяць та 1,5 місяця після операції. За терміновими показаннями пацієнтам була проведена операція з видалення пластини. В одному випадку через 8 місяців виконано оперативне втручання без ускладнень. У другому випадку від повторної операції відмовилися, внаслідок чого стався рецидив деформації. Даний випадок віднесений до незадовільних результатів.

Віддалені результати лікування простежені в термін від 6 місяців до 4 років після операції. Оцінювали результати за наступними критеріями: добрий (деформація повністю усунена, антропометричні показники відповідають

віку, косметичний результат влаштовує хворого, функціональні дослідження не виявляють відхилень від норми); задовільний (частковий рецидив деформації, індекс Гіжіцької не менше 0,7 або викривлення реберних дуг, скарги на косметичний дефект або відсутні, або мінімальні, функціональні показники в нормі); незадовільний (повний рецидив деформації, скарги на косметичний дефект). У спостережуваній групі хворих добрі результати отримані у 17 (80,96%) випадках, задовільні у 3 (14,28%), незадовільні 1 (4,76%).

Таким чином, застосовувана торакопластики за методом D.Nuss з використанням ретростернального фіксатора є найменш травматичною в порівнянні з традиційними методами, дозволяє скоротити тривалість післяопераційного перебування пацієнта і отримати добрий косметичний результат. Аналіз післяопераційних ускладнень і незадовільних результатів лікування показав, що вимагає удосконалення якості застосовуваних металевих фіксаторів, підвищення їх міцностних властивостей, а також технічного забезпечення можливості їх моделювання в ході операції.

ВИСНОВКИ

Хірургічна корекція лійкоподібної деформації грудної клітки за допомогою ретростернальних металевих фіксаторів перспективний напрямок торакопластики і має переваги в порівнянні з резекційними методиками, а саме мініінвазивність та добрий косметичний результат.

Література

1. Губа А. Д. Оперативное лечения воронкообразной деформации грудной клетки у детей и подростков: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Губа А. Д. - Курган, 2007. – С. 18.
2. Кривченя Д.Ю. Варіанти модифікації операції Nuss в корекції лійкоподібної деформації грудної клітки: переваги та недоліки / Д.Ю. Кривченя, В.П. Питула, А.С. Кузик // Хірургія дитячого віку. – 2011. – №1. – С.27–30.
3. Малахов О.А. Ортопедические аспекты и особенности оперативного лечения воронкообразной деформации грудной клетки у детей и подростков / О.А. Малахов, К.В. Жердев, О.Б. Челпаченко // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 2011. – №3. – С. 3–9.
4. Плякин В.А. Сравнительная оценка операций Насс и Равича для лечения воронкообразной деформации грудной клетки / В.А. Плякин, И.О. Кулик, О.О. Саруханян // Детская хирургия. – 2013. – № 3. – С. 60–64.
5. A 10-year review of a minimally invasive technique for the correction of pectus excavatum / D. Nuss, R.E. Kelly Jr., D.P. Croitoru, M.E. Katz // J. ediatr. Surg. - 1998. - Vol. 33, No 4. - P. 545-552.
6. Minimally invasive repair of pectus excavatum the Nuss procedure. A European multicentre experience / S. Hosie, T. Sitkiewicz, C. Petersen [et al.] // Eur. J. Pediatr. Surg. – 2002. – Vol. 12, N 4. – P. 235–238.

В.А. Дегтярь, М.О. Каминская

Хирургическая коррекция воронкообразной деформации грудной клетки у детей

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»

Введение. Воронкообразная деформация, является наиболее частым пороком развития грудной клетки. Эта аномалия проявляется как косметическими, так и
Зб. наук. спраць співробіт. НМАПО _____ 275
імені П.Л.Шупика 23 (3)/2014

ПЕДІАТРІЯ

функціональними порушеннями со стороны серцево-судинистої та дихальної систем. Характерною особливістю її є схильність до прогресування, тісно пов'язана з ростом і віком дитини.

Цель. Провести аналіз результатів хірургічного лікування воронкообразної деформації грудної клітки (ВДГК) у дітей з використанням малоінвазивного способу торакопластики.

Матеріали і методи. Обстежено 21 дитина з ВДГК в віці від 4 до 17 років. Симетрична форма деформації була у 14 (66,6%) пацієнтів, з асиметричною – 5 (23,8%), з плосковорончастою 2 (9,5%). Предопераційне обстеження включало проведення загальноклінічних лабораторних досліджень, спірографію, електрокардіографію, ехокардіографію, рентгенографію грудної клітки в прямій та боковій проекціях і комп'ютерну томографію. Усім пацієнтам виконана торакопластика за методом D.Nuss.

Результати. Результати прослідковані в період від 6 місяців до 4 років після операції. Хороші результати отримані в 17 (80,96%) випадках, задовільні в 3 (14,28%), незадовільні 1 (4,76%). Хірургічна корекція ВДГК з допомогою ретростернальних металевих фіксаторів перспективне напрямлення торакопластики і має переваги порівняно з резекційними методами, а саме малоінвазивність і хороший косметичний результат.

Ключові слова: воронкообразная деформація, торакопластика, діти.

V.A. Digtyar, M.O. Kaminska

Surgery of the funnel chest at children

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

Introduction. Funnel chest is the most common malformation of the chest. This anomaly appears as a cosmetic and functional disorder of the cardiovascular and respiratory systems. The specific characteristic is its tendency to progression, closely linked with the growth and age of a child.

Purpose. To analyze the results of the surgical treatment of funnel chest in children with minimally invasive thoracoplasty.

Materials and methods. 21 children, aged 4 - 17 with funnel chest were examined. 14 (66.6%) patients had symmetrical deformation, 5 (23.8%) patients had the asymmetrical one, 2 (9.5%) patients had flat funnel chest. The preoperative evaluation included general clinical laboratory tests research spirometry, electrocardiography, echocardiography, chest radiography in frontal and lateral projections and computed tomography. All patients underwent thoracoplasty method D.Nuss.

Results. Were followed during the period from 6 months to 4 years after surgery. Good results were obtained at 17 (80,96%) were satisfactory in 3 (14,28%), poor 1 (4,76%).

Conclusions. Surgical treatment funnel chest using retrosternal metal fixators promising direction thoracoplasty and has advantages compared with resection techniques, namely minimally invasive and a good cosmetic result.

Key words: funnel chest, thoracoplasty, children.

Відомості про авторів:

Дігтяр Валерій Андрійович - д.м.н., професор, зав. кафедрою дитячої хірургії ДЗ «ДМА». Адреса: Дніпропетровськ, вул. Дзержинського, 9, тел.: (056) 713-63-11.

Камінська Маріанна Олегівна - к.м.н., доцент кафедри дитячої хірургії ДЗ «ДМА». Адреса: Дніпропетровськ, вул. Дзержинського, 9.

УДК: 616.37-07-053.2

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2014

*В.А.Дігтяр, Е.Г.Садовенко, С.А Щудро, А.М. Барсук,
М.О. Камінська, В.Г.Валов*

ДІАГНОСТИКА АБЕРАНТНОЇ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ У ДІТЕЙ

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»,

КП « Дніпропетровська обласна дитяча клінічна лікарня» ДОР»

Вступ. Аберантна підшлункова залоза (АПЗ) – рідкісна вада розвитку. Запропонована ендоскопічна тактика при АПЗ у дітей дозволяє своєчасно діагностувати дану патологію.

Мета. Вивчити особливості діагностики АПЗ у дітей та підвищити якість її ендоскопічної діагностики.

Матеріал і методи. Проведено ретроспективний аналіз ендоскопічної діагностики АПЗ у 58 пацієнтів, госпіталізованих в хірургічне відділення КП «ДОДКЛ» ДОР» і оглянутих амбулаторно за направленням гастроентерологів, педіатрів.

Результати. Обстеження дітей з аномаліями підшлункової залози проводилося за прийнятим в клініці стандартом. У діагностичному алгоритмі верифікації АПЗ провідне місце займає ФЕГДС. Ендоскопічна картина АПЗ базується на ряді типових макроскопічних ознак характерних для даної вади розвитку. Настороженість при ФЕГДС формується на підставі знання ряду макроскопічних ознак АПЗ у дітей, що дозволяє встановити з високим ступенем достовірності діагноз. Рання діагностика АПЗ у дітей базується на впровадженні в клінічну практику ФЕГДС незалежно від віку дитини, при якій пильну увагу потрібно приділяти антральному відділу шлунка, особливо великій кривизні на відстані до 3-6 см від ворота.

Ключові слова: ендоскопічна діагностика, аберантна підшлункова залоза, діти.

ВСТУП

Аномалії розвитку підшлункової залози у дітей зустрічаються досить часто. Вони можуть бути ізольованими дефектами органу або частиною складних аномалій. Велика їх частина виявляється випадково при ендоскопічному обстеженні дітей з приводу різних захворювань шлунково-кишкового тракту. Аберантна підшлункова залоза (АПЗ) – найчастіша вада розвитку залози, полягає в тому, що розвиваються утворення з нормальної тканини ПЗ в інших органах без зв'язку з основною залозою (стінці шлунка, дванадцятипалій кишці, різних відділах кишечника та інших). АПЗ є одним із проявів дизонтогенетичної гетеротипії і в ряді випадків поєднується з іншими вадами розвитку. Механізм виникнення ектопічної або аберантної ПЗ пов'язаний з порушенням диференціювання ентодермальних стовбурових клітин, адгезією ембріональних панкреатичних клітин. Актуальність своєчасної діагностики АПЗ у дітей має велике медико-соціальне значення. Захворювання органів травлення у дітей через їх широку поширеність, особливостей клінічного перебігу, високого ризику ранньої маніфестації та подальшої інвалідизації представляють серйозну проблему.

Перші симптоми даної патології зазвичай проявляються в дитячому віці, проте рідкість захворювання і відсутність патогномонічних симптомів не дозволяє своєчасно встановити правильний діагноз. Запропонована

Зб. наук. спраць співробіт. НМАПО _____ 277
імені П.Л.Шупика 23 (3)/2014

ПЕДІАТРІЯ

ендоскопічна діагностична тактика АПЗ у дітей здійснює своєчасну діагностику даної патології.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Проведено ретроспективний аналіз ендоскопічного дослідження 58 пацієнтів у віці від 1 року до 18 років, оглянутих в кабінеті ендоскопічної діагностики КП «ДОДКЛ» ДОР » за період 2008 -2014 роки.

Ендоскопічне дослідження верхніх відділів шлунково -кишкового тракту здійснювали різними за діаметром фіброгастроскопами, залежно від віку дитини. Фіброгастроскопи: OLYMPUS GIFXPE , PENTAX FG - 24 V діаметром - 7,9 мм , фіброгастроскоп : OLYMPUS GIF E , PENTAX FG - 29 , діаметром 9,8 мм.

Біопсію слизової шлунка виконували щипцями фірми, які входять в стандартний набір. Для оцінки результатів дослідження використовували стандартні вимоги для опису ендоскопічної картини: наявність, локалізація виявленого утворення, його розміри, форму, особливі ознаки, а так само враховували зміни супра- і парапозитної слизової шлунка. З метою уточнення гістологічної картини проводилася біопсія виявленого утворення.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Клінічні прояви АПЗ у дітей варіабельні. Виявлення початкових симптомів АПЗ представляє певні труднощі. Клінічна картина АПЗ не специфічна і залежить від локалізації, розміру ектопії, розвитку ускладнень, таких як запалення, некроз, склероз підслизового і м'язового шарів з розвитком ерозивно-виразкових дефектів, перфорації шлункової або кишкової стінки або інші ускладнення. При відсутності ускладнень це захворювання у дітей може клінічно не проявлятися. Малігнізація АПЗ у дітей відбувається вкрай рідко.

АПЗ часто клінічно не проявляється, цей діагноз у дітей встановлюють випадково, при скринінгових обстеженнях при зверненні пацієнтів з приводу інших захворювань шлунково-кишкового тракту. Діагностика АПЗ при її локалізації в шлунку, дванадцятипалій кишці зазвичай виявляється при ендоскопічному дослідженні, коли виявляються округлі острівці тканини АПЗ, що зазвичай мають вигляд поліпа на широкій основі або кратероподібних поглиблень. Можливо також виявлення утворення в стінці порожнього органу при комп'ютерній томографії (КТ) органів черевної порожнини. Однак остаточний діагноз АПЗ підтверджується тільки при гістологічному дослідженні біоптату.

Серед обстежених нами дітей більшу частину складали хлопчики - 39 (67%) і дівчата -19 (33%).

Діти до 6 років не могли чітко охарактеризувати свої скарги, 11 дітей (18,97%).

Болі в животі - найбільш характерна скарга у дітей з АПЗ, яку пред'являли 47 пацієнтів (81,03%) у віці від 6 до 18 років. Характер болю у дітей був різний, переважали періодичні, колючі болі в епігастральній області, які відзначалися у 29 пацієнтів (61,7%). Однак у 10 дітей (17,2%) відзначалися постійні болі, достатньої тривалості і інтенсивності.

Больовий синдром з однаковою частотою зустрічався як після прийому їжі, так були відзначені і «голодні» болі.

18 дітей (31%) не могли чітко охарактеризувати характер болю. Найбільш типово біль локалізувався в епігастральній ділянці, що встановлено у 28 дітей (48,3%). У деяких випадках діти вказували атипову локалізацію болю,

16 пацієнтів (27,6%): у навколо пупкової ділянці (5), в правому підребер'ї (5), в лівому підребер'ї (6). Нелокалізований характер болю відзначили 14 дітей (24,1%).

У більшості випадків, у 24 (41,4 %) дитини, дослідження проводилося при хронічному гастриті і гастродуоденіті, у випадках неефективного консервативного лікування або при загостренні захворювання. У 8 дітей (13,8%) ФЕГДС виконувалась з метою диференціальної діагностики при підозрі на гострий апендицит. 5 дітей (8,6 %) були у віці до 5 років. З них 3 дитини до 1 року, у яких діагностовано пілоростеноз. 2 дитини - оперовані в періоді новонародженості з приводу атрезії стравоходу. 21 дитина (36,2 %) обстежувалась ендоскопічно з приводу постійного або періодичного болю у животі, яким діагноз не був встановлений.

Аналіз скарг і клінічних симптомів у дітей з АПЗ показує, що в більшості випадків клінічна картина обумовлена розвитком запальних змін у слизовій шлунка та ДПК, які приховують анатомо-функціональну присутність АПЗ. Однак при наявності АПЗ клінічна симптоматика відрізняється завзятістю, тривалістю, а також неефективністю консервативних методів лікування, що повинно послужити показанням для виконання ретельного ендоскопічного обстеження дитини будь-якого віку.

Дітям ФЕГДС виконувалося у зв'язку зі скаргами на болі в епігастральній ділянці, періодичну печію і відрижку, що відзначали у 31 дитини (53,4%).

Більш часта локалізація АПЗ на відстані 1 - 3 см від ворота відзначена у 43 дітей (73,6%). Дещо рідше у 15 дітей (26,4%) місце розташування АПЗ на відстані більше 3 см від ворота. При ендоскопічному дослідженні визначали розміри утворення, яке характеризується варіабельністю розмірів - від 0,5 - 0,7 см до 1,5 см в діаметрі.

ВИСНОВКИ

1. Неускладнена АПЗ у дітей протікає безсимптомно.
2. АПЗ частіше діагностується у дітей за наявності патології верхніх відділів шлунково-кишкового тракту.
3. Ендоскопічне обстеження дітей з тривалим больовим абдомінальним синдромом, відсутністю ефекту від консервативної терапії має бути алгоритмом в практичній роботі дитячих хірургів, гастроентерологів, педіатрів лікувальних закладів усіх рівнів.
4. Необхідно удосконалювати принципи спадкоємності в діагностиці та лікуванні захворювань шлунково-кишкового тракту.
5. Рання діагностика АПЗ у дітей базується на впровадженні в клінічну практику ранньої ФЕГДС незалежно від віку дитини, при якій пильну увагу потрібно приділяти антральному відділу шлунка, особливо великій кривизні на відстані до 3-6 см від ворота.
6. Для достовірності діагнозу необхідне обов'язкове підтвердження АПЗ виконанням гістологічного дослідження біопсійного матеріалу.

Література

1. Дифференциальная диагностика образований желудка / Винокурова Н.В., Цап Н.А., Трубицына И.А., Киселева Т.С. // Настоящее и будущее детской хирургии: сб. науч. тр. - Москва, 2002. - С. 320.
2. Морфологическая характеристика эктопированной поджелудочной железы в стенке желудка / Винокурова Н.В., Медведева С.Ю., Беликов Е.С.

[и др.] // Специализированная помощь детям г. Екатеринбурга и области: сб. науч. тр. – Екатеринбург, 2005. - С 142 - 144.

3. Особенности диагностики детей и определение лечебной тактики при эктопии поджелудочной железы у детей / Винокурова Н.В., Цап Н.А., Дружинин Ю.В., Шовкопляс С. В. [и др.] // Детская хирургия - 2008. - №2. - С. 32-35

4. Эндоскопическая диагностика и лечение новообразований пищевода и желудка у детей / Кожевников В.А., Драчёв В.В., Смирнов А.К., Чуркин И.А. // Материалы выездного пленума РАЭХ: сб. науч. тр.- Барнаул. - 2002.- С. 56-59.

5. Эктопия поджелудочной железы в детском возрасте / Махотин А.А., Супрунов А.Д., Бутко Т.М., Пучков Ю.Б. // Современные технологии в педиатрии и детской хирургии: тез. докл. III Российской конференции - Москва, 2004.- С 144-145.

***В.А.Дегтярь, Е.Г.Садовенко, С.А.Щудро, А.М. Барсук,
М.О. Каминская, В.Г.Валов***

Диагностика аберрантной поджелудочной железы у детей

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»,

КП «Днепропетровская областная детская клиническая больница» ДОС»

Вступление. Аберрантная поджелудочная железа (АПЖ) - редкий порок развития. Предложенная эндоскопическая тактика при АПЖ у детей позволяет своевременно диагностировать данную патологию.

Цель. Изучить особенности диагностики АПЖ у детей. Повысить качество эндоскопической диагностики АПЖ у детей.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ эндоскопической диагностики ЭПЖ у 58 пациентов, госпитализированных в хирургическое отделение КП «ДОДКБ» ОГА и осмотренных амбулаторно по направлению гастроэнтерологов, педиатров.

Результаты. Обследование детей с аномалиями поджелудочной железы проводилось по принятому в клинике стандарту. В диагностическом алгоритме верификации АПЖ ведущее место занимает ФЭГДС. Эндоскопическое описание АПЖ базируется на ряде типичных макроскопических признаков характерных для данного порока развития. Настороженность при ФЭГДС формируется на основании знания ряда макроскопических признаков АПЖ у детей, позволяющих установить с высокой степенью достоверности диагноз. Ранняя диагностика АПЖ у детей базируется на внедрении в клиническую практику ФЭГДС независимо от возраста ребенка, при которой пристальное внимание нужно уделить антральному отделу желудка, особенно большой кривизне на расстоянии до 3-6 см от привратника.

Ключевые слова: эндоскопическая диагностика, аберрантная поджелудочная железа, дети.

***V.A. Digtyar., E.G. Sadovenko, S.O. Scyudro, A.M. Barsuk,
M.O. Kaminskaya, V.G. Valov***

Diagnosing aberrant pancreas in children

SI "Dnepropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine",

Dnipropetrovsk Regional Children's Clinical Hospital

Introduction. Aberrant pancreas (AP) is a rare malformation. The suggested endoscopic management at AP in children enables timely diagnose this pathology.

Purpose. To study the diagnosis features of AP in children. To improve the quality of endoscopic diagnosis of AP in children.

Material and methods. It was performed the retrospective analysis of the endoscopic diagnosis of AP in 58 patients admitted to the surgical department of Dnipropetrovsk Regional Children's Clinical Hospital and ambulatory examined being the referrals from gastroenterologists and pediatricians .

Results. The children with the abnormal pancreas were examined according to the standard accepted in the clinic. Esophagogastroduodenoscopy is of great value for the diagnosis verification algorithm of AP. AP endoscopic description is based on a number of typical macroscopic features specific to this malformation. The alertness when doing esophagogastroduodenoscopy is formed on the basis of the knowledge of a number of macroscopic AP symptoms in children, that enables to make a definite diagnosis. The early diagnosis of AP in children is based on the implementation of esophagogastroduodenoscopy regardless of the age of a child; the antrum should be paid much attention, especially the greater curvature at a distance of 3-6 cm from the pylorus.

Key words: endoscopic diagnosis , aberrant pancreas , children.

Відомості про авторів:

Дігтяр Валерій Андрійович - д.м.н., професор, зав. кафедрою дитячої хірургії ДЗ «ДМА». Адреса: Дніпропетровськ, вул. Дзержинського, 9, тел.: (056) 713-63-11.

Камінська Маріанна Олегівна - к.м.н., доцент кафедри дитячої хірургії ДЗ «ДМА». Адреса: Дніпропетровськ, вул. Дзержинського, 9.

УДК 616-053.2

© О.О. ДРЕВІЦЬКА, 2014

О.О. Древіцька

ІНТЕЛЕКТ ДІТЕЙ МОЛОДШОГО ШКІЛЬНОГО ВІКУ З ПОГРАНИЧНИМИ ПСИХІЧНИМИ РОЗЛАДАМИ

Національна медична академія післядипломної освіти
імені П.Л. Шупика

Вступ. Зростає частота пограничних психічних розладів (ППР) у дітей молодшого шкільного віку. При цьому недостатньо досліджено роль інтелекту в патогенезі різних ППР.

Мета. Вивчити показники інтелекту при різних ППР у дітей молодшого шкільного віку для розробки відповідних заходів психологічної корекції та психопрофілактики.

Матеріал і методи. Обстежено 168 пацієнтів 7-10 років з різними ППР, з них 42 дитини з невротичними розладами, 46 - з неврозподібними, 45 - з емоційно-поведінковими і 34 дитини з порушеннями розвитку шкільних навичок. Інтегративні показники інтелекту дитини (вербального і невербального) за тестом Векслера (WISC) надали можливість провести диференціацію ряду клінічних проявів ППР. Для статистичної обробки отриманих даних використовувалося χ^2 - розподіл.

Результати. Понад половини з числа досліджених (53,0%) мали вербальний інтелект від 70 до 85 балів за тестом Векслера (вербальний пограничний когнітивний дефіцит – ВПКД), ще 23,8% дітей з ППР мали вербальний і невербальний інтелект в межах від 70 до 85 балів (загальний пограничний когнітивний дефіцит – ЗПКД). Тільки у 23,2% (39) дітей 7-10 років з ППР вербальний і невербальний інтелект були вищі за 85 балів, ці діти частіше були амбулаторними пацієнтами, рідко виникала необхідність їх перебування в стаціонарі: 9,7% пацієнтів стаціонару і 44,6 % амбулаторних з числа обстеження

ПЕДІАТРІЯ

($p \leq 0,001$). У 63% дітей з неврозоподібними розладами спостерігався ЗПКД. У 64,4% пацієнтів з емоційно-поведінковими розладами відзначався ВПКД. Виділення серед пацієнтів з ППР підгруп когнітивного функціонування було важливим для розробки та проведення специфічних заходів психологічного супроводу та оптимальної реабілітації при різних ППР.

Висновки. Вивчення інтелекту як чинника ризику і модифікації ППР у дітей молодшого шкільного віку сприяє створенню системи відповідної реабілітації та профілактики ППР.

Ключові слова: пограничні психічні розлади, діти, молодший шкільний вік, інтелект, пограничний когнітивний дефіцит.

ВСТУП

До пограничних психічних розладів (ППР) відносять психічні порушення, що межують з нормою і характеризуються відсутністю психотичної симптоматики і розумової відсталості [1-2]. Зростання частоти ППР у дітей диктує необхідність їх детальнішого дослідження [3-4]. Це особливо актуально щодо періоду становлення стереотипу соціальної взаємодії дитини в молодшому шкільному віці [5]. При дослідженні ППР автори наукових робіт особливу увагу звертають на емоційну сферу [6-8], однак результати досліджень показали суттєву роль когнітивного дефіциту при виникненні та розвитку ППР у дітей молодшого шкільного віку.

Мета. Дослідити показники інтелекту дітей молодшого шкільного віку з різними ППР для розробки відповідних заходів психологічної корекції та психопрофілактики.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 168 пацієнтів 7-10 років, які з 2008 по 2012 рік лікувалися у дитячому Центрі психічного здоров'я (ЦПЗ), що поєднує стаціонарні та амбулаторне психіатричні відділення на базі КМКПНЛ №1 м. Києва. За діагностичними категоріями було сформовано декілька груп:

1. Група дітей з невротичними розладами (НР) – 42 пацієнта. В їх етіопатогенезі провідну роль грали психологічні чинники: гостра або хронічна психотравма, внутрішні психологічні конфлікти.

2. Хворі з неврозоподібними розладами (група НПР), 46 дітей; в їх патогенезі значну роль відіграло органічне ушкодження ЦНС. В анамнезі у дітей цієї групи мали місце фактори, які вплинули на нервову систему, (частіше в ранньому онтогенезі – токсикози вагітності, ускладнені пологи, порушення розвитку дитини на першому році життя, хронічні соматичні захворювання).

3. Група дітей з емоційно-поведінковими розладами (ЕПР) – 45 дітей. В їх клінічній картині домінували емоційно-поведінкові порушення.

4. Група дітей з легкою когнітивною недостатністю і порушеннями розвитку шкільних навичок (ПРШН) – 34 дитини. У цю групу включено дітей з мовними розладами, легкою когнітивною недостатністю і затримками розвитку шкільних навичок.

Розподіл за клінічними групами, гендерними ознаками, проведенням стаціонарного чи амбулаторного лікування та відповідні діагнози у групах наведено у таблиці.

Розподіл обстежених дітей за клінічними групами, гендерними ознаками, формами лікування (амбулаторне та стаціонарне) та у відповідності з діагностичними рубриками

| Діагностичні групи / кількість дітей: | НР / 42 | | НПР / 46 | | ЕПР / 45 | | ПРШН/ 35 | |
|--|----------------|----|------------------|----|----------------------------|----|-------------|----|
| | Х | Д | Х | Д | Х | Д | Х | Д |
| Стать | Х | Д | Х | Д | Х | Д | Х | Д |
| Кількість дітей (за статтю) | 20 | 22 | 24 | 22 | 24 | 21 | 18 | 17 |
| Лікувалися стаціонарно (98) | 11 | 9 | 16 | 16 | 16 | 15 | 8 | 7 |
| За групами | 20 | | 32 | | 31 | | 15 | |
| Лікувалися амбулаторно (70) | 12 | 10 | 8 | 6 | 8 | 6 | 11 | 9 |
| За групами | 22 | | 14 | | 14 | | 20 | |
| Рубрики і підрубрики основних діагнозів | F95-98; F4 | | F95-98 F06-07 | | F90-93 | | F80-81 | |
| Рубрики коморбідних діагнозів | F80-81; F06 | | F90-94 F80-83 | | F95-98 F80-81 F06-07 | | F80-81 | |

Примітка: Х – хлопчики, Д – дівчатка.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Як видно з таблиці, переважна більшість дітей, які лікувалися амбулаторно, були діти підгруп з НР і ПРШН: діти з невротичними розладами і діти зі специфічними розладами розвитку шкільних навичок. Зазвичай їх батьки зверталися з приводу неважких мононеврозів, адаптаційних реакцій, помірних затримок мовного розвитку, а також через труднощі засвоєння дітьми тих чи інших шкільних навичок. При таких відносно легких розладах діти амбулаторно проходили курси реабілітації у логопедів, психологів, психотерапевтів, і були краще адаптовані до соціуму, аніж ті діти, які лікувались у стаціонарі.

Оскільки показники інтелекту мають достатню надійність в їх прогностичній сутності, особливу увагу звернено саме на них. Обстеження дітей з тривалими ускладненими ППР, які лікувалися у психіатричному стаціонарі показало, що переважна їх більшість (92,9%) мали показники інтелекту до 95 балів. Інтегративні показники щодо рівня інтелекту дитини (вербального і невербально) тесту Векслера (WISC) [9] надали можливість провести диференціацію ряду клінічних проявів ППР. Для статистичної обробки отриманих психодіагностичних даних використовувалися непараметричні методи статистичного аналізу, зокрема χ^2 -розподіл.

Окремо проаналізовано показники вербального і невербального інтелекту дітей, які з приводу ППР лікувалися у ЦПЗ. Ці показники зіграли

важливу інтегруючу роль у подальшій типологізації ППР. Для цього було звернено увагу та обрано діапазон показників інтелекту від 70 до 85 балів, орієнтуючись на наступні характеристики, що представлені в науковій літературі: «при таких показниках у США хлопців не беруть на службу в армію», діти не можуть якісно засвоїти програму 9 класів середньої школи [10].

Стан інтелекту суттєво відображався на клінічних проявах ППР у дітей, через те, умовно, всіх досліджених було розподілено на 3 підгрупи за рівнями когнітивного функціонування (рис.):

1) діти, у яких рівень вербального і невербального інтелекту був від 70 до 85 балів – із загальним пограничним когнітивним дефіцитом (далі – ЗПКД);

2) пацієнти з вербальним пограничним когнітивним дефіцитом (далі – ВПКД), коли тільки рівень вербального інтелекту був від 70 до 85 балів;

3) діти з легким когнітивним дефіцитом (ЛКД), коли вербальний і невербальний інтелект були вищими за 85, однак до 95 балів, і діти без когнітивного дефіциту, з умовно «нормальним інтелектом» (НІ), коли рівень вербального і невербального інтелекту були вищими за 95 балів.

Більша частина пацієнтів основної групи (53,0%), які лікувалися в ЦПЗ з приводу розладів пограничного рівня, мали вербальний інтелект від 70 до 85 балів за тестом Векслера (ВПКД), ще 23,8% дітей з ППР мали вербальний і невербальний інтелект, який був у межах від 70 до 85 балів (ЗПКД). Тільки 23,2% (39) дітей 7-10 років з ППР мали вербальний і невербальний інтелект понад 85 балів, з них 16% – з ЛКД.

У пацієнтів із ЗПКД спостерігалася клініко-психологічна і періодична соціальна дезадаптація за умов додаткових психогенних факторів: психотравм, негативного ставлення батьків, однолітків або вчителів, а також при наявності у дитини несприятливих характерологічних особливостей.

Діти з ВПКД частіше мали поведінкові (зокрема емоційно-поведінкові та гіперкінетичні розлади), тики, заїкання. Так мовою мимовільних рухів у дітей проявлялася несвідома компенсація нездатності вербалізувати ті переживання, що тривожили. ВПКД приводив до того, що шкільні оцінки були нижчі, ніж рівень невербального розуміння, і це породжувало почуття недооціненості, образи, внутрішній протест. При дисоціації показників вербального-невербального інтелекту понад 10 балів можна було спостерігати періодичні агресивно-протестні – як своєрідну компенсацію недостатньої вербальної спроможності пацієнтів.

Клініко-психологічні особливості пацієнтів при показниках інтелекту понад 85 балів (підгрупа з ЛКД і НІ) були найменш проблемними: ці діти швидко адаптувалися у ЦПЗ, прагли до контактів із психологами та лікарями, психологічна і психотерапевтична робота з ними мали хороший відгук і позитивні результати. Обстеження цієї підгрупи показали зменшення ролі біологічних факторів у походженні пограничних психічних розладів, але збільшення – значимості для дитини психотравми. Частіше ці діти були пацієнтами амбулаторного прийому, рідко була необхідність їх стаціонарного лікування: 9,7% пацієнтів стаціонару і 44,6% амбулаторних пацієнтів з числа обстежених у ЦПЗ ($p \leq 0,001$).

Наочно можна спостерігати характеристики інтелекту у підгрупах, представлений на рис. За динамікою кольорової гамми помітно, як від ПРШН і НР (від амбулаторного рівня до стаціонарного рівня розладів) зростає відсоток ВПКД, а також відбувається зростання ЗПКД у підгрупах від ЕПР до

НПР, що свідчить про суттєву роль інтелекту в проявах ППР: ВПКД слугувало підгрунтям для ПРШН, НР, ЕПР, тоді як ЗПКД – щонайбільше для НПР.

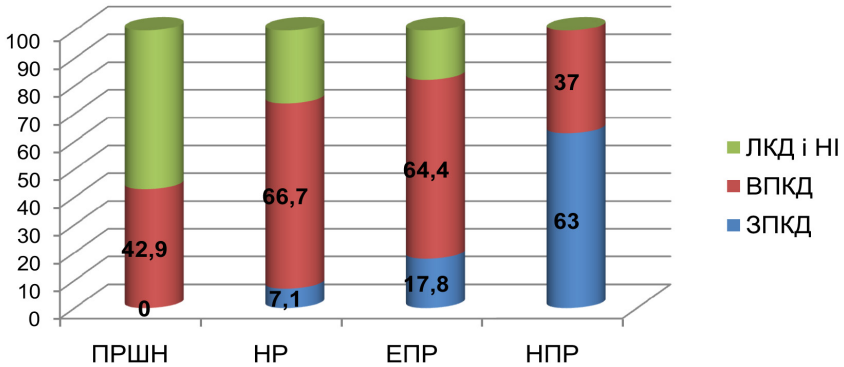


Рис. Характеристика інтелекту дітей з ППР у різних групах

Виділення серед пацієнтів з ППР підгруп когнітивного функціонування було важливим для розробки і проведення специфічних заходів психологічного супроводу та оптимальної реабілітації. Залежно від наявності (відсутності) ВПКД і ЗПКД відрізнялися підходи реабілітації дітей у аспектах задіяності логопедичної та дефектологічної служб.

У підсумку слід зазначити значну роль когнітивної сфери при ППР, на що слід звернути особливу увагу шкільних психологів і педагогів, необхідно змінити ставлення батьків і вчителів до дітей із ВПКД і ЗПКД, створювати для них сприятливі умови перебування у школі, що відповідали б рівню їх здібностей, оцінювати результати засвоєння предметів такими дітьми за їх особистими успіхами, без порівняння з іншими.

ВИСНОВКИ

1. У 53,0% дітей молодшого шкільного віку, що були обстежені у ЦПЗ з приводу ППР показники вербального інтелекту були в межах 70-85 (вербальний пограничний когнітивний дефіцит – ВПКД); ще у 23,2% пацієнтів показники не тільки вербального, але і невербального інтелекту були в такому діапазоні (загальний пограничний когнітивний дефіцит – ЗПКД).

2. Особливої уваги потребують хворі з показниками інтелекту на рівні ЗПКД, з них більшість (63,0%) була в групі дітей з НПР.

3. Пацієнти з ВПКД були представлені у всіх групах ППР, а при ЕПР виразно спостерігалися «ножиці» вербального-невербального інтелекту (від 10 балів і більше).

4. При ППР у дітей молодшого шкільного віку особливу увагу слід звертати на пограничний когнітивний дефіцит з метою відповідних заходів реабілітації дітей і психопрофілактики дидактогеній.

Література

1. Александровский Ю. А. Предболезненные состояния и пограничные психические расстройства. Этиология, патогенез, специфические и неспецифические симптомы, терапия / Александровский Ю. А. – М.: Литература, 2010 – 272 с.

ПЕДІАТРІЯ

2. Менделевич В. Д. Неврология и психосоматическая медицина / Менделевич В. Д., Соловьева С. Л. – М.: МЕДпресс-информ, 2002. – 607 с.

3. Мишиев В. Д. Медико-статистическая характеристика психического здоровья и психиатрической помощи населению города Киева / Мишиев В. Д. // Психічне здоров'я. – 2012. – № 3 (36). – С. 9-11.

4. Мешков В. М. Деякі регіональні особливості стану психічного здоров'я дітей кївського регіону / Мешков В. М. // Психічне здоров'я. – 2012. – № 3 (36). – С. 93-103.

5. Прихожан А. М. Младший школьник // Рабочая книга школьного психолога / Дубровина И. В., Акимова М. К., Борисова Е.М. [и др.]; под ред. И. В. Дубровиной. – М.: Международная педагогическая академия, 1995. – С. 73-96.

6. Исаев Д. Н. Эмоциональный стресс: психосоматические и сомато-психические расстройства у детей / Исаев Д. Н. – СПб.: Речь, 2005. – 400 с.

7. Захаров А. И. Неврозы у детей и психотерапия / Захаров А. И. – СПб: Союз, 2000 – 336 с.

8. Шалимов В. Ф. Медико-социальная помощь детям младшего школьного возраста с пограничными психическими расстройствами: дис. ... докт. мед. наук: 14.00.18 / Шалимов Валерий Федорович. – М. - 2007 – 356 с.

9. Панасюк А. Ю. Адаптированный вариант методики Векслера (WISC) [Электронный ресурс] / Панасюк А. Ю. – М., 1973. – Режим доступа: <http://psytab.info/> Тест_Векслера

10. Интеллект. Большая психологическая энциклопедия. – Режим доступа: <http://psychology.academic.ru/814>

О.О. Древицкая

Интеллект детей младшего школьного возраста с пограничными психическими расстройствами

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика

Введение. Возрастает частота пограничных психических расстройств (ППР) у детей младшего школьного возраста. При этом недостаточно исследована роль интеллекта в патогенезе разных ППР.

Цель. Изучить показатели интеллекта при разных ППР у детей младшего школьного возраста для разработки соответствующих мер психологической коррекции и психопрофилактики.

Материал и методы. Обследовано 168 пациентов 7-10 лет с разными ППР, из них 42 ребенка с невротическими расстройствами, 46 – с неврозоподобными, 45 – с эмоционально-поведенческими и 34 ребенка с нарушениями развития школьных навыков. Интегративные показатели интеллекта ребенка (вербального и невербального) теста Векслера (WISC) предоставили возможность провести дифференциацию ряда клинических проявлений ППР. Для статистической обработки полученных данных использовалось χ^2 - распределение.

Результаты. Более половины исследуемых (53,0%) имели вербальный интеллект от 70 до 85 баллов по тесту Векслера (вербальный пограничный когнитивный дефицит – ВПКД), еще 23,8% детей с ППР имели вербальный и невербальный интеллект в пределах от 70 до 85 баллов (общий пограничный когнитивный дефицит – ОПКД). Только у 23,2% (39) детей 7-10 лет с ППР вербальный и невербальный интеллект был выше 85 баллов, эти дети чаще были

амбулаторними пацієнтами, рідко виникала необхідність їх перебування в стаціонарі: 9,7% пацієнтів стаціонара і 44,6% амбулаторних із числа обстежених ($p \leq 0,001$). У 63% дітей з невротоподібними розладами відзначалося наявність ОПКД. У 64,4% пацієнтів з емоційно-поведенчними розладами відзначалася ВПКД. Виділення серед пацієнтів з ППР підгруп когнітивного функціонування було важливим для розробки і проведення специфічних заходів психологічного супроводження і оптимальної реабілітації при різних ППР.

Висновки. Вивчення інтелекту як фактора ризику і модифікації ППР у дітей молодшого шкільного віку сприяє створенню системи відповідної реабілітації і профілактики ППР.

Ключові слова: пограничні психічні розлади, діти, молодший шкільний вік, інтелект, пограничний когнітивний дефіцит.

O.O. Drevitska

Intelligence of primary school children with borderline mental disorders

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. The frequency of borderline mental disorders (BMD) is increasing in primary school age children. The role of intelligence of the various pathogenesis BMD is not investigated enough.

Objectives. Examine the indicators of intelligence in different BMD of primary school aged children, to develop appropriate measures of psychological correction and psychoprophylaxis.

Material and methods. 168 patients were examined, 7-10 year olds with different BMD, including 42 children with neurotic disorders, 46 – with similar to neurosis, 45 – with emotional and behavioral disorders and 34 children with school skill disabilities. Integrative indicators of child intelligence (verbal and nonverbal) Wechsler test (WISC) provided an opportunity to differentiate a number of clinical manifestations of BPD. Statistical analysis of the data used χ^2 -distribution.

Results. More than half of subjects (53.0%) had a verbal intelligence of 70 to 85 points on the Wechsler test (general border cognitive deficits – GBCD), another 23.8% of children with BMD had a verbal and non-verbal intelligence in the range of 70 to 85 points (verbal border cognitive deficits – VBCD). Only 23.2% (39) children 7-10 years old with BMD have verbal and nonverbal intelligence above 85 points, these children were more often out-patients, they rarely needed to stay in hospital: 9.7% and 44.6 % of outpatient examination ($p \leq 0,001$). 63% of children with similar neurotic disorders had GBCD. In 64.4% of patients with emotional and behavioral disorders – VBCD. Allocation of patients with BPD subgroups of cognitive functioning was important for the development and implementation of specific measures of psychological support and rehabilitation.

Conclusions. The study of intelligence as a risk factor, modification and repairing of children of primary school age contributes to the creation of appropriate rehabilitation and prevention of BMD.

Key words: borderline mental disorders, children, primary school age, intelligence, border cognitive deficits.

Відомості про автора:

Древіцька Оксана Остапівна – к. мед. н., доцент кафедри дитячої, соціальної та судової психіатрії НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Фрунзе, 103 А, тел.: (044) 468-32-17.

ДАНИ ІНСТРУМЕНТАЛЬНОГО ТА МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНОГО ОБСТЕЖЕНЬ У ДІТЕЙ З ЕКОПАТОЛОГІЄЮ КІСТКОВОЇ СИСТЕМИ

ДУ «Інститут спадкової патології НАМН України», Львів

Мета. Проаналізувати дані інструментального та молекулярно-генетичного обстежень у 222 дітей із екозалежними остеопатіями, що проживають в регіонах із антропогенним забрудненням довкілля та 214 дітей групи контролю з екологічно чистих регіонів.

Методи. Методом ультразвукової денситометрії була визначена мінеральна щільність кісткової тканини (МЩКТ): менше 67% - остеопороз, МЩКТ від 80% до 67% - остеопенія, нормальна МЩКТ - 100 +/- 20 %, 120% і більше – остеосклероз. Молекулярно-генетичним методом (полімеразна ланцюгова реакція) проводилось дослідження поліморфних локусів гена рецептора вітаміна D3 серед дітей з екозалежними остеопатіями, що проживають в регіонах з різним характером забруднення.

Результати. У дітей з екологічно несприятливих регіонів вірогідно частіше (в 4-10 разів) діагностувались остеопенія та остеопороз. Найбільшу кількість зниженої МЩКТ (53,9 % та 50 %) мали діти із генотипами Tt та tt, що відповідає даним літератури про те, що вищі значення мінеральної щільності кісткової тканини асоційовані з TT –генотипом. Проведено комплексну оцінку інструментальних та клініко–лабораторних показників щільності кісткової тканини у носіїв певних алельних варіантів гена рецептора вітаміна D3.

Ключові слова: мінеральна щільність кісткової тканини, поліморфізм гена VDR, екозалежні остеопатії, діти.

ВСТУП

На думку академіка Ю.Г.Антипкіна, за ступенем чутливості до дії негативного впливу ксенобіотиків, перше місце займає щитовидна залоза дитини, далі – печінка, легені, нирки і кісткова система дитини [1]. З'являються все більше доказів, що будова кісток і мінеральна щільність кісткової тканини, структура і метаболічна активність кісток скелета генетично детерміновані [2, 3]. За останні десятиріччя середній вік хворих, що страждають на остеопороз, значно помолодшав [4]. Найбільш чіткі асоціації генетичної компоненти розвитку остеопорозу були встановлені при дослідженні гена рецептора вітаміна D3. Відомо 4 поліморфізми довжин рестрикційних фрагментів – Bsm I, Ara I, Taq I і Fok I. Метааналіз результатів 16 робіт показав, що носії BB-генотипу мають на 1,5–2,5% нижчу мінеральну щільність кісткової тканини, ніж особи з bb-генотипом. Іншими з відомих поліморфізмів гена VDR є Taq I і Ara I фрагменти рестрикції (T і t, A і a алелі відповідно). Багатьма дослідженнями було показано, що вищі значення мінеральної щільності кісткової тканини асоційовані з TTbbaa-генотипом. [5]. До проявів екопатології кісткової системи відносять остеопенію та остеопороз, що виявляються у дітей із екологічно несприятливих регіонів.

Івано-Франківська область є однією з десяти областей (після Донецької, Луганської, Запорізької, Харківської), які формують екологічну обстановку в

цілому по Україні. Екологічна ситуація в області є наслідком багаторічного накопичення забруднюючих речовин, особливо небезпечних твердих відходів промисловості [6]. До території з найбільш складною екологічною ситуацією в області належить Галицький район, де функціонує Бурштинська ТЕС (екологічно несприятливий регіон – ЕНРб), Калуський – з потужним хімічним та гірничовидобувним виробництвом (ЕНРк) та Долинський район з нафтопромислами і нафтопереробним заводом (ЕНРд).

Окрім Галицького, Калуського та Долинського району, екологічно несприятливим вважається і Снятинський район (ЕНРс), який відноситься до зони посиленого радіаційного контролю. Групою контролю слугували діти із екологічно чистого регіону (ЕЧР) – м. Городенка Івано-Франківської області та здорові діти з м. Львова (загальнопопуляційна група контролю-ЗПГК).

Мета дослідження - проаналізувати дані інструментального та молекулярно-генетичного обстежень у дітей з екозалежними остеопатіями.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Ми застосували інструментальний метод обстеження кісткової системи ультразвуковою денситометрією – точний і атравматичний метод, необхідний для оцінки мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ), ранньої діагностики остеопенії (МЩКТ < 80%), остеопорозу (МЩКТ < 67%), нормальної МЩКТ – 100 +/- 20 % та остеосклерозу - МЩКТ – 120 % і вище, а також оцінки ефективності лікувально-профілактичних засобів [7, 8, 9]. Обстеження МЩКТ проводилось на ультразвуковому денситометрі "Achilles Express".

З метою молекулярно-генетичного дослідження поліморфних локусів гена рецептора вітаміна D3 (VDR-3) проводили виділення та очистку ДНК із лейкоцитів периферійної крові методом ферментативного розщеплення та подальшої фенольної екстракції. На подальших етапах дослідження проводили ампліфікацію послідовностей ДНК *in vitro*, використовуючи метод полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) [10]. ПЛР проводили в автоматичному режимі на термоциклерах "AMPLI-4" ("Биоком", Москва, Росія).

Всього було обстежено 222 дітей із ЕНР, 64 дітей із ЕЧР та 150 дітей із ЗПГК. Вік дітей – від 3-х до 18 р.р., стать – 48% хлопці та 52 % – дівчата. Всі діти оглянуті клінічно, їм проведена інструментальна (УЗД, ультразвукова денситометрія) та лабораторна діагностика.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У м.Бурштині (ЕНРб) та м.Снятині (ЕНРс) Івано-Франківської області методом ультразвукової денситометрії визначалася мінеральна щільність кісткової тканини (МЩКТ) у дітей, відповідно 48 та 53 дитини. У м. Долина (ЕНРд), м. Калусь (ЕНРк) та м. Городенка (ЕЧР) Івано-Франківської області нами було обстежено методом ультразвукової денситометрії 185 дітей: в ЕНРд оглянуто 54 дитини, в ЕНРк – 67 дітей та в ЕЧР – 64 дитини. Оскільки всі регіони обстеження дітей знаходились в Івано – Франківській області, нам вдалося доцільним порівняти дані дослідження із даними дітей із загальнопопуляційної групи контролю (ЗПГК), 150-ма здоровими дітьми з м.Львова, взятими методом випадкової вибірки. Дані розподілились наступним чином (табл. 1).

За результатами наших досліджень, знижена МЩКТ – остеопороз (МЩКТ до 67%) найбільш часто спостерігався у дітей із ЕНРд (29,6%) та ЕНРб (20,8%), його частота не мала вірогідної різниці між ЕНР та ЕЧР, проте в 10

ПЕДІАТРІЯ

– 15 разів перевищувала частоту остеопорозу в ЗПГК. Остеопенія (МЩКТ від 67 до 81%) найчастіше спостерігалась у дітей із ЕНРс (30,3%), ЕНРб (27,1%) та у дітей із ЕНРд (26,0%), найнижче її значення (17,2%) було в ЕЧР, а в ЗПГК частота остеопенії становила всього 8%. Частота остеосклерозу (МЩКТ > 120%) майже не відрізнялась у всіх групах. Взагалі, частота остеопенічного синдрому (остеопенія і остеопороз) була найвищою (55,6%) в ЕНРд, що очевидно можна пояснити більш вираженою негативною пролонгованою дією харчових ксенобіотиків (продуктів нафтопереробки).

Таблиця 1

Кількість обстежених дітей із різною МЩКТ із ЕНРб та ЕНРс

| Групи дітей | Остеопороз | | Остеопенія | | N МЩКТ | | Остеосклероз | |
|----------------|------------|-----------------------|------------|---------------------|--------|-----------------------|--------------|------|
| | n | % | n | % | n | % | n | % |
| ЕНРб, n=48 | 10 | 20,8 ^{*,***} | 13 | 27,1 ^{***} | 22 | 45,8 ^{*,***} | 3 | 6,3 |
| ЕНРс, n=53 | 5 | 9,4 ^{*,***} | 16 | 30,2 ^{***} | 29 | 54,7 ^{*,***} | 3 | 5,7 |
| ЕНРд, n=54 | 16 | 29,6 ^{*,***} | 14 | 26,0 ^{***} | 18 | 33,3 ^{*,***} | 6 | 11,1 |
| ЕНРк, n=67 | 10 | 15,0 ^{*,***} | 16 | 23,8 ^{***} | 39 | 58,2 ^{*,***} | 2 | 3,0 |
| ЕЧР, n=64 | 18 | 28,1 ^{*,***} | 11 | 17,2 ^{***} | 33 | 51,6 ^{*,***} | 2 | 3,1 |
| ЗПГК, n=150 | 2 | 1,3 | 12 | 8 | 130 | 86,7 | 6 | 4 |

Примітка: * - вірогідна різниця показника між двома групами дітей з ЕНР з різним характером забруднення; $p < 0,001$; ** - вірогідна різниця показника між даними дітей з забрудненого району та контрольної групи з ЕЧР; $p1 < 0,001$; *** - вірогідна різниця показника між даними дітей з забрудненого району та ЗПГК; $p2 < 0,001$.

Протягом останніх років автором було проведено комплексну оцінку інструментальних та клініко-лабораторних показників щільності кісткової тканини у носіїв певних алельних варіантів гена рецептора вітаміна D3 серед дітей, що проживають в регіонах з різним характером забруднення. Дані вищеперечислених досліджень відображені у табл. 2.

Достатньо великий відсоток (71,5 %) нормальної МЩКТ у ЕНРб мали діти із генотипом ТТ. Найбільшу кількість зниженої МЩКТ (53,9 % та 50 %) мали діти із генотипом Тt та tt, що відповідає даним літератури про те, що вищі значення мінеральної щільності кісткової тканини асоційовані з ТТ –генотипом.

Діти із генотипом ТТ у ЕНРс теж мали найбільший відсоток нормальної МЩКТ - 73,3 %. Остеопенію та остеопороз у ЕНРс мали діти із генотипом Тt та tt (40,4 % та 100 %), що теж відповідає літературним даним. Високі значення нормальної МЩКТ (54,6 %) мали діти із генотипами ТТ і у ЕЧР.

Комплексна оцінка даних інструментального та молекулярно-генетичного методів обстеження дітей із ЕНР та ЕЧР

| Генотип дітей із ЕНРБ, n=38 | Остеопороз | | Остеопенія | | N МЩКТ | | Остеосклероз | |
|-----------------------------|------------|------|------------|------|--------|------|--------------|-----|
| | n | % | n | % | n | % | n | % |
| ТТ, n = 21 | 0 | 0 | 5 | 23,8 | 15 | 71,5 | 1 | 4,7 |
| Tt, n=13 | 3 | 23,1 | 4 | 30,8 | 6 | 46,1 | 0 | 0 |
| tt, n=4 | 2 | 50 | 0 | 0 | 2 | 50 | 0 | 0 |
| Генотип дітей із ЕНРс, n=36 | | | | | | | | |
| ТТ, n = 15 | 0 | 0 | 3 | 20 | 11 | 73,3 | 1 | 6,7 |
| Tt, n = 20 | 0 | 0 | 8 | 40,4 | 11 | 55 | 1 | 5 |
| tt, n = 1 | 1 | 100 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Генотип дітей із ЕЧР, n=32 | | | | | | | | |
| ТТ, n = 11 | 1 | 9,0 | 4 | 36,4 | 6 | 54,6 | 0 | 0 |
| Tt, n = 17 | 2 | 1,8 | 8 | 47 | 6 | 35,2 | 1 | 6 |
| tt, n = 4 | 2 | 50 | 2 | 50 | 0 | 0 | 0 | 0 |

Остеопенічний синдром у дітей із ЕЧР із генотипом Tt та tt спостерігався відповідно у 58,8 % та 100 % випадків. Отже, підтверджуємо, що вищі значення мінеральної щільності кісткової тканини асоційовані з ТТ-генотипом.

ВИСНОВКИ

1. Проведено комплексну оцінку інструментальних та клініко-лабораторних показників щільності кісткової тканини у носіїв певних алельних варіантів гена рецептора вітаміна D3.

2. У дітей з екологічно несприятливих регіонів за даними УЗДМ вірогідно частіше (в 4-10 разів) діагностувались остеопенія та остеопороз.

3. Найбільшу кількість зниженої МЩКТ (53,9 % та 50 %) мали діти із генотипами Tt та tt, що свідчить про те, що вищі значення мінеральної щільності кісткової тканини асоційовані з ТТ-генотипом.

Перспективи подальших досліджень: планується розширити географію та алгоритм досліджень, і обстежувати дітей не тільки з екозалежними остеопатіями, але і з тиреопатіями, і з нефропатіями із регіонів з різноманітним антропогенним забрудненням.

Література

1. Ионизирующие излучения и иммунная система у детей: монография / Е.М. Лукьянова, Ю.Г.Антипкин, В.П.Чернышов, Е.В.Выхованець. — К.: Эксперт, 2003. — 18 с.

2. Шилин Д.Е. Эпидемиология переломов в детском возрасте: обоснование фармакологической коррекции дефицита кальция и витамина D // Педиатрия. — 2007. — Т. 3, № 3. — С. 71-79.

3. Ферментативний метод оцінки стану кісткової тканини / А.П.Левицький, О.А.Макаренко, І.В.Ходаков, Ю.В.Зеленіна // Одеський медичний журнал. — 2010. — № 3(95). — С. 17-21.

ПЕДІАТРІЯ

4. Сміян І.С. Остеопороз при ендемічному дифузному зобі у дітей / І.С.Сміян, Л.Б.Романюк // Проблеми остеології. — 2002. — Т. 5, № 1. — С. 80-81.
5. Zajickova K. Vitamin D receptor gene polymorphism, bone mineral density and bone turnover: Fok1 genotype is related to postmenopausal bone mass / K.Zajickova, I.Zofkova, R.Bahbouh, A.Krepelova // Physiology resoultts. — 2002. — Vol. 51, № 5. — P. 501-50.
6. Довкілля Івано-Франківщини: статистич. зб. / за ред. Л.О.Зброй. — Івано-Франківськ, 2004. — 133 с.
7. Банадига Н.В. Діагностика та корекція остеопенії в дітей на тлі бронхіальної астми / Н.В.Банадига, О.І.Рогальський // Проблеми остеології. — 2002. — Т. 5, № 2-3. — С. 111-114.
8. Структурно-функціональний стан кісткової тканини, антропометричні показники та біологічний вік у хлопчиків північного району Донецької області / В.В.Поворознюк, Ф.В.Климовицький, Н.І.Балацька, Вас.В.Поворознюк // Травма. — 2010. — Т. 11, № 1. — С. 5-12.
9. Поворознюк В.В. Остеопороз — «мовчазна» епідемія / В.В.Поворознюк, Н.В.Григорєва, Т.Ф.Татарчук // Здоров'я України. — 2006. — № 4. — С. 61.
10. Molecular Diagnostics for the Clinical Laboratorian / Edited by W.W.Cobman, G.J.Isongalis. — Totowa: Humana Press, 2006. — 567 p.

Н.Р. Кеч, О.З. Гнатейко, Н.В.Виштак

Данные инструментального и молекулярно-генетического обследования у детей с экзопатологией костной системы

ГУ «Институт наследственной патологии НАМН Украины», Львов,

Цель. Проанализировать данные инструментального и молекулярно-генетического обследования 222 детей с экзозависимыми остеопатиями, проживающих в регионах с антропогенным загрязнением внешней среды и 214 детей группы контроля из экологически чистых регионов.

Методы. Методом ультразвуковой денситометрии была определена минеральная плотность костной ткани (МПКТ): меньше 67% - остеопороз, МЩКТ от 80% до 67% - остеопения, нормальная МПКТ - 100 +/- 20 %, 120% и больше – остеосклероз. Молекулярно-генетическим методом (полимеразная цепная реакция) проводилось исследование полиморфных локусов гена рецептора витамина D3 среди детей с экзозависимыми остеопатиями, проживающих в регионах с различным характером загрязнения внешней среды.

Результаты. У детей из экологически неблагоприятных регионов достоверно чаще (в 4-10 раз) диагностировались остеопения и остеопороз. Наибольшее количество пониженной МПКТ (53,9 % и 50 %) было у детей с генотипами Tt и tt, отвечающее данным литературы о том, что высшие значения минеральной плотности костной ткани ассоциированы с TT-генотипом. Проведено комплексную оценку инструментальных и клинико-лабораторных показателей плотности костной ткани у носителей определенных аллельных вариантов гена рецептора витамина D3.

Ключевые слова: минеральная плотность костной ткани, полиморфизм гена VDR, экзозависимые остеопатии, дети.

N.R. Kech, O.Z. Hnatejko, N.V. Vishtak

Instrumental and molecular genetic findings in children with ecologically determined bone diseases

SI "Institute of Hereditary Pathology of the NAMS of Ukraine", Lviv

Purpose. We analyzed the instrumental and molecular genetics findings in 222 children with ecologically determined bone diseases and in 222 children of the control group dwelling in ecologically clean regions.

Methods. Bone mineral density was measured by ultrasound densitometry: bone mineral density < 67 % - osteoporosis, bone mineral density from 80 % to 67 % - osteopenia, 100 +/- 20 % - normal bone mineral density, 120% and more – osteosclerosis. We studied the polymorphous loci of vitamin D3 gene receptor by molecular genetic analysis (polymerase chain reaction) in the children with ecologically determined bone diseases from the regions with different pollution form.

Results. Osteoporosis and osteopenia were diagnosed more frequent (4-10 times) in children from the environmentally neglected zones. The main amount of bone mineral density (53,9% and 50%) was in children with genotypes Tt and tt, that concurred with the literature data. We carried out the complex estimation of bone density instrumental and clinic-laboratory indices in the carriers of the allele variants of vitamin D3 gene.

Key words: bone mineral density, polymorphous of gene VDR, ecologically determined bone diseases, children.

Відомості про авторів:

Кеч Наталія Романівна – пров. н. с., д. мед. н., ДУ «Інститут спадкової патології НАМН України». Адреса: м. Львів, МСП-169, вул. М. Лисенка, 31-а, тел./факс: (032) 275-38-44, 276-76-41.

Гнатейко Олег Зіновійович - д. мед. н., професор, Директор ДУ «Інститут спадкової патології» АМН України. Адреса: м. Львів, МСП-169, вул. М. Лисенка, 31-а, тел./факс: (032) 275-38-44, 276-76-41.

Виштак Наталія Валентинівна – с. н. с., к. біол. н. ДУ «Інститут спадкової патології НАМН України». Адреса: м. Львів, МСП-169, вул. М. Лисенка, 31-а, тел./факс: (032) 275-38-44, 276-76-41.

УДК: 612.75:616.126.32 – 053.2:616.124

© В. Г.КОНДРАШОВА, Л. П.ШЕЙКО, 2014

*В. Г.Кондрашова, Л. П.Шейко*¹

СИСТЕМНЕ ЗАЛУЧЕННЯ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ ПРИ ІЗОЛЬОВАНОМУ ПРОЛАПСІ МІТРАЛЬНОГО КЛАПАНА У ДІТЕЙ, ЯКІ НАРОДИЛИСЯ ВІД ОПРОМІНЕНИХ БАТЬКІВ

Державна установа «Національний науковий центр радіаційної медицини НАМН України», м. Київ,

¹Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, м. Київ

Вступ. Доведено, що бальна оцінка системного залучення сполучної тканини (СЗСТ) може використовуватися в якості критерію, що дозволяє визначити

ПЕДІАТРІЯ

залучення серця при «диспластичному серці» з метою оцінки клінічної значущості та стратифікації факторів ризику.

Мета. Оцінити СЗСТ при ізольованому пролапсі мітрального клапана у дітей, які народилися від осіб, опромінених внаслідок аварії на ЧАЕС.

Матеріали та методи. Обстежено 204 дитини основної групи з ізольованим пролапсом мітрального клапана та 74 дитини контрольної групи, серед яких були виділені практично здорові діти (50 осіб) та група нозологічного контролю (24 особи).

Результати. Оцінка СЗСТ показала, що у дітей основної групи з міксоматозною дегенерацією мітрального клапана його виразність асоційована з більшим його ступенем.

Висновок. Алгоритм діагностики та спостереження дітей з ізольованим пролапсом мітрального клапана може базуватися на реєстрації ознак СЗСТ з розрахунком балів відповідно до нової Гентської нозології (2010). Високий рівень СЗСТ (кількість балів, що перевищує 5) вказує на системність ушкодження організму і зокрема серця, що потребує проведення лікувально-профілактичних заходів.

Ключові слова: сполучна тканина, пролапс мітрального клапана, діти, Чорнобильська катастрофа.

ВСТУП

Пролапс мітрального, трикуспідального клапанів, аномальні хорди шлуночків та їх сполучення відносяться до найбільш розповсюджених та легко діагностуємих проявів синдрому сполучнотканинної дисплазії серця (малих аномалій розвитку серця – MAPC), що супроводжуються наявністю скелетних порушень [1–4].

Велику увагу в оцінці прогнозу при пролапсі мітрального клапана (ПМК) приділяють міксоматозній дегенерації (МД) пролабуємих стулок та підклапанних структур. Саме наявність міксоматозної дегенерації визначає «істинність» первинного ПМК, що підтверджує його вроджений характер. Первинний ПМК, згідно сучасних уявлень, відноситься до фібрилінопатій [1–5].

За даними літератури, при наявності МД може підвищуватися ризик розвитку значної мітральної регургітації, потенційно небезпечних аритмій, тромбоемболій, інфекційного ендокардиту та раптової смерті [1–5].

У 2010 році відбувся перегляд Гентської нозології 1996 року діагностики синдрому Марфана та було запропоновано розраховувати в балах системне залучення сполучної тканини (СЗСТ) («systemic involvement score»). Нова Гентська нозологія визнає провідну роль скелетних ознак в розпізнаванні системного дефекта структури та функцій сполучної тканини як організму в цілому, так і серцево-судинної системи зокрема [6–10].

У новій Гентській нозології показано, що бальна оцінка системного залучення сполучної тканини опосередковано свідчить про стан екстрацелюлярного матрикса. Це підтверджено наявністю мутацій гена FBN1, що супроводжуються порушеннями активації сигнального шляху, який регулює трансформуючим ростовим фактором TGF- β (TGF-b1 і TGF-b2). Родина мультіпотентних цитокінів TGF- β впливає на різноманітні клітинні процеси і порушення його регуляції вважаються відповідальними за зміни кістково-скелетної та м'язової систем при синдромі Марфана [6–10]. Дефекти структури та функцій екстрацелюлярного матриксу (ЕЦМ) серця, про що опосередковано свідчать скелетні деформації, можуть стати причиною порушень систолічної та діастолічної функцій серця та розвитку несприятливих змін.

Мета. Оцінити системне залучення сполучної тканини (СЗСТ) при ізольованому пролапсі мітрального клапана у дітей, які народилися від осіб, опромінених внаслідок аварії на ЧАЕС.

ОБ'ЄКТ ТА МЕТОДИ

Обстежено 204 дитини основної групи (діти, які народилися від батьків, опромінених внаслідок Чорнобильської катастрофи), у яких за даними Ехо-кардіографії були виявлені прояви синдрому дисплазії сполучної тканини серця у вигляді ізольованого пролабування мітрального клапана. Діти основної групи (I) були розподілені на три підгрупи: IA – 169 дітей із пролабуванням мітрального клапана без міксоматозної дегенерації; IB – 21 дитина з міксоматозною дегенерацією стулок МК 3-5 мм (мінімальний ступінь) та IV – 14 дітей з помірним ступенем МД (5-8 мм). Контрольна група (II) – діти, які не мали відношення до Чорнобильської катастрофи: IIA підгрупа - практично здорові діти (50 осіб) та IIB підгрупа – нозологічний контроль (24 особи).

Класифікація міксоматозної дегенерації була проведена за Г.И. Сторожаковым и соавт., 1998 [5].

Системне залучення сполучної тканини (СЗСТ) оцінювалося відповідно до критеріїв В. L. Loeys et al., 2010 (нова Гентська нозологія) [6]. Нова Гентська нозологія визнає провідну роль кістково-скелетних ознак у розпізнаванні системного дефекту структури і функцій сполучної тканини як організму в цілому, так і серцево-судинної системи зокрема [4].

Э. В. Земцовский (2013) довів, що бальна оцінка СЗСТ може використовуватися не тільки для діагностики синдрому Марфана, але й у якості критерію, що дозволяє оцінити залучення серця при фібрилінопатіях, зокрема, пролапсі мітрального клапана та «диспластичному серці» з метою оцінки клінічної значущості та стратифікації факторів ризику[10].

Нова Гентська нозологія вказує, що наявність 7 та більше балів СЗСТ у сполученні з розширенням аорти надають можливості для постановки діагнозу (синдром Марфана) навіть за відсутності родинного анамнезу. При позитивному родинному анамнезі наявність СЗСТ на 7 і більше балів дають змогу встановлювати цей діагноз навіть за відсутності на момент обстеження ознак розширення та/або розшарування аорти [6].

Необхідно враховувати той факт, що бальна оцінка дозволяє уніфікувати та стандартизувати результати оцінки системного залучення сполучної тканини.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При ізольованому ПМК без МД з найбільшою частотою реєструвалося пролабування I ст. – 94,67 % обстежених дітей, при цьому в 81,66 % дітей пролабувала передня стулка та у 17,16 % реєструвалася мітральна регургітація I ст. При наявності МД стулок із збільшенням її ступеню збільшувалася кількість дітей, які мали ПМК II ст., відповідно 28,57 % в IB підгрупі та 42,86 % в IV підгрупі. Слід підкреслити, що у 35,71 % дітей IV підгрупи зареєстровано тотальне пролабування МК, що достовірно відрізнялося від частоти його реєстрації в IA та IB підгрупах ($p < 0,05$) та у 42,86% дітей цієї підгрупи реєструвалася MP II ст.

Встановлено, що міксоматозна дегенерація поширювалася й на основні хорди, причому частота міксоматозу хорд співпадала з частотою виявлення та ступенем МД мітрального клапана: міксоматоз хорд визначався у

ПЕДІАТРІЯ

більшості дітей ІВ підгрупи (помірний ступінь МД) - 57,14 % та у 23,81 % дітей з мінімальним ступенем МД.

Проведений аналіз частоти МР при ПМК показав, що у дітей з ізольованим ПМК без міксоматозної дегенерації стулок (ІА підгрупа) МР була відсутня в 42,60 % та майже у такої ж кількості дітей (40,83 %) реєструвалася лише пристулкова регургітація і тільки в 16,57 % – МР І ст. Водночас, у дітей ІВ підгрупи з помірним ступенем МД 5-8 мм переважала МР ІІ ст. - 42,86 %.

При клініко-генетичному обстеженні із застосуванням карти реєстрації малих аномалій розвитку (МАР), згрупованих за принципом анатомічної локалізації у дітей з ізольованим пролабуванням мітрального клапана в ІА підгрупі виявлено $5,87 \pm 0,63$ малих аномалій розвитку на одну дитину; в ІБ підгрупі - $7,71 \pm 0,91$; в ІВ підгрупі - $9,86 \pm 1,22$; в групі практично здорових – $3,12 \pm 0,22$ ($p < 0,05$). В групі нозологічного контролю виявлено $6,63 \pm 0,22$ МАР на одну дитину, що достовірно відрізнялося від показника в підгрупі дітей з помірним ступенем МД. Отже, наявність міксоматозної дегенерації МК асоціюється з більш виразним ступенем системної дисплазії сполучної тканини. (Карта розроблена у відділі радіаційної педіатрії, вродженої та спадкової патології ІКР ДУ «ННЦРМ НАМН України»).

В структурі МАР у дітей основної групи в ІА підгрупі на першій ранговій позиції знаходилися аномалії опорно-рухового апарату (34,11 %), на другій – МАР шкіри, її придатків і м'язів (28,87 %), на третій – дизморфії розвитку голови та шиї (26,64 %) та на четвертій – внутрішніх органів (10,38 %). У дітей ІБ та ІВ підгруп структура МАР була аналогічною, відповідно аномалії опорно-рухового апарату реєструвалися з частотою (36,42 та 39,13) %; МАР шкіри, її придатків і м'язів - (29,01 та 29,71) %; дизморфії розвитку голови та шиї - (20,99 та 18,84) %; внутрішніх органів - (13,58 та 12,32) %. У групі практично здорових дітей на першому місці знаходилися МАР голови та шиї (50,64 %), на другому – дизморфії шкіри, її придатків та м'язів (18,59%), на третьому – аномалії опорно-рухового апарату (17,31%) і на четвертому – внутрішніх органів (13,46 %). У групі нозологічного контролю першу рангову позицію займали дизморфії розвитку голови та шиї (29,81 %), другу – аномалії опорно-рухового апарату (29,19 %), третю – МАР шкіри, її придатків і м'язів (26,09 %) та четверту – внутрішніх органів (14,91 %).

Математичний аналіз малих аномалій розвитку (МАР) у дітей основної групи з ізольованим пролабуванням мітрального клапана дозволив виявити 10 статистично значущих ($p < 0,05$) МАР, що наведені за ступенем їх значущості: симптоми великого пальця та зап'ястка, гіпермобільність суглобів, плоскостопість, сколіоз або тораколюмбальний кіфоз, деформація грудної клітки, підвищення розтяжності шкіри, високе піднебіння, аномалії вушних раковин, аномалії розвитку верхніх кінцівок. Як видно з наведених результатів пріоритетне значення мають малі аномалії розвитку опорно-рухового апарату, тобто кістково-скелетні ознаки, згідно з новою Гентською нозологією 2010 р. Це дозволило провести оцінку СЗСТ у дітей з ізольованим пролапсом мітрального клапана в підгрупах з «некласичним» та «класичним» його варіантами, які народилися від осіб, опромінених внаслідок аварії на ЧАЕС [9].

Необхідно підкреслити той факт, що у дітей з ізольованим ПМК малі критерії залучення серцево-судинної системи (Гентські критерії 1996 р.) не виявлялися.

У дітей основної та контрольної груп також не виявлялися такі ознаки, як пневмоторакс, екстазія твердої мозкової оболонки, протрузія кульшового суглоба. Не вивчали ми й частоту недоразгинання ліктьового суглоба. Нова Гентська нозологія рекомендує враховувати в діагностиці міопію понад 3 діоптрії, проте у дітей груп спостереження, за винятком 5 випадків у дітей основної групи, вона не перевищувала 3 діоптрії.

У таблиці 1 наведена частота ознак системного залучення сполучної тканини у дітей груп спостереження.

Таблиця 1

Частота реєстрації ознак системного залучення сполучної тканини у дітей груп спостереження (абс., %)

| № | Ознаки системного залучення сполучної тканини | Підгрупи спостереження | | | | |
|-----|---|------------------------|--------------|---------------|-----------|------------|
| | | ІА, n=169 | ІБ, n=21 | ІВ, n=14 | ІІА, n=50 | ІІБ, n=24 |
| 1. | Симптом зап'ястка та великого пальця | 37 (21,89)* | 8 (38,09)* | 9 (64,29)*& | 3 (6,0) | 7 (29,17) |
| 2. | Симптом зап'ястка або великого пальця | 8 (4,73) | 7 (33,33)*& | 3 (21,43) | 1 (2,00) | 2 (8,33) |
| 3. | Килеподібна деформація грудної клітки | 5 (2,96) | 2 (9,52) | 2 (14,29) | - | 1(4,17) |
| 4. | Лійкоподібна деформація грудної клітки або асиметрія грудної клітки | 20 (11,83) | 3 (14,29) | 3 (21,43) | - | 2 (8,33) |
| 5. | Вальгусна деформація стопи | - | - | 1 (7,14) | - | |
| 6. | Плоскостопість | 27 (15,97) * | 12 (57,14)*& | 10 (71,43) *& | 1 (2,00) | 5 (20,83) |
| 7. | Зменшення відношення верхнього сегмента до нижнього та збільшення відношення розмах рук до зросту | 49 (28,99) | 9 (42,86) | 9 (64,29)* | - | 7 (29,17) |
| 8. | Сколіоз або тораколюмбальний кіфоз | 45 (26,63)* | 12 (27,14)* | 11 (78,57) *& | 3 (6,00) | 11 (45,83) |
| 9. | Лицьові ознаки | 49 (28,99)* | 11 (52,38)*& | 10 (71,43) *& | 1 (2,00) | 5 (20,83) |
| 10. | Стрії | 8 (4,73) | 3 (14,29) | 3 (21,43) | 1(2,00) | 4(16,67) |
| 11. | Міопія | 15 (8,88) | 2 (9,52) | 4 (28,57) | - | 2 (8,33) |

Примітки: * – достовірність відмінностей в порівнянні з контролем; & – достовірність відмінностей в порівнянні з нозологічним контролем при $p < 0,05$.

ПЕДІАТРІЯ

Як видно із наведених даних у дітей груп спостереження превалюють ознаки, що характеризують скелетні деформації при наявності коефіцієнтів доліхостеномелії та симптомів арахнодактілії.

При аналізі виразності системного залучення сполучної тканини в групах порівняння, встановлено, що середньостатистичне значення балів СЗСТ у дітей основної групи з ізольованим пролабуванням мітрального клапана достовірно перевищувало його значення у практично здорових дітей, відповідно $2,47 \pm 0,89$ та $0,32 \pm 0,19$, $p < 0,05$.

Аналіз виразності системного залучення сполучної тканини у дітей основної групи з ізольованим пролабуванням мітрального клапана показав, що середнє значення балів СЗСТ у дітей IA підгрупи дорівнювало $1,96 \pm 0,87$; в IB підгрупі – $4,09 \pm 0,85$ та в IV підгрупі – $6,14 \pm 0,90$, тоді як у практично здорових дітей – $0,32 \pm 0,19$. Таким чином, по мірі збільшення ступеня міксоматозної дегенерації мітрального клапана зростала виразність диспластичних процесів сполучної тканини серця (залучення екстрацелюлярного матрикса), що характеризувалося збільшенням середнього значення балів СЗСТ.

В той же час необхідно враховувати той факт, що при індивідуальній оцінці системного залучення сполучної тканини встановлено, що 23,08 % дітей IA підгрупи мали його значення, що перевищувало 5 балів; в IB – 38,09 % та в IV – 64,29 %.

Ці дані узгоджуються з результатами Ехо-кардіографії та підтверджують можливість застосування бальної оцінки СЗСТ для діагностики та спостереження за дітьми з ізольованим пролабуванням мітрального клапана.

Отримані результати свідчать про важливість аналізу системного залучення сполучної тканини із застосуванням бальної оцінки не тільки для діагностики синдрому Марфана, а й інших фібрилінопатій, серед яких провідне місце посідає ізольований пролапс мітрального клапана. Бальна оцінка системного залучення сполучної тканини дозволяє оцінити залучення екстрацелюлярного матриксу серця при первинному пролабуванні мітрального клапана. Безсумнівно, що оцінка залучення серця при обстеженні дітей з ізольованим пролабуванням мітрального клапана повинна включати не тільки підрахунок балів системного залучення сполучної тканини, але й інші дані, а саме малі критерії залучення серця, результати комплексного клініко-інструментального обстеження та лабораторні дані стосовно сироваткової концентрації TGF-b1 и TGF-b2.

ВИСНОВКИ

1. Оцінка системного залучення сполучної тканини показала, що у дітей з ізольованим пролапсом мітрального клапана, які народилися від батьків, опромінених внаслідок Чорнобильської катастрофи, його виразність асоційована із ступенем міксоматозної дегенерації мітрального клапана.

2. Високий рівень системного залучення сполучної тканини (кількість балів, що перевищує 5) вказує на системність ушкодження організму і зокрема серця, що потребує своєчасного проведення лікувально-профілактичних заходів.

3. Алгоритм діагностики та спостереження дітей з ізольованим пролапсом мітрального клапана може базуватися на реєстрації ознак системного залучення сполучної тканини з розрахунком балів відповідно до нової Гентської нозології.

Література

1. Гнусаев С. Ф. Дисплазии соединительной ткани у детей и подростков / С.Ф. Гнусаев // Педиатрия. – 2013. – № 4. – С.13–18.
2. Гнусаев С. Ф. Синдром соединительнотканной дисплазии сердца у детей / С.Ф. Гнусаев // Лечащий врач. – 2010. – № 8. – С.40–44.
3. Земцовский Э.В. Малые аномалии сердца и диспластические фенотипы / Э.В. Земцовский, Э. Г. Малев // СПб. : ИВЭСЭП. – 2012. – 160 с.
4. Волосовец О.П. Пропалс мітрального клапана у дітей: сучасний погляд на проблему / О. П. Волосовець, С. П. Кривопустов, Ю. О. Марценюк // Серце і судини. – 2003. – № 3. – С. 89–96.
5. Сторожаков Г.И. Эхокардиографическая оценка состояния митрального аппарата и осложнения пролабирования митрального клапана / Г.И. Сторожаков, Г.С. Верещагина // Терапевт. арх. – 1998. – Т. 4. – С. 27–32.
6. The revised Ghent nosology for the Marfan syndrome / H. Loeys, C. Dietz, A. C. Braverman [et al.] // J. Med. Genet. – 2010. – Vol. 47. – P. 476–485.
7. Dysregulation of TGF- β activation contributes to pathogenesis in Marfan syndrome / E. R. Neptune, P. A. Frischmeyer, D. E. Arking [et al.] // Nat. Genet. – 2003. – Vol. 33. – P. 407–411.
8. Recent progress towards a molecular understanding of Marfan syndrome / H. C. Dietz, B. L. Loeys, L. Carta [et al.] // Am. J. Med. Genet. C Semin. Med. Genet. – 2005. – Vol. 139 C (1). – P. 4–9.
9. Jones J. A. Transforming growth factor-beta signaling in thoracic aortic aneurysm development: a paradox in pathogenesis / J. A. Jones, F. G. Spinale, J. S. Ikonomidis // J. Vasc. Res. – 2009. – Vol. 46 (2). – P. 119–137.
10. Земцовский Э.В. О понятиях «системное вовлечение соединительной ткани» и «вовлечение сердца» в свете пересмотра Гентской нозологии для диагностики синдрома Марфана / Э.В. Земцовский // Рос. кардиол. журнал. – 2013. – № 1 (99). – С. 7–13.

В. Г. Кондрашова, Л. П. Шейко

Системное вовлечение соединительной ткани при пролапсе митрального клапана у детей, родившихся от облученных родителей

ГУ «Национальный научный центр радиационной медицины НАМН Украины», г. Киев,

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

Введение. Установлено, что бальная оценка системного вовлечения соединительной ткани (СВСТ) может использоваться в качестве критерия, позволяющего определить вовлечение сердца при «диспластическом сердце» с целью оценки клинической значимости и стратификации факторов риска.

Цель. Оценить СВСТ при изолированном пролапсе митрального клапана у детей, родившихся у лиц, облученных в результате аварии на ЧАЭС.

Материалы и методы. Обследовано 204 ребенка основной группы с изолированным пролапсом митрального клапана и 74 ребенка контрольной группы, среди которых были выделены практически здоровые дети (50 чел.) и группа нозологического контроля (24 чел.).

ПЕДІАТРІЯ

Результаты. Оценка СВСТ показала, что у детей основной группы с миксоматозной дегенерацией митрального клапана его выраженность ассоциирована с большей ее степенью.

Выводы. Алгоритм диагностики и наблюдения детей с изолированным пролапсом митрального клапана может базироваться на регистрации признаков системного вовлечения соединительной ткани (СВСТ) с расчетом баллов в соответствии с новой Гентской нозологией (2010). Высокий уровень СВСТ (количество баллов, превышающее 5) указывает на системность повреждения организма, в том числе и сердца, требующего проведения лечебно-профилактических мероприятий.

Ключевые слова: соединительная ткань, пролапс митрального клапана, дети, Чернобыльская катастрофа

V. G.Kondrashova, L. P.Sheyko

Systemic connective tissue disease at mitral valve prolapse in children with, born to parents exposed as a result of the chornobyl accident

**State Institution "National Research Center for Radiation Medicine of the National Academy of Medical Science of Ukraine", Kyiv,
Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv**

Introduction. The score of the systemic connective tissue disease (SCTD) is proved to be used as a criterion for assessing cardiac damage in "dysplastic heart" in order to evaluate the clinical significance and risk stratification.

Purpose. To evaluate the SCTD at isolated mitral valve prolapse in children born to the individuals exposed as a result of the Chernobyl accident.

Materials and methods. There were examined 204 children of the main group with isolated mitral valve prolapse and 74 children of the control group divided into virtually healthy children (50 cases) and nosological control group (24 cases).

Results. Evaluating SCTI showed that the mitral valve mucoid degeneration evidence is associated with its greater degree in the main group children.

Conclusions. The algorithm for the diagnosis and monitoring of children with isolated mitral valve prolapse can be based on the registration of SCTD with scoring in accordance with the new Ghent nosology (2010). The high level of SCTD (the score is greater than 5) is indicative of the systemic damage of the body, including heart, that requires taking medical and preventive measures.

Key words: connective tissue, mitral valve prolapse, children, Chernobyl accident.

Відомості про авторів

Кондрашова Валентина Григорівна - к. мед. н., пров. н. с. відділу радіаційної педіатрії, вродженої та спадкової патології ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини НАМН України». Адреса: Київ, вул. Мельникова, 53; тел.: (044) 450-27-69.

Шейко Лариса Павлівна - к. мед. н., доцент кафедри медичної та лабораторної генетики Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 205-48-13.

РОЗЛАДИ МЕЗЕНТЕРІАЛЬНОГО КРОВОТОКУ ПРИ НЕКРОТИЧНОМУ ЕНТЕРОКОЛІТІ У НОВОНАРОДЖЕНИХ

Національна медична академія післядипломної освіти
імені П.Л.Шупика

Мета. Оцінити можливості і ефективність доплерографічної ультрасонографії верхньої брижової артерії при діагностиці некротичного ентероколіту і іншої гастроінтестинальної патології у новонароджених.

Матеріал і методи. Під спостереженням знаходились 51 новонароджених. Всім пацієнтам крім загальноприйнятих клініко-лабораторних досліджень здійснювали доплерографію верхньої брижової артерії. До I групи дослідження (основної) увійшло 30 дітей з некротичним ентероколітом та підозрою на нього. II групу дослідження (контрольну) склали 21 новонароджений без будь-яких симптомів гастроінтестинальних розладів для отримання нормативних показників гемодинаміки у верхній брижовій артерії та порівняння результатів дослідження.

Результати. За результатами дослідження встановлено, що при некротичному ентероколіті у новонароджених показники гемодинаміки виходять за межі норми і є типовими для ішемічних уражень шлунково-кишкового тракту (підвищені рівні P1 I R1, зростання Vps та зниження Ved). При функціональних гастроінтестинальних розладах порушення гемодинаміки є відсутніми, або тимчасовими і незначними.

Висновки. Використання доплерографічної ультрасонографії верхньої брижової артерії у новонароджених з гастроінтестинальною патологією дає змогу своєчасно встановити діагноз некротичного ентероколіту та призначити адекватне лікування.

Ключові слова: некротичний ентероколіт, новонароджені, верхня брижова артерія, доплерографічна ультрасонографія.

ВСТУП

Некротичний ентероколіт (НЕК) у новонароджених - патологія поліетіологічна. За даними Satulli T. (1975) НЕК виникає при порушенні васкуляризації кишки (ішемічній ілеїт) та бактеріальної колонізації шлунково-кишкового тракту (ШКТ) новонародженого (8). Фактор ішемії кишкової стінки і сьогодні багато дослідників вважають провідним в розвитку НЕК у новонароджених (2,4,5,7). Відомо, що дана патологія розвивається у дітей, які перенесли анте- та інтранатальну гіпоксію, пологову травму, синдром дихальних розладів, кардіопульмональні порушення тощо (6). Механізм розвитку НЕК з сучасних позицій виглядає наступним чином: місцева гіперперфузія – зниження місцевої резистентності – вплив агресивної мікрофлори – формування ділянок запалення і некрозу кишкової стінки (4,5,7). Проте, і дотепер відсутні критерії норми і патології мезентеріального кровотоку у пацієнтів з НЕК і не визначена його роль та диференціально-діагностичне значення при даній патології у новонароджених. Оцінка стану мезентеріального кровотоку у новонароджених з патологією ШКТ доплерографічним методом є одним з важливих методів проведення диференційної діагностики між НЕК та дисфункціями ШКТ, що є дуже важливим у розумінні патологічних процесів

ПЕДІАТРІЯ

при НЕК та іншій гастроінтестинальній патології і виборі патогенетичної лікувальної тактики.

Мета. Оцінити ефективність і можливості доплерографії верхньої брижової артерії (ВБА) у новонароджених в діагностиці некротичного ентероколіту.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Стан гемодинаміки в басейні верхньої брижової артерії (ВБА) вивчений у 51 новонародженого, що знаходились на обстеженні і лікуванні у відділенні інтенсивної терапії новонароджених ДКЛ №1 м. Києва у 2012 – 2013 роках. Серед досліджуваних пацієнтів з діагнозом НЕК було 19 пацієнтів, з підозрою на НЕК чи функціональні порушення ШКТ – 11 новонароджених. Ці діти мали такі гастроінтестинальні порушення, як відмова від харчування, зригування чи блювоти, здуття живота, застій шлункового вмісту, розріджений стілець, що були типовими для НЕК в тому числі. Таким чином, досліджувану групу склали 30 новонароджених, серед яких 21 (70%) дитина була недоношеною, 9 (30%) новонароджених – доношені.

Для отримання нормативних показників артеріального кровотоку в басейні ВБА створена контрольна група дітей, у яку увійшла 21 дитина з відсутніми симптомами кишкової дисфункції.

Клініко-лабораторне обстеження, рентгенологічні методи дослідження та УЗД у відповідності до загальноприйнятого діагностичного алгоритму проведено всім дітям досліджуваної і контрольної групи.

Доплерометричне дослідження гемодинаміки в басейні ВБА у всіх пацієнтів проводилось до годування дитини. Дослідження кровотоку у верхній брижовій артерії проводили на ультразвуковому апараті Sonoscape SSI-1000. Чітке зображення верхньої брижової артерії отримували при скануванні в сагітальній площині, при розташуванні датчика в епігастральній ділянці. Діаметр ВБА вимірювали на відстані 0,3-0,5 см від місця її відходження від черевної аорти. Доплерометрію кровотоку в ВБА виконували в режимі пульсового доплера. Контрольний об'єм встановлювали в проксимальному відділі ВБА, при необхідності проводили корекцію кута доплерівського променя для максимально точного співпадіння довгої вісі судини та променя. Трасуючи (обводячи) декілька спектрів кровотоку в ВБА реєстрували пікову (максимальну) систолічну швидкість кровотоку (V_{ps} , см/с), мінімальну кінцево-діастолічну швидкість (V_{ed} , см/с), та середню швидкість (V_{mean} , см/с), на підставі яких розраховували пульсативний індекс (PI) та індекс резистентності (RI). Показники PI та RI є найбільш значимими для вивчення стану кровотоку в артерії (1,3).

Зміни PI обумовлені ступенем зрілості стінок ВБА, тобто пружно-еластичними властивостями судини. RI - показник, за яким можливо судити про м'язову складову стінки судини. V_{ps} і V_{ed} – лінійні показники швидкості кровотоку, що пояснюють такі фізіологічні особливості у новонародженого, як адекватність кровотоку в кишечнику, здатність судини до розтягнення та скорочення.

Нормативні показники гемодинаміки в басейні ВБА у доношених та недоношених новонароджених наведені в таблиці 1.

Нормативні показники кровообігу у ВБА новонароджених

| Показники | Доношені діти | Недоношені діти |
|--------------|---------------|-----------------|
| PI, відн.од. | 1,30±0,07 | 1,32±0,06 |
| IR, відн.од | 0,72±0,02 | 0,75±0,02 |
| Vps, м/с | 114±6,5 | 109±8,3 |
| Ved, м/с | 29±1,6 | 28±1,6 |

Дані представлені у вигляді середньоарифметичної величини і стандартного відхилення середньої арифметичної (M+m).

Отримані дані свідчать, що достовірних відмінностей між показниками гемодинаміки в басейні ВБА у доношених і недоношених новонароджених не спостерігається.

РЕЗУЛЬТАТИ І ОБГОВОРЕННЯ

Доплерографічне дослідження виконувалось в періоді спокою дитини при нормальній і ритмічній частоті серцевих скорочень та стабільній дихальній функції. Спочатку проводилось УЗД органів черевної порожнини за стандартною методикою – оцінювалось анатомія та стан внутрішніх органів черевної порожнини. УЗД є діагностично достовірним при наявності інфільтратів чи абсцесів в черевній порожнині, або вільної рідини. Цим діагностичним методом можливо також оцінити стан кишкової перистальтики. При достатній кваліфікації лікаря можливо виявити мікропухирі газу у воротній вені, які є характерними для НЕК.

Сканування ВБА проводилось у сагітальній площині в епігастральній ділянці. При продольному скануванні на рівні верхнього поверху черевної порожнини верхню брижову артерію легко візуалізувати в місці її відходження від передньої стінки черевної аорти. Кут відходження ВБА від аорти в більшості випадків наближався до 90°, що дозволяло проводити доплерометрію з максимальною точністю. ВБА була успішно візуалізована у всіх обстежуваних дітей.

В таблицях №2 і №3 наведені кількісні показники доплерографічного дослідження ВБА у дітей з НЕК і дисфункціями ШКТ.

Таблиця 2

Показники артеріального кровообігу в басейні ВБА у доношених новонароджених з НЕК і функціональними розладами ШКТ

| Показники | НЕК | Функціональні розлади ШКТ |
|--------------|-------------|---------------------------|
| PI, відн.од. | 1,78 ±0,08 | 1,63±0,04 |
| IR, відн.од | 0,81±0,02 | 0,78±0,01 |
| Vps, м/с | 121,18±2,21 | 118,56±1,19 |
| Ved, м/с | 22,50±1,75 | 26,06±1,05 |

Показники артеріального кровотоку в басейні ВБА у недоношених новонароджених з НЕК і функціональними розладами ШКТ

| Показники | НЕК | Функціональні розлади ШКТ |
|--------------|-------------|---------------------------|
| PI, відн.од. | 1,88 ±0,05 | 1,66±0,03 |
| IR, відн.од | 0,83 ±0,01 | 0,79 ±0,01 |
| Vps, м/с | 114,5±3,27 | 106,78 ±1,52 |
| Ved, м/с | 18,99 ±0,89 | 22,55±0,92 |

З наведених в таблиці даних видно, що у дітей з НЕК мали місце розлади мезентеріальної гемодинаміки, що значно виходили за межі нормативних. Рівні PI і RI, які перевищують нормативні значення, зростання систолічної швидкості кровотоку та зниження діастолічної швидкості кровотоку вказують на розлади кровотоку в басейні ВБА у вигляді вазоконстрикції і ішемізацію кишки. В цих випадках проводиться відміна харчування і починається лікування НЕК, що направлене на корекцію кровотоку і підтримку життєздатності кишки – інфузійна, антибактеріальна, судинна терапія тощо.

При відсутності відхилень в показниках кровотоку або при їх незначному відхиленні, клінічні симптоми шлунково-кишкових розладів (здуття живота, зригування, застій шлункового вмісту, короткочасна затримка стільця) розцінюються як функціональні порушення, що потребують інших лікувальних підходів, ніж при НЕК – зменшення об'єму харчування, або відмова від 1 годування, або подовження проміжку між годуваннями тощо.

Середдосліджуваної групи новонароджених, що поступили до стаціонару з підозрою на НЕК (всього 11 дітей), за допомогою доплерографічного дослідження ВБА НЕК був діагностований у 5 дітей, функціональні розлади ШКТ – у 6. Виставлений діагноз НЕК був підтверджений рентгенологічними даними та даними УЗД (нерівномірне здуття кишкових петель, пневматоз кишкової стінки, газ в портальній вені, пневмоперитонеум тощо).

Таким чином, на основі проведених досліджень, були отримані позитивні результати застосування ультразвукового доплерівського сканування ВБА у новонароджених з НЕК і функціональними розладами ШКТ, які виправдали наші надії щодо покращення ранньої діагностики НЕК у новонароджених.

ВИСНОВКИ

1. Доплерографічні показники кровотоку в ВБА у доношених і недоношених дітей з функціональними розладами ШКТ знаходяться у встановлених нормативних межах або незначно відхилені завдяки збереженій здатності судин басейну ВБА до розтягнення і скорочення. В цих випадках необхідно обмежити об'єм харчування лише на 1 годування, або збільшити проміжок між прийомами молока, і продовжити спостереження.

2. При отриманні показників PI та RI кровотоку, що не відповідають нормативним, необхідно розцінювати стан дитини як такої, що має початкові ознаки НЕК з проведенням всього комплексу терапії.

3. Ультразвукове доплерівське сканування ВБА у дітей з розладами ШКТ дозволяє провести диференційну діагностику між НЕК і функціональними розладами ШКТ та визначити подальшу лікувальну тактику.

Література

1. Ольхова Е.Б. Особенности проведения УЗИ у детей / Ольхова Е.Б. // Радиология-практика. – 2008. - №2. – С. 44 – 49.
2. Чубарова А.И. Некротизирующий энтероколит у новорожденных: новые аспекты патогенеза / Чубарова А.И. // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2003. – С. 608-612.
3. Edile M. Murdoch. Doppler Flow Velocimetry in the Superior Mesenteric Artery on the First Day of Life in Preterm Infants and the Risk of Neonatal Necrotizing Enterocolitis // Pediatrics. - 2006.- № 118.- С. 1999 – 2003.
4. Hsueh W. Neonatal necrotizing enterocolitis: clinical considerations and pathogenetic concepts / Hsueh W., Caplan M., Qu X Tan. // Pediatr. Dev. Pathol.- 2003. – vol.6, №1. – P. 6 – 23.
5. Horton K.K. Pathophysiology and current management of necrotizing enterocolitis // Neonatal Netw. – 2005. - №24(1). – P. 37 – 46.
6. Noori S. Failure of ductus arteriosus closure in associated with increased mortality in preterm infants / Noori S., McCoy M., Friedlich P. // Pediatrics. – 2009. – Vol.123, №1. – P. 113 – 118.
7. Nowinski P.T. Ischemia and necrotizing enterocolitis: where, when and how // Semin.Pediatr.Surg. – 2005. - №14 (3). – P. 12 – 158.
8. Santulli T. Acute necrotizing enterocolitis in infancy: a review of 64 cases // J. Pediatr. – 1975. – P. 376 – 387.

Т.В.Мартынюк

Оценка состояния гемодинамики в бассейне верхней брыжеечной артерии у новорожденных детей с некротическим энтероколитом

Национальная медицинская академия последипломного образования
имени П.Л.Шупика

Цель. Оценить эффективность и возможности доплерографии верхней брыжеечной артерии у новорожденных детей в диагностике некротического энтероколита.

Материал и методы. Всего обследован 51 новорожденный ребенок. В I группу исследования (основную) вошло 30 детей с некротическим энтероколитом и подозрением на него. II группу исследования (контрольную) составили 21 новорожденный без симптомов гастроинтестинальных расстройств для получения нормативных показателей гемодинамики верхней брыжеечной артерии и сравнения результатов исследования.

Результаты. Согласно результатам исследования установлено, что при некротическом энтероколите у новорожденных детей показатели гемодинамики выходят за границы нормы и являются типичными для ишемических поражений желудочно-кишечного тракта (повышение уровней PI и RI, ускорение Vps и замедление Ved). При функциональных гастроинтестинальных расстройствах нарушения гемодинамики отсутствуют или являются временными и незначительными.

Выводы. Использование доплерографической ультрасонографии верхней брыжеечной артерии у новорожденных детей с гастроинтестинальной

патологией дает возможность своевременно установить диагноз некротического энтероколита и назначить адекватное лечение.

Ключевые слова: некротический энтероколит, новорожденные дети, верхняя брыжеечная артерия, доплерографическая ультрасонография.

T.V.Martinyuk

Dysfunctions of Mesenteric Blood Flow in Newborns with Necrotizing Enterocolitis

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

The aim is to evaluate the opportunities and effectiveness of Doppler ultrasonography of a superior mesenteric artery in newborns with necrotizing enterocolitis and other gastrointestinal pathology.

Material and methods. 51 newborns were examined. The Doppler ultrasonography of a superior mesenteric artery was performed in all the patients, besides general clinical and laboratory examinations. 30 newborns with necrotizing enterocolitis and suspects were included in the first (experimental) group. The second (control) group consisted of 21 symptom-free newborns in order to obtain standard indicators of hemodynamics in a superior mesenteric artery and to compare the results.

Results. The indicators of hemodynamics are detected to be beyond the limits and are typical for ischemic damage of gastrointestinal tract in the newborns with necrotizing enterocolitis (increase in PI and RI level, increase in Vps level and decrease in Ved level). The hemodynamic compromise was absent or temporary and trivial in the newborns with functional gastrointestinal pathology.

Conclusion. Applying Doppler ultrasonography of a superior mesenteric artery in the newborns with gastrointestinal pathology enables to diagnose necrotizing enterocolitis and to prescribe adequate treatment in time.

Key words: necrotizing enterocolitis, newborns, superior mesenteric artery, Doppler ultrasonography.

Відомості про автора:

Мартинюк Тарас Валентинович – дитячий хірург Волинської дитячої обласної лікарні, м. Луцьк.

УДК 616-053.2

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2014

Ю.В. Марушко, А.О. Асонов, О.Л. Таринська

ВИКОРИСТАННЯ ПРЕПАРАТУ ЦИНКУ СУЛЬФАТУ У ДІТЕЙ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНОГО ГАСТРОДУОДЕНІТУ АСОЦІЙОВАНОГО З HELICOBACTER PYLORI

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

Вступ. Актуальною проблемою сучасної педіатрії є захворювання травного тракту. Доведена негативна роль дефіциту цинку, в формуванні захворювань органів травлення.

Мета. Оптимізація лікування хронічного гастродуоденіту асоційованого з *H. pylori* у дітей на фоні дефіциту цинку за рахунок підвищення гастропротективного потенціалу шляхом призначення препаратів цинку.

Матеріали та методи. У дослідження було включено 62 дитини з хронічним гастродуоденітом асоційованим з *Helicobacter pylori* в стадії загострення та зниженим вмістом цинку у волоссі віком від 6 до 17 років. Проведено дослідження вмісту цинку у волоссі методом рентген-флюоресцентної спектрометрії, дослідження вмісту цинку в сироватці крові 23 дітей спектральним атомно-абсорбційним методом, оцінка цитопротективних властивостей слизового бар'єру шлунку шляхом визначення рівня фукози, глікозаміногліканів та білку шлункового слизу 15-х дітей. Для проведення диференційованої терапії на другому етапі пацієнти були розділені на 2 групи: I група (основна) – 32 дитини з ХГД асоційованим з *Helicobacter pylori*, що окрім терапії гастродуоденіту на другому етапі лікування, додатково отримували 45,0 мг елементарного цинку у вигляді цинку сульфату протягом 1 місяця; II група (контрольна) – 30 дітей, на першому етапі проходила терапію як і пацієнти першої групи, а на другому етапі препарати цинку не застосовувалися.

Результати. У дітей основної групи середній рівень цинку сироватки крові достовірно підвищувався та не відрізнявся нормальних показників ($12,28 \pm 0,53$ мкмоль/л), тоді як у дітей II групи, які не отримували препаратів цинку цей показник залишався зниженим – $9,85 \pm 0,53$ мкмоль/л ($p < 0,05$).

Середній рівень фукози шлункового слизу у пацієнтів I групи ($10,09 \pm 0,68$ ммоль/л) був вірогідно ($p < 0,05$) вищим ніж у дітей II лікувальної групи ($8,67 \pm 0,51$ ммоль/л). Середній рівень глікозаміногліканів шлункового слизу після проведеного лікування був достовірно ($p < 0,05$) вищим у I групі – $6,01 \pm 0,28$ ммоль/л, ніж у пацієнтів II лікувальної групи ($5,02 \pm 0,30$ ммоль/л).

Висновки. Застосування цинку сульфату у комплексному лікуванні хронічного гастродуоденіту у дітей з дефіцитом цинку сприяє відновленню гастропротективного потенціалу, підвищує рівень цинку сироватки крові.

Ключові слова: цинк, діти, хронічний гастродуоденіт, сульфат цинку.

ВСТУП

Однією з актуальних проблем сучасної педіатрії є захворювання травного тракту. Розповсюдженість хронічного гастродуоденіту серед дитячого населення 200-220%, а в екологічно несприятливих регіонах – 300-400% [1]. Патогенез хронічної гастродуоденальної патології складний і багатофакторний. У формуванні хронічних запальних захворювань гастродуоденальної зони (гастриту, гастродуоденіту) вагоме значення надається дисбалансу між факторами агресії та захисту слизової оболонки шлунку та дванадцятипалої кишки [2, 3].

За останні роки доведена негативну роль неадекватного харчування, дефіциту окремих есенціальних мікроелементів, цинку зокрема, в формуванні захворювань органів травлення [4, 5, 6, 7, 8]. Проте майже не висвітлена роль впливу дефіциту цинку на стан захисних властивостей слизового бар'єру шлунку у дітей.

Вивчення біохімічного складу надепітеліального слизового шару є важливим для розуміння патогенезу цілого ряду захворювань шлунково-кишкового тракту [3, 9]. Відомо, що під час запалення відбувається активізація матриксних металопротеїназ, що здатні розщепляти майже усі компоненти в позаклітинному матриксі сполучної тканини, протеогліканів зокрема. За даними літератури, за умов зниженого вмісту цинку в організмі відбувається вивільнення гідролітичних ферментів, що призводить до пошкодження мембранних структур клітин різноманітних органів та тканин, у тому числі слизової оболонки шлунку [10].

Удосконалення лікування дітей з хронічним гастродуоденітом враховуючи вміст цинку, на наш погляд, є одним з перспективних напрямків сучасної медицини.

Мета. Оптимізація лікування хронічного гастродуоденіту асоційованого з *H. pylori* у дітей на фоні дефіциту цинку за рахунок підвищення гастропротективного потенціалу шляхом призначення препаратів цинку.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Для вирішення поставлених завдань у дослідження було включено 62 дитини з хронічним гастродуоденітом асоційованим з *H. pylori* та зниженим вмістом цинку у волоссі віком від 6 до 17 років, які перебували на стаціонарному лікуванні в дитячій клінічній лікарні №8 м. Києва.

У своїй роботі ми опирались на протокол діагностики та лікування захворювань органів травлення у дітей (Наказ МОЗ від 29.01.2013 № 59) [1].

Дослідження виконано з дотриманням основних положень Гельсінської декларації про етичні принципи проведення біомедичних досліджень за участю людини (1964-2000), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицини (1997). Матеріали клінічного дослідження розглянуті та затверджені комісією з питань етики НМУ імені О.О. Богомольця (протокол № 75 від 13.12.2013р.).

Верифікація діагнозу проводилась на підставі комплексного клінічного та лабораторно-інструментального обстеження.

При проведенні фіброгастродуоденоскопії використовувались гнучкі фіброскопи GIF-PQ20 та GIF-PQ140 фірми Olympus, Японія. Дослідження проводилось за загальноприйнятими рекомендаціями.

Для ідентифікації хелікобактеріозу використовували гістологічний метод, а також неінвазивну специфічну експрес діагностику за складом видихуваного повітря за допомогою тест-системи «ХЕЛІК» з індикаторною трубкою.

Для аналізу біохімічного складу нативного слизу використовували аспірати шлункового секрету. Оцінка цитопротективних властивостей слизового бар'єру шлунку проводилась шляхом визначення рівня фукози (Dishe, 1948) та глікозаміногліканів (Косягін, 1989) шлункового слизу у 15 дітей (клініко-біохімічна лабораторія ДУ "ІПАГ НАМН України").

Визначення вмісту цинку сироватки крові проводилось 23 пацієнтам спектральним атомно-абсорбційним методом (Kelner R., 2004) у «Лабораторії 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 (Aggett et al., 1979 p., Щеплягіна, 2001p.).

Усім пацієнтам проводилось дослідження вмісту цинку у волоссі методом рентген-флюоресцентної спектрометрії на апараті «ElvaX – med».

За даними, що отримані нами при багаточисельних дослідженнях за допомогою рентген-флюоресцентної спектрометрії, нижній пороговий вміст цинку у волоссі встановлений на рівні 100 мкг/г. При його рівні меншому за нижній поріг констатували дефіцит цинку (Патент на корисну модель № 6821 "Спосіб діагностики дефіциту цинку у дітей" від 10.04.2012.).

Всі хворі проходили умовних 2 етапи терапії відповідно Протоколу МОЗ України №59 від 29 січня 2013р. Для проведення диференційованої терапії на другому етапі всі обстежені пацієнти були розділені на 2 групи: I група (основна) – 32 дитини з ХГД, що окрім терапії гастродуоденіту на другому етапі лікування, додатково отримували 45,0 мг елементарного цинку у вигляді цинку сульфату за або через 1 годину після прийому їжі 1 раз на

день протягом 1 місяця; II група (контрольна) – 30 дітей, на першому етапі проходила терапію як і пацієнти першої групи, а на другому етапі препарати цинку не застосовувалися.

Через 6-7 тижнів після початку лікування всім пацієнтам було проведено контрольне обстеження, що включало: клінічне дослідження, проведення ФЕГДС, верифікація H.pylori (тест-система «ХЕЛІК»). Було проведено визначення у динаміці цитопротективних властивостей шлунку у 15 дітей та цинку в сироватці крові 23 пацієнтів.

Результати обстеження заносилися до індивідуальних карт хворого, що були спеціально розроблені на кафедрі педіатрії №3 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.

Статистична обробка отриманих даних проведена за загальноприйнятими методами варіаційної статистики. Визначалися базові статистичні показники – середня арифметична величина (M), середня похибка середньої величини (m), p – досягнутий рівень статистичної значимості, n – обсяг аналізованої групи. Оцінку достовірностей відмінностей в порівнюваних обстежуваних групах проводили стандартними параметричними і непараметричними методами за допомогою критеріїв Стюдента, Вілкоксона. Для порівняння частотних показників у вибірках застосовувався критерій Пірсона χ^2 , критерій Фішера та поправка Йейтса на безперервність (вибір методу оцінки базувався на розмірі вибірки, що досліджувалась).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Серед обстежуваних дітей було 27 (43,5%) хлопчиків та 35 (56,4%) дівчаток віком 6-17 років.

Аналіз клінічного обстеження пацієнтів свідчить про наявність у дітей з ХГД асоційованим з H. pylori у період загострення наступних синдромів: больового абдомінального у 59 (95,2%) випадків, диспептичного у 52 (83,8%) пацієнтів та синдрому хронічної неспецифічної інтоксикації, який зустрічався у 59 (95,2%) дітей.

Нами було проведено визначення вмісту цинку сироватки крові 23 дітей з ХГД та дефіцитом цинку у волоссі до початку терапії. Рівень цинку сироватки крові був зниженим у 22 (95,6%) обстежуваних дітей. Сироватка крові відображає елементний статус короткочасний за експозицією та значний за ступенем відхилення. Волосся відображає елементний статус, що формується на протязі тривалого часу і більш придатне для клінічної оцінки [4].

Всім хворим, за згодою батьків, було проведено ФЕГДС. За даними ендоскопічного обстеження поверхневий гастродуоденіт був діагностований у 47 (75,8%) випадках. Гіпертрофічні зміни слизової оболонки шлунку та дванадцятипалої кишки (ДПК) спостерігались у 5 (8,1%) дітей, ерозивні процеси в шлунку та ДПК виявлені 8 (12,9%) дітей, субатрофія - у 2 (3,2%) пацієнтів.

За результатами отриманими нами при дослідженні слизу шлункового секрету у всіх дітей із зниженим вмістом цинку спостерігається достовірне зниження концентрації фукози шлункового слизу та білку в порівнянні зі здоровими дітьми.

За результатами проведеної терапії нами не було встановлено різниці у термінах зникнення абдомінального больового синдрому та диспептичного синдрому, синдрому хронічної неспецифічної інтоксикації серед обстежуваних груп (табл. 1).

Порівняльна динаміка клінічних проявів хронічного гастродуоденіту серед обстежуваних дітей

| Синдроми | Больовий абдомінальний | | | Диспептичний синдром | | | Синдром хронічної неспецифічної інтоксикації | | |
|-----------|------------------------|--------------|--------------|----------------------|--------------|--------------|--|--------------|--------------|
| | до лікування | через 2 тиж. | через 6 тиж. | до лікування | через 2 тиж. | через 6 тиж. | до лікування | через 2 тиж. | через 6 тиж. |
| | Абс. (%) | Абс. (%) | Абс. (%) | Абс. (%) | Абс. (%) | Абс. (%) | Абс. (%) | Абс. (%) | Абс. (%) |
| I (n=32) | 31 (96,9) | 4 (12,5) | 2 (6,3) | 29 (90,6) | 2 (6,3) | - | 31 (96,9) | 9 (28,1) | 1 (3,1) |
| II (n=30) | 28 (93,3) | 4 (13,3) | 2 (6,7) | 23 (76,7) | 1 (3,3) | - | 28 (93,3) | 9 (30,0) | 6 (20,0) |

Нами було проведено визначення рівня цинку у сироватці крові через 6-7 тижнів від початку лікування (табл. 2)

Таблиця 2

Рівень цинку сироватки крові обстежуваних дітей через 6-7 тижнів від початку лікування

| Групи спостереження | Цинк сироватки крові, мкмоль/л, M±m | | Норма, мкмоль/л |
|---------------------|-------------------------------------|-----------------|-----------------|
| | До лікування | Після лікування | |
| I (n=11) | 9,11±0,44** | 12,28±0,53*,*** | 12,8 - 27,8 |
| II (n=12) | 9,86±0,48** | 9,85±0,53** | |

Примітка: * - різниця достовірна порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$); ** - різниця достовірна порівняно з нормальними показниками ($p < 0,05$); *** - різниця достовірна порівняно з показниками до лікування ($p < 0,05$).

Як видно із даних таблиці 2, у дітей основної групи середній рівень цинку сироватки крові достовірно підвищувався та не відрізнявся нормальних показників ($12,28 \pm 0,53$ мкмоль/л), тоді як у дітей II групи, які не отримували препаратів цинку цей показник залишався зниженим - $9,85 \pm 0,53$ мкмоль/л ($p < 0,05$).

Згідно даних таблиці 3, ми відмічали статистично достовірне підвищення рівню фукози та глікозаміногліканів шлункового слизу після проведеного лікування серед дітей обох груп.

Середній рівень фукози шлункового слизу у пацієнтів I групи ($10,09 \pm 0,68$ ммоль/л) був вірогідно ($p < 0,05$) вищим ніж у дітей II лікувальної групи ($8,67 \pm 0,51$ ммоль/л). Середній рівень глікозаміногліканів шлункового слизу

після проведеного лікування був достовірно ($p < 0,05$) вищим у I групі – $6,01 \pm 0,28$ ммоль/л, ніж у пацієнтів II лікувальної групи ($5,02 \pm 0,30$ ммоль/л).

Таблиця 3

Стан цитопротективних властивостей слизового бар'єру шлунку у дітей з хронічним гастродуоденітом після проведеного лікування

| Групи спостереження | Показник шлункового слизу | | | |
|---------------------|---|--------------------------|-------------------------|-------------------------|
| | Фукоза, ммоль/л, $M \pm m$ | | ГАГ, ммоль/л, $M \pm m$ | |
| | до лікування | після лікування | до лікування | після лікування |
| Основна (n=7) | $2,11 \pm 0,11^{**}$ | $10,09 \pm 0,68^{*,***}$ | $3,63 \pm 0,14$ | $6,01 \pm 0,28^{*,***}$ |
| Контрольна (n=8) | $2,64 \pm 0,27^{**}$ | $8,67 \pm 0,51^{***}$ | $3,83 \pm 0,17$ | $5,02 \pm 0,30^{***}$ |
| Здорові | 10,7±2,2 За даними Сальникова А.В.(1999) | | - | |

*Примітка: * - різниця достовірна порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$); ** - різниця достовірна порівняно з нормальними показниками ($p < 0,05$); *** - різниця достовірна порівняно з показниками до лікування ($p < 0,05$).*

Успішну ерадикацію *H. pylori* досягнуто у достовірно ($p < 0,05$) більшої кількості дітей - 30 (93,8±4,3%) з I групи порівняно з II групою, де ерадикація була встановлена у 22 (73,3±8,1%) пацієнтів.

Таким чином, при проведенні лікувальних заходів дітям з ХГД асоційованим з *H. pylori* та зниженим вмістом цинку із застосуванням препарату цинку сульфату отримано відновлення гастропротективного потенціалу, підвищення рівню цинку сироватки крові та досягнуто ерадикації *H. pylori* у достовірно більшої кількості дітей ніж серед пацієнтів, які препаратів цинку не отримували.

ВИСНОВКИ

1. У дітей із хронічним гастродуоденітом асоційованим з *H. pylori* та дефіцитом цинку спостерігається зниження вмісту фукози та глікозаміногліканів слизового бар'єру шлунку.

2. Застосування цинку сульфату у комплексному лікуванні хронічного гастродуоденіту асоційованого з *H. pylori* у дітей з дефіцитом цинку призводить до відновлення гастропротективного потенціалу, підвищує рівень цинку сироватки крові, сприяє більшому відсотку ерадикації *H. pylori* порівняно з дітьми, що препаратів цинку не отримували. Дане дослідження підтверджує необхідність індивідуалізованого підходу до терапії хронічного гастродуоденіту у дітей з врахуванням мікроелементного статусу, рівню цинку у волоссі та сироватці крові зокрема.

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. Рылова Н.В. Особенности формирования заболеваний верхнего отдела пищеварительного тракта у детей (медико – экологические аспекты): автореф. дис. ... д. мед. н.: 14.01.10 / Н.В. Рылова. – Москва, 2009. – 317 с.
3. Cammorlinga-Ponce M. Intensity of inflammation, density of colozation and interleukin-8 response in the gastric mucosa of children infected with *Helicobacter pylori* / M. Cammorlinga-Ponce // *Helicobacter*. - 2007. - Vol. 8, N 5. - P. 38-39.
4. Скальный А.В. Химические элементы в физиологии и экологии человека / А.В. Скальный – М.: ОНИКС 21 век: Мир, 2004. – 216 с.
5. Марушко Ю.В. Клінічне значення дефіциту цинку в патології травного каналу у дітей / Ю.В. Марушко, О.Л. Таринська, А.О. Асонов // Вісник наукових праць співробітників НМАПО ім. Шупика.- 2010.- Вип. 19, кн. 3. - С.796-802.
6. Prasad A.S. Zinc: Mechanisms of Host Defense / A.S. Prasad // *J. Nutr.*- 2007. - № 137. - P.1345-1349
7. Dovhanj J. *Helicobacter Pylori*, Zinc and Iron in Oxidative Stress-Induced Injury of Gastric Mucosa / J. Dovhanj // *Mini-Reviews in Medicinal Chemistry*.- 2009.- N 9.- P. 26-30
8. 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.
9. *The Extracellular Matrix (Facts Book)* / S.Ayad, R.P. Boot-Hanford, M.J. Humphries [et al.] // Academic Press (Harcourt Brace & Company, Publishers), Printed in Great Britain. - 1998. -S. 14.
10. Каракешишева М.Б. Роль компонентов желудочной слизи и клеточного состава воспалительного инфильтрата слизистой оболочки желудка в оценке риска развития рака желудка у больных с дисплазией II-III степени / М.Б. Каракешишева // *Сибирский онкологический журнал*. - 2007. - N4. - С. 57-61.

Ю.В. Марушко, А.А. Асонов, А.Л. Таринська

Использование препарата цинка сульфата у детей в комплексном лечении хронического гастродуоденита ассоциированного с *Helicobacter pylori*

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца

Введение. Актуальной проблемой современной педиатрии являются заболевания пищеварительного тракта. Доказана негативная роль дефицита цинка, в формировании заболеваний органов пищеварения.

Цель. Оптимизация лечения хронического гастродуоденита ассоциированного с *H. pylori* у детей на фоне дефицита цинка за счет повышения гастропротективного потенциала путем назначения препаратов цинка.

Материалы и методы. В исследование было включено 62 ребенка с хроническим гастродуоденитом ассоциированным с *Helicobacter pylori* в стадии обострения и пониженным содержанием цинка в волосах, в возрасте от 6 до 17 лет. Проведено исследование содержания цинка в волосах методом рентген - флюоресцентной спектрометрии, исследование содержания цинка в сыворотке

крови 23 детей спектральным атомно - абсорбционным методом, оценка цитопротективного свойств слизистого барьера желудка путем определения уровня фукозы, гликозаминогликанов, белка желудочной слизи 15 детей. Для проведения дифференцированной терапии на втором этапе пациенты были разделены на 2 группы: I группа (основная) - 32 ребенка с ХГД ассоциированным с *Helicobacter pylori*, которые кроме терапии гастродуоденита на втором этапе лечения, дополнительно получали 45,0 мг элементарного цинка в виде цинка сульфата в течение 1 месяца; II группа (контрольная) - 30 детей, на первом этапе проходила терапию как и пациенты первой группы, а на втором этапе препараты цинка не применялись.

Результаты. У детей основной группы средний уровень цинка сыворотки крови достоверно повышался и не отличался нормальных показателей ($12,28 \pm 0,53$ мкмоль/л), тогда как у детей II группы, не получавших препаратов цинка этот показатель оставался сниженным - $9,85 \pm 0,53$ мкмоль/л ($p < 0,05$). Средний уровень фукозы желудочной слизи у пациентов I группы ($10,09 \pm 0,68$ ммоль/л) был достоверно ($p < 0,05$) выше, чем у детей II лечебной группы ($8,67 \pm 0,51$ ммоль/л). Средний уровень гликозаминогликанов желудочной слизи после проведенного лечения был достоверно ($p < 0,05$) выше в I группе - $6,01 \pm 0,28$ ммоль/л, чем у пациентов II лечебной группы ($5,02 \pm 0,30$ ммоль/л).

Выводы. Применение цинка сульфата в комплексном лечении хронического гастродуоденита ассоциированного с *H. pylori* у детей с дефицитом цинка способствует восстановлению гастропротективного потенциала, повышает уровень цинка сыворотки крови.

Ключевые слова: цинк, дети, хронический гастродуоденит, сульфат цинка.

Yu. V. Marushko, A. O. Asonov, O. L. Tarynska

Zinc sulphate administration in the complex treatment of children with chronic gastroduodenitis associated with *Helicobacter pylori*

O.O. Bogomolets National Medical University

Introduction. Digestive diseases are of great importance for modern pediatrics. The negative role of zinc deficiency causing digestive diseases has been proved in recent years.

The purpose of the work is to optimize the treatment of chronic gastroduodenitis in children associated with *H. pylori* against the background of zinc deficiency by increasing gastroprotective properties by prescribing zinc.

Materials and methods. The study included 62 children with chronic gastroduodenitis associated with *Helicobacter pylori* in the acute stage and a low content of zinc in hair, aged 6 - 17. There were studied zinc content in hair by X-ray fluorescence spectrometry, zinc content in the serum of 23 children by spectral atomic absorption method; there were evaluated the cytoprotective properties of gastric mucosal barrier by determining the levels of fucose, glycosaminoglycans and gastric mucin protein of 15 children. To perform a differentiated treatment the second phase patients were divided into 2 groups: group I (experimental) consisted of 32 children with chronic gastroduodenitis associated with *Helicobacter pylori* who received 45.0 mg of elemental zinc as zinc sulphate within a month in addition to the treatment of gastroduodenitis at the second stage; the second group (control) consisted of 30 children, who had the same therapy as the patients of the first group, but did not get zinc preparations.

Results. The mean zinc serum levels evidently increased and were within normal limits ($12,28 \pm 0,53$ mmol/l) in the patients of the experimental group, while the index decreased in the children of the control group who did not receive zinc preparations

ПЕДІАТРІЯ

(9,85±0,53 mmol/l ($p < 0.05$)). The gastric mucin mean fucose level in the patients of the experimental group (10,09±0,68 mmol/l) was significantly higher than that in the control group (8,67±0,51 mmol/l). The gastric mucin mean glycosaminoglycans level in the patients of the experimental group was significantly higher ((6,01±0,28 mmol/l), ($p < 0,05$)) than that in the control group.

Conclusions. The use of zinc sulphate in the treatment of chronic gastroduodenitis associated with *Helicobacter pylori* in children with zinc deficiency contributes to the restoration of gastroprotective properties and increases zinc serum level.

Key words: zinc, children, chronic gastroduodenitis, zinc sulphate.

Відомості про авторів:

Марушко Юрій Володимирович – зав. кафедри педіатрії №3 НМУ імені О.О.Богомольця. Адреса: Київ, бульвар Т.Шевченка, 13.

Асонов Антон Олексійович – ас. кафедри педіатрії №3 НМУ імені О.О.Богомольця.

Таринська Ольга Леонідівна – доцент кафедри педіатрії №3 НМУ імені О.О.Богомольця.

УДК 616-053.2

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2014

Ю.В.Марушко, Ю.Ю.Гиндич, В.Л.Дембіцький

ХАРАКТЕРИСТИКА КОГНІТИВНИХ ФУНКЦІЙ ТА ЛІПІДНОГО СПЕКТРУ СЛИНИ У ДІТЕЙ ПЕРШОГО КЛАСУ ШКОЛИ

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

Вступ. Актуальність проблеми збереження та покращення здоров'я школярів, насамперед, молодших класів дуже висока.

Мета. Дослідити та оцінити когнітивні функції та жирнокислотний спектр слини у дітей першого року навчання у школі.

Результати. Виявлені часті скарги астеничного характеру, порушення когнітивних функцій та дисбаланс показників ліпідного спектру слини у більшості школярів. На сьогодні перспективним є розробка лікувально-профілактичних заходів із застосуванням корекції виявлених нами порушень.

Ключові слова: діти, когнітивні функції, ліпіди слини.

ВСТУП

В Україні, на тлі несприятливої демографічної ситуації, зберігається тенденція до погіршення показників соматичного та нервово-психічного здоров'я дітей у всі вікові періоди їх життя. Особливу увагу потребує проблема збереження та покращення здоров'я школярів, насамперед, молодших класів [1].

Нормальний вміст ПНЖК у дітей необхідний для підтримки діяльності нервової системи, когнітивних здібностей дітей [2]. При порушенні вмісту ПНЖК можливі порушення сприйняття навчального матеріалу, що потім відіб'ється на якості його засвоєння [3,4,5]. Тому сьогодні актуальним є визначення у дітей, що розпочали навчання у середній школі, стану когнітивних функцій і жирнокислотного спектра (зручним неінвазивним методом – у слині), аналіз цих показників упродовж року та за необхідності – розробка методів корекції.

Мета роботи: оцінити когнітивні функції та жирно кислотний спектр слини у дітей першого року навчання у школі.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження було проведено за участю 30 школярів перших класів віком 6-7 років (16 хлопчиків і 14 дівчаток однієї зі шкіл м. Києва) у поліклініці та у Дитячій клінічній лікарні № 8(для більш детального обстеження) в кінці навчального року (квітень-травень 2013 р.). Під час спостереження всім дітям було проведено загальне клінічне обстеження. Для деталізації скарг проводили опитування батьків за анкетною, розробленою для виконання поставлених завдань. Дослідження когнітивних функцій проводили за допомогою таких методів (Альманах психологических тестов, 1995):

- коректурна проба (тест Бурдона – дослідження стійкості, об'єму, концентрації та темпу уваги);
- метод Лур'є (дослідження короткострокової [пам'ять-1 і пам'ять-2] та довгострокової[пам'ять-3] слухової пам'яті);
- тест Кеттелла (CF 2A; визначення коефіцієнта інтелекту [IQ]).

Жирнокислотний спектр ліпідів слини визначали за методом газової хроматографії. Слину збирали вранці натщесерце після полоскання ротової порожнини ізотонічним розчином. Газохроматографічний аналіз спектрів ЖК ліпідів здійснювали на газовому хроматографі серії«Цвет-500» в ізометричному режимі з полум'яно-іонізаційним детектором. У ліпідному комплексі слини було ідентифіковано шість ЖК:насичені: С16:0 (пальмітинова), С18:0 (стеаринова); мононенасичена: С18:1 (олеїнова); поліненасичені: С18:2 (лінолева), С18:3 (ліноленова), С20:4 (арахідонова).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ІХ ОБГОВОРЕННЯ

Проведено детальне вивчення скарг , когнітивних функцій у 30 пацієнтів та жирнокислотного спектру слини у 22 дітей зі зміненими показниками когнітивних функцій. Серед обстежених пацієнтів (n=30) частіше виявлялися наступні скарги: на головний біль – у 15 дітей(50 %), погіршення сну – у 12 дітей (40%). Рідше у дітей були скарги на дратливість – у 10 (33,3%), плаксивість –у 7 (23,3%), швидку втомлюваність –у 7 (23,3%). Значно рідше дітей турбували слабкість – у 3 дітей (13,6%), зниження пам'яті – у 2 (6,6%).

Нами було проведено вивчення когнітивних функцій у всіх дітей. Серед них у 25 були виявлені порушені когнітивні функції. Данні обстеження дітей зі зниженими показниками когнітивних функцій представлено в таблиці 1.

Таблиця 1

Кількість дітей, у яких параметри когнітивних функцій були нижче вікової норми

| Когнітивна функція | Кількість дітей зі змінами когнітивних функцій у %, n (%) |
|--------------------------------------|---|
| Довгострокова пам'ять (тест 10 слів) | 2 (5) |
| Тест Бурдона: | |
| -S (стійкість уваги) | 3 (12) |
| -V (об'єм уваги) | 2 (5) |
| -K (концентрація уваги) | 15 (60) |
| -T (темп виконання) | 3 (12) |

ПЕДІАТРІЯ

Як видно із таблиці №1, у даної групи дітей найбільше страждали показники концентрації уваги (у 60% дітей). Значно рідше були знижені інші показники когнітивних функцій (у 5-12% дітей).

Оцінка жирнокислотного спектру слини була проведена у 22 дітей перших класів з порушенням когнітивних функцій. Результати наведено в таблиці 2.

Таблиця 2

Вміст жирних кислот у слині дітей перших класів зі зниженими показниками когнітивних функцій (M ± m, %)

| Складова ліпідного спектра, % | Вміст жирних кислот у слині, n=22 | Норма |
|-------------------------------|-----------------------------------|--------------|
| C14:0 | 9,85 ± 0,85 | 1,4 ± 0,3 |
| C15:0 | 2,65 ± 0,615 | - |
| C16:0 | 28,82 ± 1,18 | 34,0 ± 1,4 |
| C17:0 | 2,29 ± 0,22 | - |
| C18:0 | 14,65 ± 0,7 | 12,7 ± 0,4 |
| C18:1 | 19,5 ± 1,75 | 25,4 ± 0,7 |
| C18:2 | 11,5 ± 0,7 | 17,9 ± 1 |
| C18:3 | 1,74 ± 0,19 | 5 ± 0,6 |
| C20:4 | 8,99 ± 1,03 | 3,8 ± 0,4 |
| Усього насичених ЖК | 58,25 ± 1,58 | 47,9 ± 1,2* |
| Усього ненасичених ЖК | 41,75 ± 1,58 | 52,1 ± 1, 2* |
| Усього ПНЖК | 22,24 ± 1,5 | 26,7 ± 1,0 |

Примітка: *p < 0,05, різниця достовірна між отриманими показниками та показниками норми.

Як видно з таблиці № 2, у ліпідному спектрі слини даної групи пацієнтів спостерігався дисбаланс показників, зокрема знижений вміст C16:0 (пальмітинової кислоти), C18:1 (олеїнової), C18:3 (ліноленової); підвищений вміст C18:0 (стеаринової) та C20:4 (арахідонової) кислот; було порушене співвідношення насичених та ненасичених ЖК.

Таким чином, отримані результати обстеження показали, що у дітей в кінці першого класу навчання у школі спостерігаються часті астеничні скарги, порушення когнітивних функцій різного ступеню вираженості. При цьому ліпідний спектр слини у даної групи пацієнтів має тенденцію до порушення. Тому на сьогодні перспективним є розробка лікувально-профілактичних заходів із застосуванням корекції виявлених нами порушень.

ВИСНОВКИ

1. У всіх дітей першого класу навчання у школі навесні спостерігаються скарги астеничного характеру, порушення когнітивних функцій виявлені у 83,3% випадків.

2. При обстеженні ліпідного спектра слини спостерігався дисбаланс його складових, зокрема рівень ПНЖК був достовірно знижений у 73,3 % спостережень.

Література

1. Яцула М.С. Синдром шкільної дезадаптації: актуальність проблеми у першокласників / Яцула М.С., Няньковський С.Л. // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2008. – №1. – С. 17-19.
2. The roles of long-chain polyunsaturated fatty acids in pregnancy, lactation and infancy: review of current knowledge and consensus recommendations / Koletzko B, Lien E, Agostoni S [et al.] // J. Perinat. Med. - 2008. – Vol. 36 (1). – P. 5–14.
3. Конь И.Я. Характеристика липидного компонента рациона питания детей дошкольного возраста / Конь И.Я., Коростелева М.М., Шилина Н.М. // Вопросы детской диетологии. - 2008. – Т. 6, № 3. - С. 5-8.
4. Роли различных форм омега-3 ПНЖК в акушерстве и неонатологии / Громова О.А., Торшин И.Ю., Сухих Г.Т., Баранов А.А. [и др.] // Публикация в рамках реализации национального проекта «Здоровье». — М., 2009. — 64 с.
5. Кузенкова Л.М. Место микронутриентов и полиненасыщенных жирных кислот в профилактике когнитивных нарушений у детей с синдромом дефицита внимания и гиперактивности / Кузенкова Л.М., Балканская С.В., Увакина Е.В. — Москва, 2010.

Ю.В.Марушко, Ю.Ю.Гиндич, В.Л.Дембицкий

Характеристика когнитивных функций и липидного спектра слюны у детей первого класса обучения в школе

Национальный медицинский университет имени А.А.Богомольца, Киев

Вступление. Актуальность проблемы сохранения и улучшения здоровья школьников в особенности младших классов очень высока.

Цель. Изучить и оценить когнитивные функции и жирнокислотный спектр слюны у детей первого года обучения в школе.

Результаты. Выявлены частые жалобы астенического характера, нарушения когнитивных функций и дисбаланс показателей липидного спектра слюны у большинства школьников. Сегодня перспективным является разработка лечебно-профилактических мероприятий с использованием коррекции выявленных нами нарушений.

Ключевые слова: дети, когнитивные функции, липиды слюны.

Yu.V.Marushko, Yu.Yu.Gindich, V.L.Dembitskyj

Characterizing Cognitive Functions and Saliva Lipids in First Grade Pupils

Bogomolets National Medical University

Introduction. The problem of conserving and improving the health of pupils, in particular, first grade pupils, is actual.

Objective. To study and evaluate the first grade pupils' cognitive functions and saliva lipids.

Results. There were detected frequent asthenic complaints, impaired cognitive functions and imbalanced saliva lipids in the most of pupils. To develop treatment and preventive measurements including the correction of the detected impairments is a promising direction.

Key words: children, cognitive function, saliva lipids.

Відомості про авторів:

Марушко Юрій Володимирович - професор, д. м. н., зав. каф. педіатрії №3 НМУ ім. О.О.Богомольця. Адреса: Київ, бульвар Т.Шевченка, 13.

Гиндич Юлія Юрївна – клінічний ординатор каф. педіатрії №3 НМУ ім. О.О.Богомольця.

Дембіцький Володимир Леонідович - головний лікар ДКЛ №8, к.м.н., доц. кафедри педіатрії №3 НМУ ім. О.О.Богомольця.

УДК 616-053.2

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2014

Ю.В.Марушко, Т.В.Гищак, А.С.Злобинець, М.Ю.Мика

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНИХ ПРОЯВІВ У ДІТЕЙ З ПОЄДНАНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЇ ЗОНИ ТА ПЕРВИННОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

Національний медичний університет імені О.О.Богомольця,

ДКЛ №5 м.Києва

Вступ. В роботі представлено результати дослідження особливостей клінічних проявів у дітей з поєднаною патологією гастродуоденальної зони (ПГДЗ) та первинною артеріальною гіпертензією (ПАГ).

Мета. Вивчити особливості клінічного перебігу поєднаної ПГДЗ та ПАГ у дітей шляхом порівняння скарг, даних об'єктивного дослідження, ФЕГДС і РН-метрії у дітей з ізольованою ПАГ, ПГДЗ та при їх поєднанні.

Матеріали та методи. Обстежено 228 дитини, із них 109 дітей мали ізольовану ПАГ (I група), 64 дітей - поєднаний перебіг ПАГ та ПГДЗ (II група), 55 дітей - ізольовану ПГДЗ (III група).

Результати. Більшість дітей всіх груп скаржилися на головний біль (62,4±4,6% дітей I групи, 84,4±4,5% дітей II групита 67,3±6,3% III групи). Діти II групи частіше мали скарги на біль в ділянці серця (76,6±5,3% порівняно з 39,4±4,7% I групита 41,8±6,7% III групи), відчуття прискореного серцебиття (43,8±6,2% порівняно з 28,4±4,3% I групи та 36,4±6,5% III групи). У дітей II групи частіше відмічалась нудота та відрижка (68,8±5,8% та 75±5,4% проти 36,4±6,5% та 49,1±6,7% в III групі). Больовий абдомінальний синдром виявлено у 100% дітей III групи і у 48,4±6,2% дітей II групи. У більшості дітей виявлено нормацидний стан шлунку і порушення його кислотнейтралізуючої функції. За результатами ФЕГДС серед дітей II групи дуоденогастральний рефлюкс виявлено у 21,8±5,6% дітей, серед дітей III групи - у 39,1±6,1% (p<0,05).

Висновки. У дітей з коморбідною патологією ПАГ і ПГДЗ частіше порівняно з ізольованим перебігом цих захворювань виникають цефалгії і кардіалгії. На тлі ПАГ абдомінальний больовий синдром при гастриті і гастродуоденіті має меншу інтенсивність і зустрічається рідше порівняно із дітьми з ПГДЗ і нормальним артеріальним тиском (АТ). В той час як диспепсичний синдром, навпаки, спостерігається частіше у дітей з коморбідною патологією порівняно з ізольованою ПГДЗ.

Ключові слова: діти, поєднана патологія, патологія гастродуоденальної зони, первинна артеріальна гіпертензія.

ВСТУП

На сьогодні проблема поєданого перебігу захворювань залишається актуальною для практичної охорони здоров'я. Зміни класичної клінічної картини, характер супутньої патології при поєданому перебігу окремих

нозологій надають високу соціальну значимість коморбідності і пояснює великий інтерес як у науковців, так і у практичних лікарів [1; 2; 3; 6].

Серед дітей частота поєднання патології серцево-судинної системи та гастродуоденальної зони за різними даними коливається від 7 до 30% [1; 4].

У дітей особливості перебігу поєднаної патології гастродуоденальної зони (ПГДЗ) і первинної артеріальної гіпертензії (ПАГ) досліджено недостатньо.

Мета роботи: вивчити особливості клінічного перебігу поєднаної ПГДЗ та ПАГ у дітей шляхом порівняння скарг, даних об'єктивного дослідження, ФЕГДС і РН-метрії у дітей з ізольованою ПАГ, ПГДЗ та при їх поєднанні.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 228 дітей віком 9-17 років, з яких сформовано три групи: перша група (109 дітей) – ізольована ПАГ; друга група (64 дитини) – ПАГ і ПГДЗ: хронічний гастрит та гастродуоденіт і стадії загострення, гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ), дуоденогастральний рефлюкс (ДГР); третя група (55 дітей) – ПГДЗ і нормальний артеріальний тиск (АТ).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Проведено визначення клінічних особливостей перебігу поєднаної патології ПАГ та ПГДЗ. Скарги у цих пацієнтів представлено в таблиці 1.

Таблиця 1

Частота скарг з боку серцево-судинної і нервової системи у дітей з ПАГ, ПГДЗ та коморбідною патологією (кількість дітей (%))

| Група, n | Головний біль | Головокружіння | Втрата свідомості | Кардіалгії | Прискорене серцебиття | Метеозалежність |
|--------------------------|-------------------|--------------------|-------------------|---------------------|-----------------------|--------------------|
| I. Ізольована ПАГ, n=109 | 68 (62,4±4,6) | 40 (36,7±4,6) | 8 (7,3±2,5) | 43 (39,4±4,7) | 31 (28,4±4,3) | 45 (41,3±4,7) |
| II. ПАГ і ПГДЗ, n=64 | 54 (84,4±4,5)* | 29 (45,3±6,2) | 4 (6,3±3) | 49 (76,6±5,3%)* | 28 (43,8±6,2) | 50 (78,1±5,2)* |
| III. ПГДЗ, n=55 | 37 (67,3±6,3) | 40 (72,7±6,0)** | 0 | 23 (41,8±6,7)*** | 20 (36,4±6,5) | 45 (81,8±5,2)** |

Примітка: * - p-I-II<0,05; ** - p-I-III<0,05; *** - - p-II-III<0,05.

Як видно із даних таблиці 1 головний біль, кардіалгії, відчуття прискореного серцебиття частіше зустрічались у дітей II групи порівняно з дітьми I та III групи. Метеозалежність найчастіше виявлялась у дітей з ізольованою ПГДЗ.

У дітей при поєднаному перебігу ПАГ і ПГДЗ диспепсичні розлади переважали на абдомінальним больовим синдромом (табл. 2).

Біль в епігастральній і навколопупкової ділянках у дітей з ПГДЗ і ПАГ був ниючий, короткочасний і малоінтенсивний. В той же час диспепсичний синдром спостерігався майже у всіх пацієнтів із ПГДЗ на тлі ПАГ. Для дітей з ПГДЗ без підвищеного АТ був характерний типовий частіше інтенсивний біль в епігастральній і пілородуоденальній зоні, що спостерігався натще

ПЕДІАТРІЯ

або через 1-1,5 години після їжі. Диспепсичні симптоми були характерні для меншої кількості пацієнтів цієї групи порівняно із коморбідною патологією.

Таблиця 2

Частота больового абдомінального і диспепсичного синдрому у дітей з поєднаною ПГДЗ і ПАГ порівняно із ізольованою ПГДЗ

| Групи дітей | Нудота | Відрижка | Больовий абдомінальний синдром |
|--------------------------|---------------|---------------|--------------------------------|
| I. Ізольована ПАГ, n=109 | 22(20,2±3,8) | 7(6,4±2,3) | 0 |
| II. ПАГ і ПГДЗ, n=64 | 44 (68,8±5,8) | 48 (75±5,4) | 31(48,4±6,2) |
| III. ПГДЗ, n=55 | 20(36,4±6,5)* | 27(49,1±6,7)* | 55(100)* |

Примітка: * - $p_{II-III} < 0,05$.

Болючість при пальпації в ділянці епігастрію та пілородуоденальної зони мала місце у всіх обстежених хворих II і III груп.

Оцінюючи результати ФЕГДС ми знайшли підтвердження більшої частоти функціональних розладів гастродуоденальної зони при коморбідній патології (табл. 3).

Таблиця 3

Органічні та функціональні зміни ШКТ за результатами ФЕГДС у дітей з ПГДЗ та з ПГДЗ в поєднанні з ПАГ (кількість дітей, %)

| Групи, n | Гастропатія | Дуоденопатія | Рефлюкс-езофагіт | ДГР |
|---------------------|---------------|----------------|------------------|----------------|
| II. ПГДЗ, n=55 | 41 (74,5±5,6) | 20 (36,4±6,3) | 16 (29,1±6,1) | 12 (21,8±5,6) |
| III. ПГДЗ+ПАГ, n=64 | 44 (68,8±5,8) | 13 (20,3±5,0)* | 21 (32,8±5,9) | 25 (39,1±6,1)* |

Примітка: * - $p_{II-III} < 0,05$.

Так у дітей з коморбідною патологією ДГР виявлено майже в два рази частіше і спостерігалася тенденція до більшої частоти рефлюкс-езофагітів. Тільки у 20,3±5,0% дітей з поєднаною ПГДЗ та ПАГ спостерігалися запальні морфологічні зміни в 12-палій кишці, в той час коли у дітей з ПГДЗ та нормальним АТ дуоденіт було в виявлено у 36,4±6,3% дітей ($p < 0,05$). Ерозивні зміни в слизовій оболонці шлунку виявлялись рідко (по одній дитині в обох групах). Привертає увагу той факт, що у групі з коморбідною патологією тільки у однієї дитини було виявлено ерозії в 12-палій кишці. В той час коли в групі з ізольованою ПГДЗ таких дітей 12,7±4,5%.

В таблиці 4 представлено результати РН-метрії обстежуваних дітей.

За результатами РН-метрії підвищена кислотність спостерігалась з однаковою частотою в II і III групах (приблизно у ¼ хворих). У переважній кількості дітей було виявлено нормацидний стан шлунку і порушення кислотнейтралізуючої функції шлунку. Дані РН-метрії показали наявність більш кислого вмісту в стравоході у дітей з коморбідною патологією ($p < 0,05$), що є підтвердженням гастроєзофагеального рефлюксу.

Результати PH-метрії у дітей з ізольованою ПГДЗ та ПГДЗ з ПАГ

| Групи, n | Стравохід | Тіло | Антрум | Кислотнейтралізуюча функція |
|-----------------------|------------|-----------|-----------|-----------------------------|
| II. ПГДЗ, n=15 | 6,18±0,22 | 1,91±0,30 | 4,03±0,35 | 2,11±0,35 |
| III. ПГДЗ + ПАГ, n=15 | 5,32±0,33* | 1,62±0,24 | 3,72±0,32 | 2,10±0,42 |

Примітка: * - $p_{II-III} < 0,05$.

Таким чином, нами було виявлено суттєві розбіжності клінічної картини у дітей з коморбідною ПГДЗ та ПАГ порівняно як з ізольованою ПАГ так і ізольованою ПГДЗ.

ВИСНОВКИ

1. У дітей з коморбідною патологією ПАГ і ПГДЗ частіше порівняно з ізольованим перебігом цих захворювань виникають цефалгії і кардіалгії.

2. На тлі ПАГ абдомінальний больовий синдром при гастриті і гастродуоденіті має меншу інтенсивність і зустрічається рідше порівняно із дітьми з ПГДЗ і нормальним АТ. В той час як диспепсичний синдром, навпаки, спостерігається частіше у дітей з коморбідною патологією порівняно з ізольованою ПГДЗ.

3. Дуоденіт і ерозивні зміни в дванадцятипалій кишці характерні для дітей з нормальним АТ.

Література

1. Белоусов Ю.В. Коморбидность при заболеваниях пищеварительной системы у детей / Ю.В. Белоусов // Здоровье ребенка. - 2012. - №1(36). - С. 134-136.

2. Береснева Л. Н. Структурно-функциональное ремоделирование сердечно-сосудистой системы у больных с ассоциированным течением артериальной гипертензии и кислотозависимых заболеваний: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Л. Н. Береснева. - Пермь. - 2013-23 с.

3. Китаева Е.А. Хронобиологические особенности сердечного ритма и артериального давления у больных с кислотозависимыми заболеваниями в сочетании с артериальной гипертензией: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Е.А. Китаева. - Пермь. - 2011. - 24 с.

4. Кравцова Т. Ю. Клинико-патогенетические особенности артериальной гипертензии в сочетании с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки. Возможности оптимизации лечения: автореф. дис. ... д.мед. наук / Т. Ю. Кравцова. - Пермь. - 2011. - 48 с.

5. Comorbidity in the Dutch population - data from general practices / S.H. Van Oostrom, H.S. Picavet, B.M. van Gelder, L.C. Lemmens // BMC Public Health. - 2012. - P.715.

6. Richardson W.S. Comorbidity and multimorbidity need to be placed in the context of a framework of risk, responsiveness, and vulnerability / W.S. Richardson, L.M. Doster // J. Clin Epidemiol. - 2014. - №67(3). - P. 244-248.

Ю.В.Марушко, Т.В.Гищак, А.С.Злобинец, М.Ю.Мика

Особенности клинических проявлений у детей с сочетанной патологией гастродуоденальной зоны и первичной артериальной гипертензией

**Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца,
ДКБ №5 г. Киев**

Введение. В работе представлены результаты исследования особенностей клинических проявлений у детей с сочетанной патологией гастродуоденальной зоны (ПГДЗ) и первичной артериальной гипертензией (ПАГ).

Цель. Изучить особенности клинического течения сочетанной ПГДЗ и ПАГ у детей путем сравнения жалоб, данных объективного исследования, ФЭГДС и pH-метрии у детей с изолированной ПАГ, ПГДЗ и при их сочетании.

Материалы и методы. Обследовано 228 ребенка, из них 109 детей имели изолированную ПАГ (I группа), у 64 детей отмечался сочетанное течение ПАГ и ПГДЗ (II группа), и 55 детей имели изолированную ПГДЗ (III группа).

Результаты. Большинство детей всех групп жаловались на головную боль (62,4 ± 4,6 % детей I группы, 84,4 ± 4,5 % детей II группы и 67,3 ± 6,3 % III группы). Дети II группы чаще имели жалобы на боль в области сердца (76,6 ± 5,3% по сравнению с 39,4±4,7 % II группы и 41,8 ± 6,7 % III группы), ощущение учащенного сердцебиения (43,8 ± 6,2 % по сравнению с 28,4 ± 4,3 % II группы и 36,4± 6,5 % III группы). У детей II группы чаще отмечалась тошнота и отрыжка (68,8 ± 5,8 % и 75 ± 5,4 % против 36,4 ± 6,5 % и 49,1 ± 6,7 % детей III группы). Болевой абдоминальный синдром выявлен у 100 % детей III группы и у 48,4 ± 6,2 % детей II группы. У большинства детей обнаружено нормацидное состояние желудка и нарушение его кислотнейтрализующей функции. По результатам ФЭГДС среди детей II группы дуоденогастральный рефлюкс выявлен у 21,8 ± 5,6 %, среди детей III группы - у 39,1±6,1 % (p < 0,05).

Выводы. У детей с коморбидной патологией ПАГ и ПГДЗ чаще по сравнению с изолированным течением этих заболеваний возникают цефалгии и кардиалгии. На фоне ПАГ абдоминальный болевой синдром при гастрите и гастродуодените имеет меньшую интенсивность и встречается реже по сравнению с детьми с ПГДЗ и нормальным артериальным давлением (АД). В то время как диспепсический синдром, наоборот, наблюдается чаще у детей с коморбидной патологией по сравнению с изолированной ПГДЗ. Дуоденит и эрозивные изменения в двенадцатиперстной кишке характерны для детей с нормальным АД.

Ключевые слова: дети, сочетанная патология, патология гастродуоденальной зоны, первичная артериальная гипертензия.

Yu.V.Marushko, T.V.Gischak, A.S.Zlobinets, M.Yu.Mika

Features of Clinical Manifestations in Children with Combined Gastroduodenal Pathology and Primary Arterial Hypertension

**O.O. Bogomolets National Medical University,
Kyiv City Children's Clinical Hospital No 5**

Introduction. The results of studying the clinical manifestations features in children with comorbide gastroduodenal pathology and primary arterial hypertension are presented.

The aim is to examine the clinical course of comorbide gastroduodenal pathology and primary arterial hypertension in children concerning the complaints, objective

data, esophagogastroduodenoscopy and pH-metry data in children with isolated primary arterial hypertension, isolated gastroduodenal pathology as compared to their combination.

Materials and methods. We examined 228 children, including 109 children with isolated primary arterial hypertension (group I), 64 children with the combined course of primary arterial hypertension and gastroduodenal pathology (group II), and 55 children with isolated gastroduodenal pathology (group III).

Results. Most of the children complained of headache ($62,4 \pm 4,6\%$ of group I children, $84,4 \pm 4,5\%$ of group II children and $67,3 \pm 6,3\%$ of group III children). The children of group II complained of heart pain more often ($76,6 \pm 5,3\%$) than those in group I ($39,4 \pm 4,7\%$) and group III ($41,8 \pm 6,7\%$), accelerated heartbeat ($43,8 \pm 6,2\%$ versus $28,4 \pm 4,3\%$ of group I and $36,4 \pm 6,5\%$ of group III). The children of group II were observed to have nausea and regurgitation more frequently ($68,8 \pm 5,8\%$ and $75 \pm 5,4\%$ versus $36,4 \pm 6,5\%$ and $49,1 \pm 6,7\%$ of the children of group III). Painful abdominal syndrome was found in 100% of group III children and in $48,4 \pm 6,2\%$ of II group children. Most of children were found to have gastric normacid condition and its counteracting acid dysfunction. According to the esophagogastroduodenoscopy results duodenogastric reflux was found in $21,8 \pm 5,6\%$ of II group children and in $39,1 \pm 6,1\%$ of group III children ($p < 0.05$).

Conclusions. Children with primary arterial hypertension and gastroduodenal pathology are proved to have cephalgia and cardialgia more often than not to have. Against the background of primary arterial hypertension the abdominal pain at gastritis and gastroduodenitis is less and occurs more rarely than that in children with gastroduodenal pathology and normal blood pressure. While the dyspeptic syndrome, on the contrary, is observed in children with comorbide disorders more often than that in children with isolated gastroduodenal pathology.

Key words: children, comorbidity, gastroduodenal pathology, primary arterial hypertension.

Відомості про авторів:

Марушко Ю.В. - д.м.н., професор, зав. кафедри педіатрії №3 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця

Гицак Т.В. - к.м.н., доцент кафедри педіатрії №3 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.

Злобинець А.С. - асистент кафедри педіатрії Київського медичного університету УАНМ.

УДК 616-053.2

© Ю.В. МАРУШКО, Т.В. ІОВІЦА, 2014

Ю.В. Марушко, Т.В. Іовіца

ПОКАЗНИКИ ВОДНЕВОГО ДИХАЛЬНОГО ТЕСТУ З НАВАНТАЖЕННЯМ ЛАКТОЗОЮ ПРИ ТРАНЗИТОРНІЙ ЛАКТАЗНІЙ НЕДОСТАТНОСТІ У ДІТЕЙ, ЩО ЗНАХОДЯТЬСЯ НА ГРУДНОМУ ВИГОДОВУВАННІ

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

Вступ. В роботі представлені результати водневого дихального тесту з навантаженням лактозою при транзиторній лактазній недостатності у дітей грудного віку з функціональними гастроінтестинальними розладами.

Мета. Покращити діагностику транзиторної лактазної недостатності у дітей грудного віку з функціональними гастроінтестинальними розладами за допомогою водневого дихального тесту з навантаженням харчовою лактозою.

ПЕДІАТРІЯ

Матеріали та методи. Обстежено 189 дітей віком 1-5 місяців, у яких відмічались метеоризм, кишкові кольки, зригування, порушення стільця рідкий або закрепи та кислий запах стільця, що вказує на можливу транзиторну лактазну недостатність. Всі діти знаходилися на грудному вигодовуванні. З діагностичною метою був проведений водневий дихальний тест з навантаженням харчовою лактозою. Водень вимірювали до навантаження (базальний рівень) та через 30 хвилин на протязі 3х годин.

Результати. У більшості випадках функціональні гастроінтестинальні розлади у дітей віком 1 – 5 місяців життя обумовлені транзиторною лактазною недостатністю. За результатами водневого дихального тесту у 82,5% випадках відмічався позитивний дихальний тест (транзиторна лактазна недостатність). При визначенні ступенів збільшення рівня водню під час водневого дихального тесту у дітей грудного віку з функціональними гастроінтестинальними розладами та транзиторною лактазною недостатністю виявлено, що доволі часто в 57,7% випадках рівень водню визначався $>30 < 60$ ppm.

Висновки. Водневий дихальний тест може бути використаний у дітей грудного віку як для первинної діагностики транзиторної лактазної недостатності так і для визначення ступенів проявів транзиторної лактазної недостатності та лактозозалежного бактеріального росту у кишечнику.

Ключові слова: транзиторна лактазна недостатність, функціональні гастроінтестинальні розлади, водневий дихальний тест.

ВСТУП

Проблема діагностики транзиторної лактазної недостатності у дітей грудного віку є актуальною, оскільки вона відіграє суттєву роль у виникненні функціональних гастроінтестинальних розладів.

Функціональними гастроінтестинальними розладами у дітей першого року життя вважають захворювання, в основі яких лежить недосконалість моторної функції (фізіологічний гастроєзофагальний рефлюкс, порушення акомодатції шлунка та антропілоричної моторики, дискінезії тонкої та товстої кишки) та секреції (значна варіабельність активності шлункової, панкреатичної та кишкової ліпази, низька активність пепсину, незрілість ферментів, зокрема лактази). Ці порушення призводять до розвитку синдрому зригувань, кишкових кольок, метеоризму, диспепсії, які не пов'язані з органічними причинами та суттєво не впливають на стан здоров'я дитини [1, 2].

Найбільш розповсюджений метод діагностики транзиторної лактазної недостатності у закордонній практиці є водневий дихальний тест, що являє собою визначення концентрації водню у повітрі при видиху до та після навантажування лактозою [3,4]. За даними літератури, концентрація водню досягає максимальних значень через 3 години після навантаження лактозою, це дозволяє виміряти концентрацію водню два рази натще та через 3 години після навантаження лактозою [5].

Водневий дихальний тест з навантаженням харчовою лактозою дає можливість визначити та оцінити ступені тяжкості лактазної недостатності, оскільки чим більше у кишечнику залишається нерозщепленої лактози, тим більше при її бактеріальному розщепленні утворюється водню. Таким чином тест є інтегративним методом оцінки ступеню тяжкості лактазної недостатності та до того ж є неінвазивним, що дуже важливо у дитячій практиці [5,6].

У зв'язку з тим, що значна кількість дітей страждає на функціональні гастроінтестинальні розлади через недостатню кількість ферменту лактази

(функціональна недостатність лактази та/або гіполактазія), є необхідність для діагностики транзиторної лактазної недостатності використовувати водневий дихальний тест. Але на даний час дуже мала кількість лікарів України знайома з водневим дихальним тестом та його діагностичними можливостями.

Мета роботи – покращити діагностику транзиторної лактазної недостатності у дітей грудного віку за допомогою водневого дихального тесту з навантаженням харчовою лактозою.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Нами на кафедрі педіатрії №3 НМУ імені О.О. обстежено 189 дітей віком 1-5 місяців, у яких відмічались метеоризм, кишкові кольки, зригування, порушення стільця рідкий або закрепи та кислий запах стільця, що вказує на можливу транзиторну лактазну недостатність. Всі діти знаходилися на грудному вигодовуванні.

В роботі використовували Наказ МОЗ України від 29.01.2013 р. № 59 «Уніфіковані клінічні протоколи медичної допомоги дітям із захворюваннями органів травлення» [7].

Діагноз транзиторна лактазна недостатність попередньо був виставлений на підставі клінічної симптоматики та змін у копрограмі. Всім дітям з діагностичною метою був проведений водневий дихальний тест 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. Водень вимірювали до навантаження (базальний рівень), та через 30 хвилин на протязі 3х годин. Лактоза призначалась із розрахунку 1,5 г/кг розведеної у 10 мл/кг теплої води. Нами розроблена методика проведення водневого дихального тесту для грудних дітей [8]. Для цього використовували маски для обличчя відповідного розміру. Маску щільно прикладали на рот та ніс пацієнта, при цьому був відсутній витік повітря. У процесі пробозабору використовували спеціальну систему, яка дозволяє перенаправляти повітря при видиханні у прибор. Процедура забору не важка, вона не переривала та не затрудняла дихання дитини. Позитивним вважається тест при збільшенні рівня водню ≥ 20 ppm. Також ми орієнтувалися на появу та виразність клінічних симптомів: неспокій, метеоризм, кишкова колька, порушення стільця.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Клінічні прояви функціональних гастроінтестинальних розладів у дітей віком 1 - 5 місяців життя представлені у таблиці 1.

Як видно з таблиці 1 кишкові кольки, метеоризм та загальний неспокій відмічався у 100% дітей, зригування рідше - у 61,4% обстежених, рідкий стілець у 83,1% дітей, наявність слизу у калі у 74,6% обстежених, кислий запах калу у 56,6% дітей та закрепи спостерігались у тільки у 16,4% обстежених.

При проведенні дихального тесту виявили різне підвищення вмісту водню у обстежених після навантаження лактозою. Дані представлені у таблиці 2.

Клінічні прояви функціональних гастроінтестинальних розладів у дітей віком 1 – 5 місяців життя

| Клінічні прояви | Кількість дітей (абс, %) |
|---------------------------|--------------------------|
| Кишкові кольки | 189 (100%) |
| Метеоризм | 189 (100%) |
| Зригування | 116 (61,4%) |
| Рідкий стілець | 157 (83,1%) |
| Наявність слизу у калі | 141 (74,6%) |
| Кислий запах калу | 107 (56,6%) |
| Зелень у калі | 92 (48,7%) |
| Закрепи | 31 (16,4%) |
| Загальний неспокій дитини | 189 (100%) |

Таблиця 2

Показники водневого дихального тесту у обстежених дітей

| Показники водневого дихального тесту | Кількість дітей (абс., %) |
|--------------------------------------|---------------------------|
| Збільшення рівня водню <10 ppm | 3 (1,6%) |
| Збільшення рівня водню >10<20 ppm | 30 (15,9%) |
| Збільшення рівня водню ≥20 ppm | 156 (82,5%) |

Як видно із даних таблиці 2 транзиторна лактазна недостатність була виявлена у 156 (82,5%) обстежених дітей, коли відмічалось збільшення рівня водню у повітрі, що видихається, ≥20 ppm.

У 30 (15,9%) дітей виявлений надлишковий лактозо-залежний бактеріальний ріст у кишечнику (збільшення рівня водню у межах >10<20 ppm).

Тільки у 3 (1,6%) обстежених дітей рівень водню не перевищував 10 ppm, що вважається негативним результатом водневого дихального тесту.

Таким чином, при визначенні показників водневого дихального тесту у дітей віком від 1 – 5 місяців життя з функціональними гастроінтестинальними розладами та підозрою на транзиторну лактазну недостатність за клінічними даними відмічений позитивний дихальний тест (транзиторна лактазна недостатність) в 82,5% випадках.

Нами з урахуванням клінічних даних та показників водневого дихального тесту у 156 (82,5%) дітей з позитивним дихальним тестом на транзиторну лактазну недостатність було виявлено різні ступені збільшення рівня водню на видиху. Дані представлені у таблиці 3.

Показники водневого дихального тесту у дітей 1 – 5 місяців життя з функціональними гастроінтестинальними розладами і позитивним водневим дихальним тестом

| Показники водневого дихального тесту | Кількість дітей, n=156 | |
|--------------------------------------|------------------------|------|
| | Абс. | % |
| ≥20<30 ppm | 63 | 40,4 |
| >30<40 ppm | 35 | 22,4 |
| >40<50 ppm | 41 | 26,3 |
| >50<60 ppm | 14 | 9,0 |
| >60<70 ppm | 2 | 1,3 |
| >70 ppm | 1 | 0,6 |

Як видно (табл. 3) з отриманих даних, у 90 (57,7%) дітей виявлялось збільшення рівня водню >30<60 ppm. У 63 (40,4%) обстежених дітей виявлено збільшення рівня водню ≥20<30 ppm. Дуже рідко під час обстеження лише у 3 (1,9%) дітей рівень водню збільшувався >60 ppm.

Таким чином, при визначенні ступенів збільшення рівня водню під час водневого дихального тесту у дітей грудного віку з функціональними гастроінтестинальними розладами та транзиторною лактазою недостатністю виявлено, що доволі часто в 57,7% випадках рівень водню визначався >30<60 ppm.

Отже, у більшості випадків функціональні гастроінтестинальні розлади метеоризм, кишкові кольки, зривування, порушення стільця рідкий або закрепи та кислий запах стільця у дітей віком 1 – 5 місяців життя обумовлені транзиторною лактазою недостатністю. Необхідні подальші клінічні спостереження за дітьми з функціональними гастроінтестинальними розладами та транзиторною лактазою недостатністю у дітей грудного віку для розробки лікувально-реабілітаційних схем, що базуються на різних ступенях проявів транзиторної лактазої недостатності та лактозо-залежним бактеріальним ростом у кишечнику.

ВИСНОВКИ

- Водневий дихальний тест простий у виконанні та неінвазивний, зручний метод діагностики транзиторної лактазої недостатності.
- Водневий дихальний тест може бути використаний у дітей грудного віку як для первинної діагностики транзиторної лактазої недостатності так і для визначення ступенів проявів транзиторної лактазої недостатності та лактозо-залежного бактеріального росту у кишечнику.

Література

1. Grover M. The functional-organic dichotomy: postinfectious irritable bowel syndrome and inflammatory bowel disease-irritable bowel syndrome / Grover M., Herfarth H., Drossman D.A. // Clin. Gastroenterol. Hepatol. — 2009. — Vol. 7, № 1. — P. 48-53.
2. Applying case definition criteria to irritable bowel syndrome / Yale S.H., Musana A.K., Kieke A., Hayes J. [et al.] // Clin. Med. Res. — 2008. — Vol. 6, № 1. — P. 9-16.

3. 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.

4. Мухина Ю.Г. Современные аспекты проблемы лактазной недостаточности у детей раннего возраста / Мухина Ю.Г., Чубарова А.И., Гераськина В.П. // Вопросы детской диетологии. – 2003. – N 1 (1). – P. 50-56.

5. Levitt M.D. Use of respiratory hydrogen (H₂) excretion to detect carbohydrate malabsorption / Levitt M.D., Donaldson R.M. // J. Lab. Clin. Med.— 1970.— Vol. 75.— P. 937—945.

6. Strocchi A. Quality control study of H₂ breath testing for the diagnosis of carbohydrate malabsorption in Italy / Strocchi A., Corazza G. R., Anania C. // Ital. J. Gastroenterol. Hepatol. — 1997. — Vol. 29. — P. 122—127.

7. Наказ МОЗ України від 29.01.2013 р. № 59 «Уніфіковані клінічні протоколи медичної допомоги дітям із захворюваннями органів травлення».

8. Патент на корисну модель №83552 Спосіб діагностики транзиторної лактазної недостатності у дітей перших місяців життя.

Ю.В. Марушко, Т.В. Іовіца

Показатели водородного дыхательного теста с нагрузкой лактозой при транзиторной лактазной недостаточности у детей, которые находятся на грудном вскармливании

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца

Вступление. В работе представлены результаты водородного дыхательного теста с нагрузкой лактозой при транзиторной лактазной недостаточности у детей грудного возраста с функциональными гастроинтестинальными расстройствами.

Цель. Улучшение диагностики транзиторной лактазной недостаточности у детей грудного возраста с функциональными гастроинтестинальными расстройствами желудочно-кишечного тракта с помощью водородного дыхательного теста с нагрузкой пищевой лактозой.

Материалы и методы. Обследовано 189 детей в возрасте 1-5 месяцев жизни у которых отмечались метеоризм, кишечные колики, срыгивания, нарушение стула жидкий или запоры и кислый запах стула, которые указывают на возможную транзиторную лактазную недостаточность. Все дети находились на грудном вскармливании. С диагностической целью был проведен водородный дыхательный тест с нагрузкой пищевой лактозой. Водород измеряли до нагрузки (базальный уровень) и через 30 минут на протяжении 3х часов.

Результаты. В большинстве случаев функциональные гастроинтестинальные расстройства желудочно-кишечного тракта у детей в возрасте 1 - 5 месяцев жизни обусловлены транзиторной лактазной недостаточностью. По результатам водородного дыхательного теста в 82,5% случаях отмечался положительный дыхательный тест (транзиторная лактазная недостаточность). При определении степеней увеличения уровня водорода во время водородного дыхательного теста у детей грудного возраста с функциональными гастроинтестинальными расстройствами и транзиторной лактазной недостаточностью выявлено, что достаточно часто в 57,7%% случаях уровень водорода определялся >30<60 ppm.

Выводы. Водородный дыхательный тест может быть использован у детей грудного возраста как для первичной диагностики транзиторной лактазной недостаточности, так и для определения степеней проявления транзиторной лактазной недостаточности и избыточного лактозо-зависимого бактериального роста в кишечнике.

Ключевые слова: транзиторная лактазная недостаточность, функциональные расстройства желудочно-кишечного тракта, водородный дыхательный тест.

Yu. V. Marushko, T.V. Iovitsa

Indices of hydrogen respiratory test with lactose load at transient lactase deficiency in breast-fed infants

O.O. Bogomolets National Medical University

Introduction. The paper focuses on the data of a hydrogen respiratory test with lactose load at transient lactase deficiency in infants with functional gastrointestinal disorders.

Aim. To improve the diagnosis of transient lactase deficiency in infants with functional gastrointestinal disorders by means of a hydrogen respiratory test with lactose load.

Materials and methods. There were examined 189 infants, aged 1-5 months, with flatulence, enterodynias, liquid stool or retention of feces, sour smelling stool; all the signs were indicative of possible transient lactase deficiency. All of them were breast-fed infants. With the view of diagnosing we conducted a hydrogen respiratory test with lactose load. The hydrogen was measured before the load (random level) and 30 minutes later within 3 hours.

Results. In the majority of cases the functional gastrointestinal disorders of infants, aged 1 - 5 months, are conditioned by transient lactase deficiency. The respiratory test was registered to be positive (transient lactase deficiency) in 82,5% of cases. Determining the degrees of the increase in hydrogen level when conducting the hydrogen respiratory test in the infants with functional gastrointestinal disorders and transient lactase deficiency proved that the hydrogen level was $>30 < 60$ ppm in 57,7% of cases.

Conclusions. The hydrogen respiratory test can be used in infants as for the primary diagnosis of transient lactase deficiency, so for the determination of the manifestation degrees of transient lactase deficiency and lactose-dependent intestinal bacterial growth.

Key words: transient lactase deficiency, functional gastrointestinal disorders, hydrogen respiratory test.

Відомості про авторів:

Марушко Ю.В. - д.м.н., професор, зав. кафедрою педіатрії №3 НМУ імені О.О. Богомольця.

Іовіца Т.В. - аспірант кафедри педіатрії №3 НМУ імені О.О. Богомольця.

УДК 616-053.2

© М.А. МОЦЯ, 2014

М.А. Моця

СТИМУЛЯЦІЯ МЕТАЕПІФІЗАРНИХ ЗОН ПРИ ВКОРОЧЕННЯХ НИЖНІХ КІНЦІВОК У ДІТЕЙ З ПАТОЛОГІЄЮ ЦНС

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

Дитяча клінічна лікарня №1 м. Києва

Вступ. Актуальною проблемою сучасної ортопедії є вкорочення сегментів кінцівок у дітей з патологією ЦНС. Декомпенсоване вкорочення однієї з нижніх кінцівок обумовлює порушення постави, викривлення хребта, порушення статички і локомоції ходи. Однаєю з перспективних методик стимуляції зон росту

Зб. наук. спраць співробіт. НМАПО _____
імені П.Л.Шупика 23 (3)/2014

ПЕДІАТРІЯ

є тунелізація метаепіфізарних зон, в той же час в літературі недостатньо даних, щодо застосування її у дітей з патологією ЦНС.

Мета. Визначити ефективність стимуляції зон росту для подовження кісток нижніх кінцівок у дітей з патологією ЦНС.

Матеріали і методи. Проаналізовані дані, отримані при лікуванні 15 дітей з геміпарезами, що супроводжувались вкороченнями нижніх кінцівок. Вік хворих складав від 5 до 12 років. Величина анатомічного вкорочення коливалась від 2,5 до 5 см.

Результати. Всі пацієнти були поділені на дві групи. До першої групи увійшли хворі, яким встановлення алотрансплантату при тунелізації не застосовувалось. В іншу групу увійшли пацієнти, яким тунелізація метаепіфізарних зон проводилась з використанням кісткового алотрансплантату. Було відмічено збільшення ширини зони росту вже через 3 місяці після стимуляції, яке досягало 10-15% від початкової у випадку тунелізації без використання алотрансплантату та до 20-25% при його застосуванні. Подальші дослідження показали, що хворих, яким проводилась лише тунелізація, розширення зони росту припинялось через 6-7 місяців після проведення стимуляції, в той же час при встановленні кісткового алотрансплантату збільшення ширини росткового хряща спостерігалось до 8-9 місяців. Клінічно, через 1 рік після стимуляції відмічалось подовження кінцівки на 1-1,5 см у хворих яким проводилась лише тунелізація. В разі застосування алотрансплантату приріст відбувався на рівні 2-2,5 см. Суб'єктивно хворі відмічали поступове поліпшення ходи, починаючи з 6 місяців після операції.

Висновки. Перевагами запропонованого методу є малоінвазивність та можливість рівномірно стимулювати ріст кістки у довжину із забезпеченням збереження механічної осі кінцівки. Застосування кісткового алотрансплантату при тунелізації зон росту трубчастих кісток призводить до пролонгації стимуляції та дозволяє отримати більш виражений ефект. Метод тунелізації метаепіфізарних зон може бути застосований для подовження нижніх кінцівок у дітей з патологією ЦНС.

Ключові слова: вкорочення нижніх кінцівок, стимуляція зон росту, діти, патологія ЦНС, метаепіфізарні зони.

ВСТУП

Однією з важливих проблем сучасної дитячої ортопедії є проблема нерівності довжини нижніх кінцівок, як при вроджених (ектомелія, хондродисплазії і т.д.) так і набутих (остеомієліт, хвороба Блаунта, наслідки травм) захворюваннях. Основним фактором хвороби є неухильне прогресування вкорочення кінцівки по мірі зростання дитини, що призводить до розвитку вторинних статичних деформацій. Декомпенсоване вкорочення однієї з нижніх кінцівок обумовлює порушення постави, викривлення хребта, розвинення патологічних змін не тільки ураженої, але і здорової кінцівки, порушення статики і локомоції ходи [2,4]. Особливої актуальності набуває розвиток вкорочення сегментів кінцівок у дітей з патологією ЦНС - внаслідок травматичних або інфекційних уражень, крововиливів у головний мозок, вроджених вад розвитку та ін.

На даний час найбільш поширеною методикою подовження сегментів кінцівок є методика дистракційного остеосинтезу апаратами зовнішньої фіксації, яка однак, має свої недоліки, серед яких – довготривалість лікування, сповільнене формування дистракційного регенерату, інфекційно-запальні ускладнення, тугоухомість суміжних суглобів, неврологічні і судинні порушення [2,7,8].

Деякі автори пропонують окрім подовження вкороченого сегмента проводити епіфізеодез на контралатеральній кінцівці [6,8]. Недоліками цього

методу є відсутність можливості точного розрахунку тривалості епіфізеодезу, що призводить до диспропорційності антропометричних показників і не виключає дегенеративно-дистрофічних змін в суглобах та травматизацію зон росту і, як наслідок, деформацію кінцівки.

В літературі описані спроби консервативної стимуляції росту кінцівки. З цією метою застосовувались спроби регулярного «поколючування» по п'яті вкороченої кінцівки. Бір в 1908 році запропонував накладання джгута на рівні проксимального метафіза гомілки для створення венозного застою, що мало стимулювати зону росту [1].

Також проводились спроби стимуляції зон росту введенням метилурацилу, ультрафіолетовими та ультракороткими променями, змащуванням колінного суглоба йодною настоянкою та введенням в колінний суглоб аутокрові [1].

Frejka і Fajt запропонували проводити поздовжню остеотомию велико-гомілкової кістки, а Fergusson рекомендував просвердлювати кортикальний шар поблизу епіфіза. «Біогенна стимуляція» по Т.С. Зацепіну полягала у введенні штифта з «бульйонної» кістки [5].

Дані методи переважно застосовувались при вроджених вадах розвитку опорно-рухового апарату, наслідках перенесених запальних процесів та травм. В той же час в літературі мало інформації щодо використання даного методу у дітей з патологією ЦНС.

Мета. Визначити ефективність стимуляції зон росту для подовження кісток нижніх кінцівок у дітей з патологією ЦНС.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Проаналізовано дані, отримані при лікуванні 15 дітей з геміпарезами, що супроводжувались вкороченнями нижніх кінцівок. Вік хворих складав від 5 до 12 років (табл. 1). За локалізацією ураження хворі були поділені наступним чином: вкорочення за рахунок переважно стегового сегмента спостерігалось у 3 хворих, переважання вкорочення гомілки було відмічене у 4 хворих. У 8 пацієнтів вкорочення кінцівки було рівномірним. Величина анатомічного вкорочення коливалась від 2,5 до 5 см. У 53% хворих вкорочення кінцівки поєднувалось зі згинальними контрактурами колінних суглобів та еквінусною деформацією стоп.

Таблиця 1

Розподіл хворих в залежності від віку та локалізації вкорочення

| Вік хворих | Локалізація вкорочення | | | Всього |
|-------------|------------------------|---------|------------|--------|
| | стегно | гомілка | рівномірне | |
| 5-7 років | | 1 | 5 | 6 |
| 8-9 років | 1 | 2 | 2 | 5 |
| 10-12 років | 2 | 1 | 1 | 4 |

Точні вимірювання довжини кінцівок досягались шляхом співставлення і порівняльного огляду симетричних точок, видимих і легко доступних пальпації. Проводилось визначення висоти стояння кісточок, вертлюгів стегон, верхніх передньої і задньої остей здухвинних кісток. Дослідження проводилось в положенні лежачи.

ПЕДІАТРІЯ

Для вимірювання довжини кінцівок сантиметровою стрічкою дотримувались наступних умов: вимірювання було порівняльним (вимірювались здорова і вкорочена кінцівки), розпізнавальними точками для вимірювання слугували найбільш доступні пальпації кісткові виступи (spina iliaca anterior superior, trochanter major, malleolus medialis), обов'язковим було дотримання правила симетрії як в розміщенні кінцівок, так і співвідношенні точок, від яких провадилось вимірювання [4,6,8].

На рентгенограмах в передньо-задній проекції визначали довжину симетричних сегментів нижніх кінцівок за наступними орієнтирами: *sarut femoris*, *trochanter major*, виростки стегнової та великогомілкової кісток, *facies articularis inferior tibiae*. На фронтальних та бокових знімках визначалась ширина метаепіфізарних зон у $n/3$ стегнової та $v/3$ великогомілкової кісток [3,8].

Для проведення ультразвукового дослідження датчик встановлювався по боковій поверхні в нижній третині стегнової кістки та по передньо-латеральній поверхні у верхній третині великогомілкової кістки. Вимірювання товщини епіфізарного хряща виконувалось симетрично на вкороченій та протилежній кінцівках.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Встановлення кісткового алотрансплантату при тунелізації росткової зони застосовувалось в залежності від величини вкорочення сегменту кінцівки. Таким чином, усі пацієнти були поділені на дві групи (табл. 2). До першої групи увійшли хворі, яким встановлення алотрансплантату при тунелізації не провадилось. В іншу групу увійшли пацієнти, яким тунелізація метаепіфізарних зон провадилась з використанням кісткового алотрансплантату.

Таблиця 2

Розподіл хворих за методом лікування та віком

| Вік хворих | Виконувалась тунелізація з використанням алотрансплантату | Виконувалась тунелізація без використання алотрансплантату | Всього |
|-------------|---|--|--------|
| 5-7 років | 4 | 2 | 6 |
| 8-9 років | 3 | 2 | 5 |
| 10-12 років | 1 | 3 | 4 |

Нами розроблена техніка операції, що полягала в проведенні тунелізації стегнової кістки в нижній третині та великогомілкової кістки у верхній третині. Для розрахунку рівня проведення тунелізації на фронтальних та сагітальних рентгенограмах визначали орієнтири, що відповідали локалізації епіфізарної пластинки.

Для стегнової кістки зовнішніми орієнтирами слугували виростки, а саме їх найбільш виступаюча ділянка. Після співставлення рентгенологічних даних з зовнішніми орієнтирами визначався рівень проведення тунелізації. Як правило, він розташовувався, в залежності від віку дитини, на 1-1,5 см проксимальніше латерального виростка. Слід враховувати, що росткова зона стегнової кістки має напівсферичну форму, яка своєю випуклістю обернена до дистального епіфіза. Таким чином, проведення тунелізації

кістки на 1 см вище латерального виростка дозволяє стимулювати росткову зону, не пошкоджуючи її.

Зовнішніми орієнтирами у визначенні розташування росткової зони великогомілкової кістки слугували проксимальний епіфіз малогомілкової кістки та горбистість великогомілкової кістки. Епіфізарна пластинка великогомілкової кістки також має форму напівсфери і обернена випуклістю до проксимального епіфіза В зв'язку із цим рівень тунелізації визначався на 1-1,5 см дистальніше верхнього полюсу проксимального епіфізу малогомілкової кістки та відповідав верхньому краю горбистості великогомілкової кістки.

Для проведення тунелізації, на попередньо визначеному рівні, виконувався поздовжній розріз шкіри до 2,0 см. Після виділення кістки, посередині її поперечника просвердлювались три тунелі: перший – перпендикулярно вертикальній площині кістки, два наступних – під кутом 45° до першого тунелю. У разі вкорочення кістки менше 2 см обмежувались лише тунелізацією метаепіфізарних зон, при наявності вкорочення більше 2 см виконувалось встановлення кісткового алотрансплантату в центральний тунель.

Для оцінки результатів проводили рентгенологічне та ультразвукове дослідження через 3, 6 та 12 місяців після операції. Визначали товщину симетричних росткових зон на оперованій та контралатеральній кінцівках та здійснювали порівняльну їх оцінку.

Відмічене збільшення ширини зони росту вже через 3 місяці після стимуляції, яке досягало 10-15% від початкової у випадку тунелізації без використання алотрансплантату та до 20-25% при його застосуванні. Клінічно визначалось незначне подовження кінцівки – до 0,2-0,3 см (рис.1).

Через 6 місяців після операції на рентгенограмах у хворих, яким проводилась тунелізація без використання кісткового алотрансплантату виявляли розширення росткового хряща на 5-12%, проте в другій групі хворих розширення продовжувало відмічатись на рівні 18-25% від початкової ширини хряща. Клінічні дані свідчили про збільшення довжини сегменту на 0,5-0,7см.

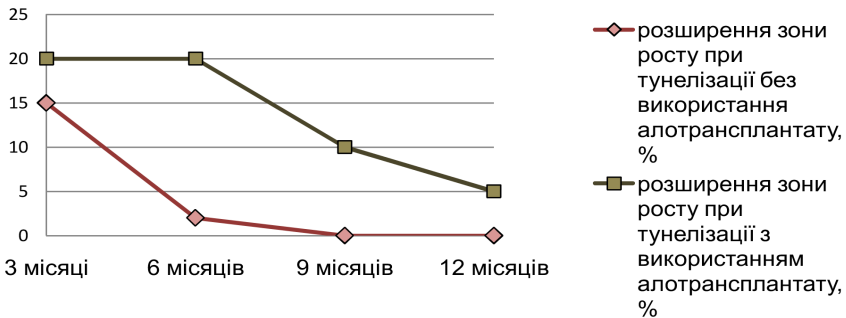


Рис. 1. Тривалість ефекту від стимуляції зон росту в залежності від обраного методу

Подальші дослідження показали, що хворих, яким проводилась лише тунелізація, розширення зони росту припинялось через 6-7 місяців

ПЕДІАТРІЯ

після проведення стимуляції, в той же час при встановленні кісткового алотрансплантату збільшення ширини росткового хряща спостерігалось до 8-9 місяців. Клінічно, через 1 рік після стимуляції відмічалось подовження кінцівки на 1-1,5 см у хворих яким проводилась лише тунелізація (рис. 2). У разі застосування алотрансплантату приріст відбувався на рівні 2-2,5 см. Суб'єктивно хворі відмічали поступове поліпшення ходи, починаючи з 6 місяців після операції.

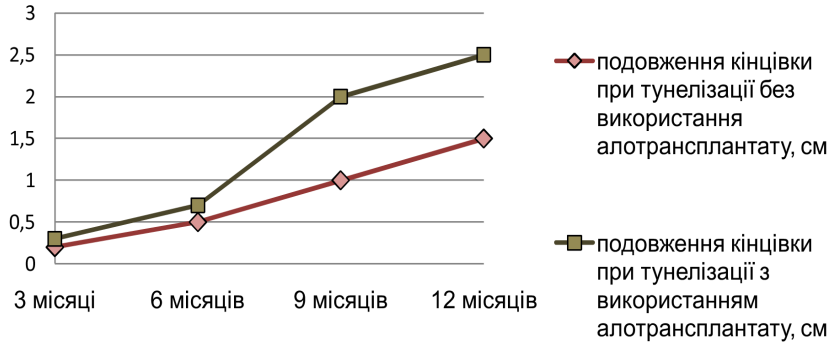


Рис. 2. Рівень подовження кінцівки в залежності від обраного методу стимуляції зон росту

Отже, аналіз спостережень за хворими показав, що тунелізація мета-епіфізарних зон без встановлення алотрансплантату дозволяє подовжити кінцівку до 1,5 см. Використання кісткового алотрансплантату при тунелізації має ефект у лікуванні пацієнтів з вкороченням до 2,5 см.

В той же час, процес стимуляції зон росту при тунелізації без встановлення кісткового алотрансплантату займав до 6 місяців, а при його використанні – до 12 місяців.

Таким чином, даний метод сприяє компенсації вкорочення кінцівки, покращенню статики та локомоції ходи, що свідчить про перспективність його застосування для подовження нижніх кінцівок у дітей з патологією ЦНС.

ВИСНОВКИ

- Перевагами запропонованого методу стимуляції зон росту є малоінвазивність та можливість рівномірно стимулювати ріст кістки у довжину із забезпеченням збереження механічної осі кінцівки.

- Використання кісткового алотрансплантату при тунелізації зон росту трубчастих кісток призводить до пролонгації стимуляції та дозволяє отримати більш виражений ефект.

Література

1. Дзахов С.Д. // Хирургия. – 1971. – № 5. – С. 92–97.
2. Ершов Э.В. Диагностика и коррекция деформаций позвоночного столба больных с односторонним укорочением нижней конечности. – Курган. – 2007. – 30 с.
3. Кишковский А.Н. Атлас укладок при рентгенологических исследованиях / Кишковский А.Н., Тютин Л.А., Есиновская Г.Н. - Л.: 1987. - С 375-394.

4. Маркс В.О. Ортопедическая диагностика: руководство-справочник. - Мн.: Наука и техника, 2002. – С. 95-106, 119-121.
5. Никифорова Е.К. Многотомное руководство по травматологии и ортопедии / под ред. М.В. Волкова. – М. - 1968. – Т. II. – С. 53–54.
6. Dennis R. Wenger. The art and practice of children's orthopaedics / Dennis R. Wenger, Mercer Rang. - New York: Raven Press, 1993.- P. 508-533.
7. Femoral nailing to treat fractures after lengthening for congenital femoral deficiency in young children / Herzenberg J.E., Branfoot T., Paley D., Violante F.H. // J. Pediatric Orthop. B. – 2010. - Vol. 19, N 2. - P 150-154.
8. Mihran O. Tachjian. Atlas of pediatric orthopedic surgery. – 1994. – P. 2867-2888, 2991-3001.

М.А. Моця

Стимуляция метаэпифизарных зон при укорочениях нижних конечностей у детей с патологией ЦНС

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

Детская клиническая больница №1 г. Киева

Вступление. Актуальной проблемой современной ортопедии является укорочение сегментов конечностей у детей с патологией ЦНС. Декомпенсированное укорочение одной из нижних конечностей обуславливает нарушение осанки, искривление позвоночника, нарушение статики и локомоции ходьбы. Одной из перспективных методик стимуляции зон роста является туннелизация метаэпифизарных зон, в то же время в литературе недостаточно данных, относительно ее применения у детей с патологией ЦНС.

Цель. Определить эффективность стимуляции зон роста для удлинения костей нижних конечностей у детей с патологией ЦНС.

Материалы и методы. Проанализированы данные, полученные при лечении 15 детей с гемипарезами, которые сопровождались укорочениями нижних конечностей. Возраст больных составлял от 5 до 12 лет. Величина анатомического укорочения колебалась от 2,5 до 5 см.

Результаты. Все пациенты были разделены на две группы. В первую группу вошли больные, которым установка аллотрансплантата при туннелизации не проводилось. Во вторую группу вошли пациенты, которым туннелизация метаэпифизарных зон проводилась с использованием костного аллотрансплантата. Было отмечено увеличение ширины зоны роста уже через 3 месяца после стимуляции, которое достигало 10-15% от начальной в случае туннелизации без использования аллотрансплантата и до 20-25% при его применении. Дальнейшие исследования показали, что у больных, которым проводилась только туннелизация, расширение зоны роста прекращалось через 6-7 месяцев после проведения стимуляции, в то же время при использовании костного аллотрансплантата увеличение ширины росткового хряща наблюдалось до 8-9 месяцев. Клинически, через 1 год после стимуляции отмечалось удлинение конечности на 1-1,5 см у больных, которым проводилась только туннелизация. В случае применения аллотрансплантата прирост происходил на уровне 2-2,5 см. Субъективно больные отмечали постепенное улучшение походки, начиная с 6 месяцев после операции.

Выводы. Преимуществами предложенного метода является малоинвазивность и возможность равномерно стимулировать рост кости в длину при обеспечении сохранения механической оси конечности. Применение костного

аллотрансплантата при туннелізації зон росту трубчатих кісток приводить к пролонгації стимуляції і дозволяє отримати більш виражений ефект. Метод туннелізації метаепіфізарних зон може бути применен для удлинєння нижніх кінечностей у дітей с патологією ЦНС.

Ключевые слова: укорочєние нижніх кінечностей, стимуляція зон роста, діти с патологією ЦНС, метаепіфізарные зоны.

M. Motcia

Stimulating metaepitome zones in case of lower limbs shortening in children with the central nervous system disorders

**Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education,
Children's Clinical Hospital No. 1, Kyiv**

Introduction. The actual problem of the up-to-date modern orthopedics is the limb segments shortening in children with the central nervous system disorders. Decompensated shortening of one of the lower limbs causes incorrect posture, spinal curvature, violation of statics and locomotion walk. One of the promising methods of stimulating growth zones is tunneling of metaepiphysal zones, at the same time, in the literature there are insufficient data regarding its use in children with the central nervous system disorders.

Objective. To determine the effectiveness of stimulating the growth zones for lengthening the bones of the lower limbs of children with the central nervous system disorders.

Materials and methods. We analyzed the data obtained when treating 15 children with hemiparesis, which was accompanied by lower limbs shortenings. The age of patients ranged from 5 to 12 years. The size of the anatomical shortening ranged from 2.5 to 5 cm.

Results. All the patients were divided into two groups. The first group included the patients who were not installed allograft when doing tunneling. The second group consisted of the patients who were performed metaepiphysal tunneling by using bone allograft. To evaluate the results there were performed x-ray and ultrasound examinations after 3, 6 and 12 months after surgery. It was observed the increase in the bone growth plate width 3 months after stimulation, which accounted for 10-15% of the initial in the case of tunneling without using allograft and for 20-25% in its application. The further studies showed that patients who were performed only tunneling, the bone growth plate width continued 6-7 months after the stimulation, at the same time when bone allograft was installed the bone growth plate width was observed to increase to 8-9 months. Clinically, 1 year after the stimulation the limb was observed to lengthen by 1-1.5 cm in the patients who were performed only tunneling. Due to the application of allograft the limb was observed to lengthen by 2-2.5 cm. Subjectively, the patients were reported to have a gradual improvement of gait, 6 months later after surgery.

Conclusions. The advantages of the proposed method are minimal invasion and the ability to evenly stimulate bone growth in length, while ensuring the preservation of the mechanical axis of the limb. The use of bone allograft when doing tunneling of the bone growth plate leads to the prolongation of stimulation and enables to get more effect. Metaepiphysal tunneling can be applied to lengthen the lower limbs of children with the central nervous system disorders.

Key words: lower limbs shortening, stimulation of growth zones, children with the central nervous system disorders, metaepiphysal zone.

Відомості про автора:

Моця Максим – ординатор хірургічного відділення ДКБ №1. Адреса: Київ, вул. Богатирська, 30.

ДИНАМІКА ВМІСТУ ФЕРИТИНУ І ТРАНСФЕРИНУ В ДІТЕЙ ПЕРЕДДОШКІЛЬНОГО І ДОШКІЛЬНОГО ВІКУ, ХВОРИХ НА НЕГОСПІТАЛЬНУ ПНЕВМОНІЮ, АСОЦІЙОВАНУ ІЗ ЗАЛІЗОДЕФІЦІТНОЮ АНЕМІЄЮ

Національна медична академія післядипломної освіти

імені П.Л. Шупика,

Сумський державний університет

Мета. Вивчення вмісту трансферину та феритину у сироватці крові дітей переддошкільного та дошкільного віку, хворих на негоспітальну пневмонію, асоційовану із залізодефіцитною анемією.

Матеріали та методи. Обстежено 115 хворих на НП, віком від одного до семи років, і 37 практично здорових дітей. Рівень залізовмісних білків визначали в сироватці крові за допомогою імуноферментного аналізу у динаміці лікування: на 1–3-ю добу після госпіталізації та у період стабільного покращення загального стану (12–14-й день).

Результати. У гострому періоді негоспітальної пневмонії у дітей без наявної залізодефіцитної анемії концентрація трансферину зменшувалась ($p < 0,001$), а феритину – зростала ($p < 0,001$). У пацієнтів, хворих на негоспітальну пневмонію, асоційовану із залізодефіцитною анемією встановлено суттєве збільшення рівня трансферину ($p < 0,05$) та зменшення вмісту феритину ($p < 0,001$). Після проведеного стандартного лікування у дітей, хворих на негоспітальну пневмонію без залізодефіцитної анемії, із анемією концентрація трансферину збільшувалась ($p < 0,05$), а феритину – зменшувалась ($p < 0,05$). Проте нормалізації показників не відбулось. Таким чином, у хворих на негоспітальну пневмонію, асоційовану із залізодефіцитною анемією, незалежно від віку, виявляються ознаки гіпертрансферинемії та гіпоферитинемії. Дані порушення є більш значимими в періоді реконвалесценції пневмонії на що, ймовірно, впливає дефіцит заліза в організмі, який посилюється на фоні інфекційного процесу.

Ключові слова: негоспітальна пневмонія, трансферин, феритин, діти.

ВСТУП

Однією із актуальних проблем сучасної педіатрії є захворювання респіраторного тракту, а саме пневмонія. Серед інфекційних захворювань дана патологія є найчастішою причиною летальних випадків дітей. При госпіталізації дітей із гострими бронхолегеневими захворюваннями частка хворих на пневмонію віком до 1 року становить 25–30 %, від 1 до 5 років – до 50 %, у старших – до 10–20 %. Показник летальності від пневмонії в різних регіонах України — від 1,5 до 13,1 на 10 000 осіб, а захворюваність – від 4 до 20 випадків на 1000 дітей віком від 1 місяця до 15 років [1, 2].

Із літературних джерел відомо, що доволі часто на фоні залізодефіцитної анемії (ЗДА) ініціюються запальні захворювання у дітей, спричинені інфекційними агентами [3]. Залізо (Fe) – есенціальний елемент, який регулює біоенергетику організму, каталізує окисно-відновні реакції, процеси транспорту електронів, є незамінним атрибутом синтезу гемоглобіну і міоглобуліну [3,

4]. Залізовмісні білки необхідні як для синтезу органічних кислот, цитогенезу, енергозабезпечення, так і для нормального підтримання імунологічної реактивності організму – проліферації, диференціації і мітотичної активності Т-лімфоцитів, В-лімфоцитів, підтримання високої активності природних кілерів, макрофагів, системи комплементу, пропердину, лізоциму, інтерферону, бактерицидної здатності сироватки [3–5]. Дефіцит заліза в організмі сприяє розвитку частих вірусних і бактерійних інфекцій. Поряд із тим, й інфекційна патологія вносить певний вклад у розвиток ЗДА, шляхом порушення реутилізації іонів заліза у клітинах системи мононуклеарних фагоцитів [3, 5, 6]. Можливо, у відповідь на сигнали цитокінів виникає збій у регуляції обміну даного елементу в макрофагах, який стає менш доступним як для еритроїдних попередників, так і для сидерофільної патогенної флори, яким залізо потрібне для розмноження. Даний процес можна розглядати як захисну реакцію організму.

Таким чином, створюється “замкнене коло”: унаслідок високої потреби в залізі у дітей часто виникає ЗДА, яка сприяє зниженню захисних сил організму і реалізується частими інфекційними захворюваннями. Тоді як, останні блокують залізо в макрофагах, порушується нормальний процес переносу біометалу від феритину до трансферину, що призводить до зниження рівня сироваткового заліза, яке безпосередньо використовується для синтезу гемоглобіну, зменшуючи його доступність для здійснення достатнього еритропоєзу [3–6].

Серед залізовмісних білків особливої уваги заслуговують такі, як трансферин та феритин, беручи участь в обміні заліза в організмі, вони є одними із факторів неспецифічного захисту організму. Дані протеїни визначають особливості перебігу запального процесу, безпосередньо впливають на реакції, направлені на ліквідацію пошкоджуючого фактору, локалізацію вогнища пошкодження та відновлення порушеної структури і функцій тканин [4–6]. Трансферин – це залізов’язуючий глікопротеїн з молекулярною масою 76 -77 кД, присутній практично у всіх фізіологічних секретах і рідинах організму. До його функцій входить: транспорт заліза від місця його всмоктування і депо в печінці та селезінці до кісткового мозку; перенесення невикористаного для синтезу гема Fe в депо; знешкоджує іони металу (не зв’язані з білком вони токсичні для організму); бере участь у мітогенній проліферації Т-лімфоцитів і, відповідно, регулює роботу імунної системи; відображає імунологічну реактивність організму (відноситься до білків гострої фази); відіграє роль у протипухлинному імунітеті [5, 7].

Феритин – розчинний комплекс білка апоферитину з гідроксифосфатом заліза. Одна молекула феритину може вміщувати до 4000 атомів заліза. Найбільша кількість феритину міститься в клітинах печінки, селезінки та кісткового мозку, де інтенсивно здійснюються процеси проліферації, дозрівання та руйнування еритроцитів. У невеликій концентрації даний протеїн знаходиться у сироватці крові, де виконує важливу функцію транспорту Fe від ретикулоендотеліальних до паренхіматозних клітин печінки. Рівень сироваткового феритину завжди пропорційний запасам Fe в організмі. Окрім депонування заліза, даний протеїн володіє цитопротекторними, антиоксидантними та протизапальними властивостями [5, 8].

Метою роботи було вивчення вмісту трансферину та феритину у сироватці крові дітей переддошкольного та дошкільного віку, хворих на негоспітальну пневмонію, асоційовану із залізодефіцитною анемією.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Під спостереженням знаходився 115 хворих на НП, віком від одного до семи років, які перебували на стаціонарному лікуванні в інфекційному відділенні №1 та №2 КУ «Сумської міської дитячої клінічної лікарні Св. Зінаїди» за період з 2011 по 2013 роки. За віком пацієнти розподілені на дві групи: I група – діти віком від одного до трьох років; II група – хворі від трьох до семи років. У залежності від наявності ЗДА діти обох груп поділені на підгрупи: підгрупа А – хворі на НП без ЗДА; підгрупа Б – пацієнти з НП із ЗДА легкого ступеня. IA групу склали 27 дітей, IB – 31, IIA – 25, IIB – 32 хворих.

До I групи контролю ввійшли 19 практично здорових дітей переддошкільного віку, до II групи контролю – 18 дітей дошкільного віку.

Діагноз пневмонії верифікувався на основі скарг батьків хворих дітей, даних анамнезу, об'єктивних симптомів, даних лабораторних та інструментальних методів дослідження згідно Наказу МОЗ України про затвердження протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «дитяча пульмонологія» від 13.01.2005 р. № 18. Ступінь залізодефіцитної анемії оцінювали у відповідності до рівня гемоглобіну згідно Протоколу лікування залізодефіцитної анемії у дітей (Наказ МОЗ України від 10.01.2005 №9).

Рівень залізовмісних білків визначали в сироватці крові за допомогою імуноферментного аналізу у динаміці лікування: на 1–3-ю добу після госпіталізації та у період стабільного покращення загального стану (12–14-й день).

Статистична обробка отриманих результатів проводилась за допомогою стандартної статистичної комп'ютерної системи „Microsoft Excel”, адаптованої до медико-біологічних досліджень із використанням критерію Стьюдента (t) для оцінки достовірності різниці абсолютних значень середніх величин. При $t - 1,96$, $p < 0,05$ – різниця між показниками значима.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При аналізі сироваткового трансферину (СТф) у дітей IA підгрупи на початку захворювання встановлено достовірне зменшення рівня щодо показника дітей I групи контролю ($136,3 \pm 15,1$ мг/дл і $278,3 \pm 10,8$ мг/дл відповідно; $p < 0,001$). Вміст феритину (СФ) у пацієнтів IA підгрупи вірогідно підвищився ($121,2 \pm 6,8$ нг/мл; $58,3 \pm 4,9$ нг/мл; $p < 0,001$). У хворих IB підгрупи відмічалось зростання вмісту СТф проти показників у практично здорових дітей ($320,2 \pm 9,4$ мг/дл; $278,3 \pm 10,8$ мг/дл ($p < 0,05$)). Поряд з тим, рівень СФ у хворих IB підгрупи знизився відносно показників у дітей I контрольної ($20,2 \pm 1,3$ нг/мл; $58,3 \pm 4,9$ нг/мл ($p < 0,001$)) (табл.1).

Аналогічні зміни спостерігались і в дітей II групи. У гострому періоді НП у хворих IIA підгрупи концентрація СТф достовірно зменшилась порівняно з даними дітей групи контролю ($174,5 \pm 12,8$ мг/дл і $262,8 \pm 9,3$ мг/дл відповідно; $p < 0,001$). Вміст СФ у сироватці крові дітей IIA підгрупи підвищився щодо показника у практично здорових дітей ($145,2 \pm 11,0$ нг/мл і $74,2 \pm 7,7$ нг/мл відповідно; $p < 0,001$). У хворих IIB підгрупи СТф достовірно підвищився щодо даних дітей II групи контролю ($303,5 \pm 13,6$ мг/дл і $262,8 \pm 9,3$ мг/дл відповідно; $p < 0,05$). Рівень СФ у пацієнтів IIB підгрупи знизився відносно даних практично здорових дітей ($27,0 \pm 3,2$ нг/мл і $74,2 \pm 7,7$ нг/мл відповідно; $p < 0,001$) (табл.2). Достовірних відмінностей між відповідними показниками в дітей I та II груп не встановлено.

Таблиця 1

Динаміка вмісту трансферину і феритину в сироватці крові дітей переддошкільного віку, хворих на негоспітальну пневмонію (M±m)

| Показник | I контрольна група n=19 | I A підгрупа, n=27 | | I Б підгрупа, n=31 | |
|-------------------|----------------------------|---------------------------------------|--|--|---|
| | | на початку лікування, n=27 | після лікування, n=14 | на початку лікування, n=31 | після лікування, n=12 |
| | | 1 | 2 | 3 | 4 |
| Трансферин, мг/дл | 278,3±10,8 | 136,3±15,1 p ₁₋₂ <0,001 | 207,2±22,1 p ₁₋₃ <0,01 p ₂₋₃ <0,05 | 320,2±9,4 p ₁₋₄ <0,01 p ₂₋₄ <0,001 | 363,8±15,7 p ₁₋₅ <0,001 p ₄₋₅ <0,05 |
| Феритин, нг/мл | 58,3±4,9 | 121,2±6,8 p ₁₋₂ <0,001 | 80,1±8,3 p ₁₋₃ <0,05 p ₂₋₃ <0,001 | 20,2±1,3 p ₁₋₄ <0,001 p ₂₋₄ <0,001 | 9,36±1,4 p ₁₋₅ <0,001 p ₄₋₅ <0,001 |

Примітки: p – достовірність розбіжностей; p₁₋₂, p₁₋₄ – між показниками дітей групи контролю та I A і I Б підгруп на початку лікування; p₂₋₄ – між показниками на початку лікування дітей I A та I Б підгруп; p₂₋₃, p₄₋₅ – між показниками на початку та після лікування дітей I A і I Б підгруп; p₃₋₅ – між показниками дітей підгруп I A та I Б після лікування; p₁₋₃, p₁₋₅ – між показниками дітей групи контролю та дітей підгруп I A, I Б після лікування.

Таблиця 2

Динаміка вмісту трансферину і феритину в сироватці крові дітей дошкільного віку, хворих на негоспітальну пневмонію (M±m)

| Показник | II контрольна група n=18 | II A підгрупа, n=25 | | II Б підгрупа, n=32 | |
|-------------------|-----------------------------|---------------------------------------|--|---|---|
| | | на початку лікування, n=25 | після лікування, n=13 | на початку лікування, n=32 | після лікування, n=12 |
| | | 1 | 2 | 3 | 4 |
| Трансферин, мг/дл | 262,8±9,3 | 174,5±12,8 p ₁₋₂ <0,001 | 217,2±15,3 p ₁₋₃ <0,05 p ₂₋₃ <0,05 | 303,5±13,6 p ₁₋₄ <0,05 p ₂₋₄ <0,001 | 350,6±11,3 p ₁₋₅ <0,001 p ₄₋₅ <0,05 |
| Феритин, нг/мл | 74,2±7,7 | 145,2±11,0 p ₁₋₂ <0,001 | 102,1±9,5 p ₁₋₃ <0,05 p ₂₋₃ <0,01 | 27,0±3,2 p ₁₋₄ <0,001 p ₂₋₄ <0,001 | 9,9±1,7 p ₁₋₅ <0,001 p ₄₋₅ <0,001 |

Примітки: p – достовірність розбіжностей; p₁₋₂, p₁₋₄ – між показниками дітей групи контролю та II A і II Б підгруп на початку лікування; p₂₋₄ – між показниками на початку лікування дітей II A та II Б підгруп; p₂₋₃, p₄₋₅ – між показниками на початку та після лікування дітей II A і II Б підгруп;

p_{3-5} – між показниками дітей підгруп II А та II Б після лікування; p_{1-3} , p_{1-5} – між показниками дітей групи контролю та дітей підгруп II А, II Б після лікування.

У період гострого запалення виявлені зміни стану ферокінетики у дітей, хворих на НП без ЗДА, можливо, пов'язані з особливостями впливу цитокінів (ІЛ-1, фактор некрозу пухлин, інтерферон) на транспорт Fe в організмі, шляхом зниження числа трансферинових рецепторів на поверхні клітини, збільшення синтезу феритину для депонування заліза і, таким чином, зниження доступності біометалу для патогенів, та є одним зі складових компонентів захисної реакції організму на інфекційний процес. Поряд із тим у випадку дефіциту заліза у хворих з НП із ЗДА відбуваються зворотні процеси: пригнічується синтез феритину і підвищується рівень трансферину.

У періоді реконвалесценції у всіх хворих зі сторони досліджуваних показників спостерігалась динаміка, яка залежала від наявності ЗДА у дітей. У пацієнтів ІА підгрупи встановлено достовірне зростання рівня СТф (207,2±22,1 мг/дл) щодо показника гострого періоду (136,3±15,1 мг/дл ($p<0,01$)). Відмічено зниження вмісту СФ у хворих ІА підгрупи в динаміці лікування (80,1±8,3 нг/мл проти 121,2±6,8 нг/мл; $p<0,001$). Поряд з тим повної нормалізації обох показників не відбувалось. У дітей ІБ підгрупи спостерігалось подальше зростання вмісту СТф (363,8±15,7 мг/дл), який був достовірно вищим за дані показники хворих у гострому періоді ($p<0,05$) та у дітей І контрольної групи ($p<0,001$). У сироватці крові пацієнтів ІБ підгрупи встановлено зниження рівня СФ (9,36±1,4 нг/мл) щодо даних показників хворих у гострому періоді (20,2±1,3 нг/мл) ($p<0,001$) та практично здорових дітей (58,3±4,9 нг/мл) ($p<0,001$) (табл.1).

У реконвалесцентів ІІА підгрупи після проведеного лікування СТф достовірно підвищувався щодо показника в хворих на початку лікування (217,2±15,3 мг/дл і 174,5±12,8 мг/дл, відповідно; $p<0,05$). СФ у пацієнтів ІІА підгрупи в динаміці лікування знижувався (102,1±9,5 нг/мл) ($p<0,01$). У пацієнтів ІІБ підгрупи наприкінці лікування рівень СТф (350,6±11,3 мг/дл) був вищим щодо даних показників у дітей на початку лікування ($p<0,05$) та дітей ІІ групи контролю ($p<0,001$). Аналіз вмісту СФ у хворих ІІБ підгрупи встановив його достовірне зниження (9,9±1,7 нг/мл) порівняно з показниками в гострому періоді (27,0±3,2 нг/мл) ($p<0,001$) та дітей ІІ групи контролю (74,2±7,7 нг/мл) ($p<0,001$) (табл.2). У той же час, рівня практично здорових дітей дані показники в обох підгрупах не досягали ($p<0,05$).

Аналіз співвідношення феритину та трансферину у період розпалу захворювання у дітей з НП як і із ЗДА, так і без анемії виявив достовірну різницю. Так, рівень СТф у хворих з НП із ЗДА був достовірно вищим, ніж у пацієнтів із НП без ЗДА ($p<0,001$). Між тим, концентрація СФ у дітей ІБ та ІІБ підгруп була значно нижча, ніж у хворих ІА та ІІА підгруп ($p<0,001$).

Отримані результати досліджень свідчать про те, що при застосуванні стандартного лікування даної патології у пацієнтів без ЗДА спостерігалось лише покращання вищезазначених показників, проте вони не досягали даних параметрів практично здорових дітей. Більш значний дисбаланс залізовмісних протеїнів спостерігався у хворих на НП, асоційовану із ЗДА.

Таким чином, у хворих на негоспітальну пневмонію, асоційовану із залізодефіцитною анемією, незалежно від віку, встановлено підвищення

Зб. наук. спраць співробіт. НМАПО _____ 341
імені П.Л.Шупика 23 (3)/2014

рівня трансферину ($p < 0,05$) та зниження феритину ($p < 0,001$). Дані порушення є більш значимими в періоді реконвалесценції пневмонії на що, ймовірно, впливає дефіцит заліза в організмі, який посилюється на фоні інфекційного процесу.

ВИСНОВКИ

1. У гострому періоді негоспітальної пневмонії у дітей переддошкільного і дошкільного віку без наявної залізодефіцитної анемії концентрація трансферину достовірно зменшувалась, а феритину – зростала. Між тим, у пацієнтів обох вікових груп, хворих на негоспітальну пневмонію, асоційовану із залізодефіцитною анемією встановлено суттєве збільшення рівня трансферину та зменшення вмісту феритину.

2. Після проведеного стандартного лікування у дітей I і II груп, хворих на негоспітальну пневмонію без залізодефіцитної анемії концентрація трансферину збільшувалась, а феритину – зменшувалась. Проте нормалізації показників не відбулось. У періоді реконвалесценції респондентів обох вікових груп, хворих на негоспітальну пневмонію, асоційовану із залізодефіцитною анемією спостерігалось подальше достовірне зростання вмісту трансферину та зменшення феритину.

3. При порівнянні рівнів трансферину і феритину у хворих IA, IIA і IB, IIB підгруп було встановлено, що в гострому періоді вміст трансферину був достовірно вищим у пацієнтів із НП із ЗДА, ніж у дітей з НП без ЗДА. Поряд із тим концентрація феритину була достовірно нижчою у респондентів IB і IIB підгруп.

Перспективним буде подальше вивчення патогенетичної сутності імунологічних механізмів розвитку негоспітальної пневмонії у дітей із залізодефіцитною анемією, що стане підґрунтям для розробки нових шляхів терапії патології, здатних вплинути на порушений обмін заліза.

Література

1. Павлишин Г. А. Оцінка окисного стресу в оптимізації методів діагностики негоспітальної пневмонії у дітей раннього віку / Г. А. Павлишин, І. М. Сарапук // Ліки України. – 2013. – № 3(169). – С. 68–70.

2. Досвід застосування препарату цефодокс у комплексній терапії позалікарняної пневмонії у дітей різних вікових груп / Ю. В. Марушко, Г. Г. Шеф, О. С. Мовчан, Н. А. Зелена // Здоров'я ребенка. – 2013. – № 1(44). – С. 73–77.

3. Марушко Ю. В. Мікроелементи та стан імунітету в дітей / Ю. В. Марушко // Актуальная инфектология. – 2013. – №1(1). – С. 42–46.

4. Two to tango: regulation of mammalian iron metabolism / Hentze M.W., Muckenthaler M.U., Galy B. [et al.] // Cell. – 2010. – Vol. 142. – P. 24–38.

5. Ааро М. Распространенность и лечение анемий при онкологических заболеваниях, железодефицит и специфическая роль внутривенных препаратов железа / М. Ааро, А. Osterborg, P. Gascon, H. Ludwig, Y. Beguin // Новые подходы в онкологии – 2013. – №1 (21). – С. 5–16.

6. Gomollon F. Anemia and inflammatory bowel diseases / F. Gomollon, J. Gisbert // World J. Gastroenterol. – 2009. – Vol. 15 (37). – P. 4659–4665.

7. Skikne B.S. Serum transferrin receptor / B.S. Skikne // Am. J. Hematol. – 2008. – Vol. 83 (11). – P. 872–875.

8. Nemeth E. The role of hepcidin in iron metabolism / E. Nemeth, T. Ganz // Acta Hematol. – 2009. – Vol. 122 (2–3). – P. 78–86.

А.П.Мощич, К.И.Василишин, А.И. Смиян

Динамика содержания ферритина и трансферрина у детей преддошкольного и дошкольного возраста, больных внебольничной пневмонией, ассоциированной с железодефицитной анемией

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

Сумской государственной университет

Цель. Изучение содержания трансферрина и ферритина в сыворотке крови детей преддошкольного и дошкольного возраста, больных внебольничной пневмонией (НП), ассоциированной с железодефицитной анемией.

Материалы и методы. Обследовано 115 больных НП, в возрасте от одного до семи лет, и 37 практически здоровых детей. Уровень железосодержащих белков определяли в сыворотке крови с помощью иммуноферментного анализа в динамике лечения: 1-3-и сутки после госпитализации и в период стабильного улучшения общего состояния (12-14-й день).

Результаты. В остром периоде внебольничной пневмонии у детей без имеющейся железодефицитной анемии концентрация трансферрина уменьшалась ($p < 0,001$), а ферритина – росла ($p < 0,001$). У больных внебольничной пневмонией, ассоциированной с железодефицитной анемией установлено существенное увеличение уровня трансферрина ($p < 0,05$) и уменьшение содержания ферритина ($p < 0,001$). После проведенного стандартного лечения у детей, больных внебольничной пневмонией, как без железодефицитной анемии, так и с анемией концентрация трансферрина увеличивалась ($p < 0,05$), а ферритина – уменьшалась ($p < 0,05$). Однако нормализации показателей не произошло. Таким образом, у детей, больных внебольничной пневмонией, ассоциированной с железодефицитной анемией, независимо от возраста, выявляются признаки гипертрансферинемии и гипоферритинемии. Данные нарушения являются более значительными в периоде реконвалесценции пневмонии на что, вероятно, влияет дефицит железа в организме, который усилился на фоне инфекционного процесса.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, трансферрин, ферритин, дети.

O.P.Moshchych, K.I.Vasilishin, O.I.Smiyan

Ferritin and Transferrin Content Dynamics in Toddlers and Preschool Children Who Suffer from Community-Acquired Pneumonia Associated with Iron Deficiency Anemia

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education,

Sumy State University

The aim of the study is to determine the content of transferrin and ferritin in the blood serum of toddlers and preschool children suffered from a community-acquired pneumonia associated with iron deficiency anemia.

Materials and Methods. We examined 115 patients suffered from community-acquired pneumonia, aged 1 - 7, and 37 virtually healthy children. The level of iron-containing proteins was determined in the serum by ELISA in the treatment progression: 1st–3rd day after the hospitalization and during the stable general well-being mend (12–14th day).

Results. The results showed that the available transferrin concentration decreased ($p < 0,001$) and ferritin concentration increased ($p < 0,001$) in the children without iron deficiency anemia in acute community-acquired pneumonia. In patients with community-acquired pneumonia associated with iron deficiency anemia a significant increase in transferrin ($p < 0,05$) and ferritin reduction ($p < 0,001$) were observed. The concentration of transferrin increased ($p < 0,05$) and ferritin decreased ($p < 0,05$) after the performed standard treatment in children with community-acquired pneumonia as without iron deficiency anemia so with anemia. However, there was not observed any normalization of the indices. Thus, in children with community-acquired pneumonia associated with iron deficiency anemia, regardless of age, the signs of hypertransferrinemia and hypoferritinemia were revealed. These disorders were more significant in the period of pneumonia convalescence that is likely to affect the iron deficiency in the body, which became more severe against the background of the infectious process.

Key words: community-acquired pneumonia, transferrin, ferritin, children.

Відомості про авторів:

Мощич Олександр Петрович – д.мед.н., професор кафедри дитячої оториноларингології, аудіології та фоніатрії НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул. Чорновола, 28/1.

УДК : 616.233 - 002 - 007.272 - 06:616.34 - 008.87

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2014

О. П. Мощич, В.А. Плахута, О. І.Сміян

ОСОБЛИВОСТІ СКЛАДУ МІКРОБІОТИ КИШКІВНИКА У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ОБСТРУКТИВНИЙ БРОНХІТ

Національна медична академія післядипломної освіти

імені П.Л. Шупика,

Сумський державний університет

Вступ. Хвороби респіраторної системи, зокрема ураження нижніх дихальних шляхів реєструють майже у кожній 4 дитини, при чому більшість яких складають бронхіти. Поряд з тим, кожне п'яте захворювання на бронхіт у дітей перебігає на фоні обструктивного синдрому.

Мета. Дослідити кількісний та якісний стан мікробіоцинозу кишківника у дітей раннього, хворих на гострий обструктивний бронхіт.

Матеріали та методи. Для визначення стану мікробіоцинозу кишківника проводили мікробіологічні дослідження випорожнень з визначенням видового складу та популяційного рівня мікрофлори за методикою Р.Б. Епштейн–Літвак (1977). Обстежено 106 хворих на гострий обструктивний бронхіт у поєднанні з дисбак-теріозом товстої кишки віком 1-3 роки. Залежно від віку хворих розподілили на 3 групи.

Результати. У всіх дітей були виявлені симптомами диспепсичного синдрому, а також зниження кількості біфідо- та лактобактерій, ешерихій з нормальною ферментативною активністю та збільшення числа дріжджеподібних грибів, стафілококів та інших представників умовно-патогенної флори. Найбільш виражені клінічні зміни спостерігалися у дітей першої групи ($p < 0,05$).

Ключові слова: діти, обструктивний бронхіт, мікробіоциноз.

ВСТУП

Захворювання органів дихання залишаються актуальною проблемою сучасної медицини у всьому світі. Так, за даними офіційної статистики

хвороби респіраторного тракту займають перше місце серед соматичної патології та складають біля 62–65 % від загальної захворюваності дитячого населення. Цілий ряд літературних джерел вказують на те, що ураження нижніх дихальних шляхів реєструють більше, ніж у 25 % хворих ГРВІ, при чому більшість яких складають бронхіти [1; 3]. Поряд з тим, кожне п'яте захворювання на бронхіт у дітей перебігає на фоні обструктивного синдрому, що істотно вище, ніж у дорослих [5].

Одним з індукторів різноманітних патологічних станів, у тому числі й респіраторної системи, все частіше виступає порушення мікробіоцинозу кишківника. Дана проблема останні роки привертає увагу лікарів, залишаючись актуальною як в педіатричній, так і в загальній практиці [4].

Відомо, що представники ендогенної мікрофлори грають важливу роль в підвищенні імунологічної реактивності та загальної неспецифічної резистентності організму людини [2; 7; 8]. При цьому дисбіотичні зміни в складі мікробіоцинозу основних біопатів дитячого організму є передвісниками змін в його фізіологічному статусі, що пов'язані з хронічною інтоксикацією, розвитком метаболічних розладів, тканинної гіпоксії, імунних та нейрогуморальних порушень [6].

Формування повноцінного уявлення про значення дисбіозу кишківника у дітей раннього віку хворих на гострий обструктивний бронхіт (ГОБ) є необхідною умовою для розробки ефективних методів лікування та профілактики даної патології.

Мета роботи: дослідити кількісний та якісний стан мікробіоцинозу кишківника у дітей раннього, хворих на гострий обструктивний бронхіт.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Клінічне дослідження проводилось за участі 106 дітей у віці від 1 місяця до 3 років з ГОБ, які перебували на стаціонарному лікуванні в інфекційному відділенні № 1 Сумської міської дитячої клінічної лікарні Св. Зінаїди.

Усі діти залежно від віку були поділені на три групи. Першу групу становили 57 дітей із ГОБ віком від 1 місяця до 1 року, до II групи увійшло 27 пацієнтів віком від 1 до 2 років, до III групи було віднесено 22 хворих віком від 2 до 3 років. Групу контролю становили 30 практично здорових дітей. Діагноз «гострий обструктивний бронхіт» був верифікований на основі даних анамнезу, скарг батьків, суб'єктивних та об'єктивних симптомів, даних лабораторних та інструментальних методів дослідження згідно Наказу МОЗ України про надання медичної допомоги дітям з гострим обструктивним бронхітом від 13.01.2005 р. № 18.

Для визначення стану мікробіоцинозу кишківника проводили мікробіологічні дослідження випорожнень з визначенням видового складу та популяційного рівня мікрофлори за методикою Р.Б. Епштейн–Літвак (1977), рутинним методом підрахунку бактерій, що виявляються у розведенні 1 г випорожнень, засіяних на селективні поживні середовища.

Показник інтенсивності колонізації мікробами (мікробне число) визначали шляхом підрахунку колоній (колонієутворюючі одиниці – КУО). Для зручності розрахунку інтенсивність колонізації виражали у вигляді десятичного логарифму – $1-12 \lg \text{КУО/г}$.

Дослідження проводили в гострий період захворювання (на 1–2 добу госпіталізації до стаціонару) та в період ранньої реконвалесценції після відміни лікування (на 11–14 добу).

ПЕДІАТРІЯ

Статистичну обробку отриманих результатів проводили з використанням методів варіаційного ряду з вирахуванням середньої арифметичної величини, стандартної помилки середнього арифметичного. Достовірність різниці двох вибірок оцінювали за допомогою критерію Стьюдента (t). Для обробки матеріалу використовувалися програму «Статистика 6.0».

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

На момент госпіталізації більше ніж у половини дітей з ГОБ ($60,38 \pm 4,77$) % відмічалися клінічні прояви дисбіозу кишківника у вигляді диспепсичного синдрому, основними симптомами якого були: нашарування на язичці – у ($87,50 \pm 4,17$) % дітей, зригування – у ($46,88 \pm 6,29$) % дітей, зниження та/чи втрата апетиту – у ($20,31 \pm 5,07$) %, здуття живота і метеоризм – у ($89,06 \pm 3,93$) % та нестійкість стільця – у ($23,44 \pm 5,34$) % хворих на ГОБ дітей.

У всіх вікових групах дітей з ГОБ при бактеріологічному дослідженні мікрофлори кишківника було встановлено порушення якісного та/чи кількісного складу як анаеробних, так і аеробних представників флори. Спостерігалися різкі кількісні зміни анаеробної флори, які характеризувалися зниженням вмісту біфідо- та лактобактерій порівняно з показниками здорових дітей.

На ряду з клінічними ознаками ГОБ в перші дні хвороби у більшості дітей 1 групи ($71,93 \pm 6,00$) % виявлялися зригування у ($33,33 \pm 6,30$) %, нашарування на язичці – у ($54,39 \pm 6,66$) %, здуття живота – у ($68,42 \pm 6,21$) % та нестійкий стілець – у ($14,04 \pm 4,64$) %, зниження апетиту – у ($10,53 \pm 4,10$) %, (табл.1).

Таблиця 1

Динаміка основних клінічних та дисбіотичних симптомів у дітей раннього віку, хворих на гострий обструктивний бронхіт, залежно від віку, ($M \pm m$)

| Показник | Тривалість симптомів у хворих | | | | | |
|--|-------------------------------|--------------------------------------|---|--|--------------------------------------|---------------------------------------|
| | Гострий період хвороби | | | Після проведеного стандартного лікування | | |
| | 1 група (n=57) | 2 група (n=27) | 3 група (n=22) | 1 група (n=57) | 2 група (n=27) | 3 група (n=22) |
| Зригування | $33,33 \pm 6,30$ | $33,33 \pm 9,25$ $p_{1-2} > 0,05$ | $9,09 \pm 6,27$ $p_{3-1} < 0,01$ $p_{3-2} < 0,05$ | $56,14 \pm 6,63$ $p_{1-4} < 0,05$ | $37,04 \pm 9,47$ $p_{2-5} > 0,05$ | $22,73 \pm 9,14$ $p_{3-6} > 0,05$ |
| Здуття живота, метеоризм | $68,42 \pm 6,21$ | $40,74 \pm 9,64$ $p_{1-2} < 0,05$ | $31,82 \pm 10,10$ $p_{3-1} < 0,01$ $p_{3-2} > 0,05$ | $85,96 \pm 4,64$ $p_{1-4} < 0,05$ | $77,78 \pm 8,15$ $p_{2-5} < 0,01$ | $63,64 \pm 10,50$ $p_{3-6} < 0,05$ |
| Нашарування на язичці | $54,39 \pm 6,66$ | $51,85 \pm 9,80$ $p_{1-2} > 0,05$ | $50,00 \pm 10,91$ $p_{3-1} > 0,05$ $p_{3-2} > 0,05$ | $78,95 \pm 5,45$ $p_{1-4} < 0,01$ | $81,48 \pm 7,62$ $p_{2-5} < 0,05$ | $81,82 \pm 8,42$ $p_{3-6} < 0,05$ |
| Втрата апетиту або зниження | $10,53 \pm 4,10$ | $11,11 \pm 6,1$ $p_{1-2} > 0,05$ | $18,18 \pm 8,42$ $p_{3-1} > 0,05$ $p_{3-2} > 0,05$ | $12,28 \pm 4,39$ $p_{1-4} > 0,05$ | $37,04 \pm 9,47$ $p_{2-5} < 0,05$ | $31,82 \pm 10,16$ $p_{3-6} > 0,05$ |
| Нестійкість стільця, нерівномірне фарбування мас | $14,04 \pm 4,64$ | $14,81 \pm 6,97$ $p_{1-2} > 0,05$ | $13,64 \pm 7,49$ $p_{3-1} > 0,05$ $p_{3-2} > 0,05$ | $29,82 \pm 6,11$ $p_{1-4} < 0,05$ | $25,93 \pm 8,59$ $p_{2-5} > 0,05$ | $22,73 \pm 9,40$ $p_{3-6} > 0,05$ |

Примітка: p_{1-2} – достовірність розбіжностей між показниками дітей груп I та II в гострому періоді; p_{3-1} – достовірність розбіжностей між показниками дітей груп I та III в гострому періоді; p_{3-2} – достовірність розбіжностей між показниками дітей груп II та III в гострому періоді; p_{1-4} – достовірність

розбіжностей між показниками до та після лікування дітей I групи; p_{2-5} – достовірність розбіжностей між показниками до та після лікування дітей II групи; p_{3-6} – достовірність розбіжностей між показниками до та після лікування дітей III групи.

Рівень біфідобактерій у пацієнтів віком до 1 року з ГОБ в гострому періоді хвороби був достовірно нижчим ніж у дітей контрольної групи та складав ($4,05 \pm 0,36$) ІgКУО/г ($p < 0,001$). Вміст лактобактерій не перевищував ($4,89 \pm 0,25$) ІgКУО/г проти ($8,80 \pm 0,34$) ІgКУО/г в осіб контрольної групи ($p < 0,001$). У всіх хворих даної групи спостерігалось також достовірне зменшення загальної кількості E.coli ($5,36 \pm 0,26$ ІgКУО/г) порівняно з групою контролю — $6,50 \pm 0,24$ ІgКУО/г ($p < 0,01$). Між тим титри УПМ зростав і на відміну від здорових дітей ($2,52 \pm 0,33$ ІgКУО/г) становили $4,06 \pm 0,22$ ІgКУО/г ($p < 0,001$). У порівнянні з контрольною групою рівень патогенних стафілококів був значно підвищений ($1,76 \pm 0,17$ ІgКУО/г), ($p < 0,01$). Гриби роду Candida також виявлялися в значній кількості ($4,08 \pm 0,29$ ІgКУО/г) та в майже 2 рази перевищували показники контрольної групи ($2,16 \pm 0,17$) ІgКУО/г ($p < 0,001$) (табл. 2а, б).

Таблиця 2а

Динаміка складу мікрофлори товстої кишки у дітей раннього віку, хворих на гострий обструктивний бронхіт, залежно від віку, (M±m)

| Рід і вид мікроорганізму в, ІgКУО/г | Контрольна група (n=30) | Гострий період | | |
|-------------------------------------|-------------------------|--------------------------------|--|--|
| | | 1 група (n=57) | 2 група (n=27) | 3 група (n=22) |
| Біфідобактерії | 8,93±0,24 | 4,05 ± 0,36 $p_{1-2}<0,001$ | 5,27 ± 0,29 $p_{1-3}<0,001$ $p_{3-2}<0,05$ | 5,44±0,32 $p_{4-1}<0,001$ $p_{4-2}<0,01$ $p_{4-3}>0,05$ |
| Лактобактерії | 8,80 ± 0,34 | 4,89 ± 0,25 $p_{1-2}<0,001$ | 5,19 ± 0,45 $p_{1-3}<0,001$ $p_{2-3}>0,05$ | 5,26±0,44 $p_{4-1}<0,001$ $p_{4-2}>0,05$ $p_{4-3}>0,05$ |
| Загальна к-ть кишкової палички | 6,5 ± 0,24 | 5,36 ± 0,26 $p_{1-2}<0,01$ | 5,39 ± 0,40 $p_{1-3}<0,05$ $p_{2-3}>0,05$ | 5,04±0,55 $p_{4-1}<0,001$ $p_{4-2}>0,05$ $p_{4-3}>0,05$ |
| УПМ | 2,52 ± 0,23 | 4,06 ± 0,22 $p_{1-2}<0,001$ | 3,24 ± 0,27 $p_{1-3}<0,05$ $p_{2-3}<0,05$ | 3,57±0,42 $p_{4-1}<0,05$ $p_{4-2}>0,05$ $p_{4-3}>0,05$ |
| Стафілокок | 0,94±0,21 | 1,76 ± 0,17 $p_{1-2}<0,01$ | 1,93 ± 0,28 $p_{1-3}<0,01$ $p_{2-3}>0,05$ | 1,89±0,28 $p_{4-1}<0,01$ $p_{4-2}>0,05$ $p_{4-3}>0,05$ |
| Гриби роду Candida | 2,16 ± 0,17 | 4,08 ± 0,29 $p_{1-2}<0,001$ | 3,43 ± 0,28 $p_{1-3}<0,001$ $p_{2-3}>0,05$ | 3,47±0,36 $p_{4-1}<0,01$ $p_{4-2}>0,05$ $p_{4-3}>0,05$ |

Динаміка складу мікрофлори товстої кишки у дітей раннього віку, хворих на гострий обструктивний бронхіт, залежно від віку, ($M \pm m$)

| Рід і вид мікроорганізмів, IgKYO/г | Контрольна група (n=30) | Після стандартного лікування | | |
|------------------------------------|-------------------------|---|--|--|
| | | 1 група (n=155) | 2 група (n=27) | 3 група (n=22) |
| Біфідобактерії | 8,93±0,24 | 2,80 ± 0,29 $p_{5-1} < 0,001$ $p_{5-2} < 0,01$ | 4,31 ± 0,34 $p_{6-1} < 0,001$ $p_{6-3} < 0,05$ | 4,17 ± 0,40 $p_{7-1} < 0,001$ $p_{7-4} < 0,05$ |
| Лактобактерії | 8,80 ± 0,34 | 3,79 ± 0,28 $p_{5-1} < 0,001$ $p_{5-2} < 0,01$ | 4,88 ± 0,39 $p_{6-1} < 0,01$ $p_{6-3} > 0,05$ | 4,24 ± 0,40 $p_{7-1} < 0,001$ $p_{7-4} > 0,05$ |
| Загальна к-ть кишкової палички | 6,5 ± 0,24 | 4,28 ± 0,27 $p_{5-1} < 0,001$ $p_{5-2} < 0,01$ | 4,30 ± 0,39 $p_{6-1} < 0,001$ $p_{6-3} > 0,05$ | 3,86 ± 0,49 $p_{7-1} < 0,001$ $p_{7-4} > 0,05$ |
| УПМ | 2,52 ± 0,23 | 5,36 ± 0,30 $p_{5-1} < 0,001$ $p_{5-2} < 0,001$ | 4,10 ± 0,28 $p_{6-1} < 0,001$ $p_{6-3} < 0,05$ | 4,10±0,41 $p_{7-1} < 0,01$ $p_{7-4} > 0,05$ |
| Стафілокок | 0,94±0,21 | 2,42±0,24 $p_{5-1} < 0,001$ $p_{5-2} < 0,05$ | 2,10 ± 0,23 $p_{6-1} < 0,001$ $p_{6-3} > 0,05$ | 3,06±0,41 $p_{7-1} < 0,001$ $p_{7-4} < 0,05$ |
| Гриби роду Candida | 2,16 ± 0,17 | 5,01 ± 0,30 $p_{5-1} < 0,001$ $p_{5-2} < 0,05$ | 3,64 ± 0,30 $p_{6-1} < 0,001$ $p_{6-3} > 0,05$ | 3,56±0,37 $p_{7-1} < 0,01$ $p_{7-4} > 0,05$ |

Примітка: p_{1-2} – достовірність розбіжностей між показниками дітей I групи та контролю в гострому періоді; p_{3-1} – достовірність розбіжностей між показниками дітей II групи та контролю в гострому періоді; p_{1-4} – достовірність розбіжностей між показниками дітей III групи та контролю в гострому періоді; p_{3-2} – достовірність розбіжностей між показниками дітей груп I та II в гострому періоді; p_{4-2} – достовірність розбіжностей між показниками дітей I та III груп в гострому періоді; p_{4-3} – достовірність розбіжностей між показниками II та III групи в гострому періоді; p_{1-5} – достовірність розбіжностей між показниками дітей I групи та контролю після лікування; p_{1-6} – достовірність розбіжностей між показниками дітей II групи та контролю після лікування; p_{1-7} – достовірність розбіжностей між показниками дітей III групи та контролю після лікування; p_{2-5} – достовірність розбіжностей між показниками дітей I групи до та після лікування; p_{3-6} – достовірність розбіжностей між показниками дітей II групи до та після лікування; p_{4-7} – достовірність розбіжностей між показниками дітей III групи до та після лікування.

Після проведеного комплексного стандартного лікування ГОБ у дітей до 1 року прояви диспепсичного синдрому посилювалися: зригування виявлялося

у ($56,14 \pm 6,63$) %, ($p < 0,05$), нашарування на язичі були відмічені у ($78,95 \pm 5,45$) %, ($p < 0,01$), здуття – у ($85,96 \pm 4,64$) %, ($p < 0,05$) та нестійкий стілець – у ($29,82 \pm 6,11$), ($p < 0,05$). Під час лабораторного дослідження виявлялося подальше зменшення кількості біфідо- та лактобактерій (відповідно $2,80 \pm 0,29$ IgKYO/г та $3,79 \pm 0,28$ IgKYO/г, $p < 0,01$), спостерігалось зниження загальної кількості кишкової палички до ($4,28 \pm 0,27$) IgKYO/г, ($p < 0,01$) та подальше збільшення кількості УПМ ($p < 0,001$), стафілококів та грибів роду *Candida* ($p < 0,05$).

Клінічна картина дисбіозу в пацієнтів II групи супроводжувалася наявністю наступних симптомів: нашарування на язичі – ($51,85 \pm 9,80$) %, здуття живота – у ($40,74 \pm 9,64$) % хворих, зниження та/чи втрата апетиту – ($11,11 \pm 6,16$) %, зригування – у ($33,33 \pm 9,25$) % та нестійкий стілець спостерігався у ($14,81 \pm 6,97$) %.

Виражені дисбіотичні зміни в перші дні хвороби також були встановлені у дітей другої вікової групи під час бактеріологічного дослідження. Вміст як біфідо- так і лактобактерій був значно знижений порівняно з практично здоровими дітьми (відповідно $5,27 \pm 0,29$ IgKYO/г, ($p < 0,001$) та $5,19 \pm 0,45$ IgKYO/г, ($p < 0,001$)). Якісні та кількісні зміни в популяції ешерихій характеризувалися достовірним зменшенням загальної кількості *E.coli* ($5,39 \pm 0,40$ IgKYO/г) порівняно з групою контролю – ($6,50 \pm 0,24$) IgKYO/г ($p < 0,001$), тоді як гриби роду кандиди ($p < 0,001$) та представники УПМ значно перевищували відповідні показники у здорових дітей ($p < 0,05$).

Порівнюючи динамічні зміни концентрації досліджуваних показників після проведеного лікування було встановлено, що деякі клінічні симптоми диспепсії мали тенденцію до збільшення їх вираженості та виявлялися серед хворих 2 вікової групи: нашарування на язичі – у ($81,48 \pm 7,62$) %, ($p < 0,05$), здуття живота – у ($77,78 \pm 8,15$) % хворих, ($p < 0,01$), зниження та/чи втрата апетиту – ($37,04 \pm 9,47$) %, ($p < 0,05$). Рівень біфідобактерій залишався достовірно нижчим за відповідний показник в гострому періоді ($p < 0,05$), поряд з тим концентрація лактобактерій та ешерихій мала подальшу тенденцію до зниження, а вміст УПМ достовірно підвищувався порівняно з даними в гострому періоді ($p < 0,05$).

Аналогічна динаміка вивчених показників відмічалася і у дітей III групи. Так у період розпаду хвороби спостерігалися клінічні прояви дисбіозу кишківника: здуття живота виявлялося у ($31,82 \pm 10,10$) % хворих дітей, нашарування на язичі – у ($50,00 \pm 10,91$) %, зниження та/чи втрата апетиту – у ($18,18 \pm 8,42$) %, зригування – у ($9,09 \pm 6,27$) % та нестійкий стілець спостерігався у ($13,64 \pm 7,49$) % пацієнтів. У цих хворих також були виявлені різкі кількісні зміни анаеробної флори, які характеризувалися зниженням вмісту біфідо-, лактобактерій та кишкової палички порівняно з показниками здорових дітей ($p < 0,001$). Видовий пейзаж іншої флори кишківника в гострому періоді захворювання також достовірно змінювався та характеризувався збільшенням кількості УПМ, грибів роду кандиди та появою стафілококів ($p < 0,01$).

Після проведеного лікування ГОБ у дітей III групи було виявлено подальше наростання таких симптомів як здуття живота та нашарування на язичі ($p < 0,05$). Під час бактеріологічного дослідження було встановлено, що вміст таких показників як лактобактерії та ешерихії в динаміці захворювання практично не змінювалися, в той же час спостерігалось подальше достовірно зниження концентрації біфідобактерій та підвищення кількості стафілококів.

Аналіз клінічної симптоматики та показників мікробіоти у період розпалу хвороби у дітей з ГОБ виявив достовірно різницю даних між основними групами. Так у гострому періоді захворювання зривування діагностувалося у хворих I та II групи достовірно частіше ніж серед пацієнтів III групи, також серед дітей I групи достовірно була більша частота виявлення здуття живота та метеоризм порівняно з іншими групами. Порівнюючи стан кишкової мікрофлори у дітей з ГОБ в гострому періоді нами було виявлено, що у дітей I групи рівень біфідобактерій достовірно знижувався, а вміст УПМ значно підвищувався за відповідний показник інших груп ($p < 0,05$).

Необхідно зазначити, що за даними Линниченко О. Р. (2002 р.) подібні зміни були виявлені у пацієнтів з хронічним обструктивним бронхітом в період загострення. Під час бактеріологічного дослідження кишкового вмісту автором були виявлені різнонаправлені зміни кількісного та якісного складу мікробіоценозу – знижувалася концентрація біфідо- та лактобактерій, змінювалося співвідношення анаеробної та аеробної флори.

За даними інших авторів ангіна нерідко супроводжується глибокими мікробіологічними змінами вмісту порожнини товстої кишки за рахунок елімінації або вираженого дефіциту автохтонних облигатних анаеробних, фізіологічно корисних біфідобактерій і лактобактерій та контамінації і зростання популяційного рівня патогенних та умовно-патогенних ентеробактерій, стафілококів, бактерій роду *Clostridium*, дріжджоподібних грибів роду *Candida* [6].

Таким чином, у всіх дітей в гострому періоді ГОБ спостерігається зменшення кількості лактобактерій та ешерихій, проте рівень стафілококів та кандид мав тенденцію до зростання, порівняно з даними до початку терапії. У динаміці стандартного лікування гострого обструктивного бронхіту концентрація біфідобактерій у всіх дітей достовірно зменшувалася, а показники кількості УПМ підвищувалися ($p < 0,01$). При цьому найбільш значні зміни при ГОБ спостерігалися у дітей I групи.

Отже, вищезазначені дані доводять наявність якісних та кількісних порушень мікробіоценозу кишківника у дітей з ГОБ. Проведення стандартного лікування та клінічне видужання дітей з обструктивним бронхітом не приводить до повної нормалізації мікробіоти кишківника.

ВИСНОВКИ

1. У більшості дітей з гострим обструктивним бронхітом всіх вікових груп клінічні прояви порушень мікробіоценозу кишківника характеризувалися такими симптомами диспепсичного синдрому: нашарування на язиці, згирування, втрата апетиту, нестійкість стільця, здуття живота та метеоризм. При чому найбільш виражені клінічні зміни спостерігалися у дітей першої групи.

2. У всіх дітей з ГОБ в гострому періоді було виявлено зниження кількості біфідо- та лактобактерій, ешерихій з нормальною ферментативною активністю та збільшення числа дріжджоподібних грибів, стафілококів та інших представників умовно-патогенної флори.

3. Після проведеного комплексного стандартного лікування обструктивного бронхіту в дітей всіх вікових груп покращення клінічних симптомів порушення кишкової флори не спостерігалось.

4. Найбільш виражені дизбіотичні зміни були виявлені у дітей першої вікової групи, які характеризувалися проявами диспепсичного синдрому

(зригування, здуття живота та метеоризми), а також кількісними/якісними змінами складу кишкової флори (зменшенням вмісту біфідобактерій та збільшенням числа представників умовно-патогенної флори).

Перспективним буде подальше вивчення стану кишкової мікрофлори у взаємоз'язку з імунною системою у дітей раннього віку хворих на гострий обструктивний бронхіт та можливе доповнення стандартних схем лікування препаратами для корекції дисбіотичних порушення кишківника.

Літератури

1. Банадига Н. В. Бронхіти у дітей: Монографія / Н. В. Банадига. – Тернопіль: Воля, 2010. – 192 с.

2. Белоусова Е. А. Синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке в свете общей концепции о дисбактериозе кишечника: взгляд на проблему / Е. А. Белоусова // Фарматека. — 2009. — № 2. — С. 8–16.

3. Зайцева О. В. Дифференцированные подходы к терапии бронхообструктивного синдрома у детей / О. В. Зайцева // Фарматека: медицинский журнал. – 2010. – № 11. – С. 22–26.

4. Корниенко Е. А. Роль кишечной микрофлоры и пробиотиков в развитии иммунитета у грудных детей / Е. А. Корниенко, О. К. Нетребенко, С. Е. Украинцев // Педиатрия. – 2009. – Т. 87, № 1. – С. 77–83.

5. Савенкова М. С. Профилактика и лечение респираторных заболеваний у часто болеющих детей атопическими бактериальными лизатами / М. С. Савенкова, А. А. Афанасьева, В. С. Минасян // Вопросы современной педиатрии. – 2009. – Т. 8, № 6. – С. 92–96.

6. Сміян О. І. Стан мікробіоценозу кишечника та оцінка ефективності застосування Лактовіту Форте при гострих обструктивних бронхітах у дітей раннього віку / О. І. Сміян, В. В. Слива, О. П. Мощич // Здоровье ребенка. – 2011. – №8 (35). – С. 37–44.

7. De Greef E. Probiotics and IBD / De Greef E., Y. Vandenplas, B. Hauser, T. Devreker, G. Veereman-Wauters // Acta Gastroenterol Belg. – 2013. – Vol. 1, № 76. – P. 9–15.

8. Madan J. C. Serial analysis of the gut and respiratory microbiome in cystic fibrosis in infancy: interaction between intestinal and respiratory tracts and impact of nutritional exposures / J. C. Madan, D. C. Koestler, B. A. Stanton, L. Davidson, L. A. Moulton et al. // MBio. – 2012. – Vol. 4, № 3. – P. 212–251.

А. П.Мощич, В.А.Плахута, А. И.Смиян

Особенности состава микробиоты кишечника у детей раннего возраста, больных острым обструктивным бронхитом

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

Сумский государственный университет

Введение. Болезни дыхательной системы, в частности поражения нижних дыхательных путей регистрируют почти у каждого 4 ребенка, причем большую их часть составляют бронхиты. Вместе с тем, каждое пятое заболевания бронхитом у детей протекает на фоне обструктивного синдрома.

Цель. Исследовать количественное и качественное состояние микробиоциноза кишечника у детей раннего, больных острым обструктивным бронхитом.

Материалы и методы. Для определения состояния микробиоценоза кишечника проводили микробиологические исследования испражнений с определением видового состава и популяционного уровня микрофлоры по методике Р.Б. Эпштейн - Литвак (1977). Обследовано 106 больных острым обструктивным бронхитом в сочетании с дисбактериозом толстой кишки в возрасте 1-3 лет. В зависимости от возраста больных распределили на 3 группы.

Результаты. У всех детей были обнаружены симптомами диспепсического синдрома, а также снижение количества бифидо- и лактобактерий, эшерихий с нормальной ферментативной активностью и увеличение числа дрожжеподобных грибов, стафилококков и других представителей условно-патогенной флоры. Наиболее выраженные клинические и лабораторные изменения наблюдались у детей первой группы ($p < 0,05$).

Ключевые слова: дети, обструктивный бронхит, микробиоценоз.

O. P. Moshchych, V. A. Plakhuta, O. I. Smiyan

Peculiarities of intestinal microbiocenosis in infants with acute obstructive bronchitis

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Sumy State University

Introduction. Respiratory diseases are recorded almost in every 4 child, and most of them are bronchitis. At the same time, every fifth bronchitis occurs in children against the background of obstructive syndrome.

The purpose of the article was to investigate the quantitative and qualitative state of intestinal microbiocenosis in infants with acute obstructive bronchitis.

Materials and methods. To determine the status of intestinal microbiocenosis we conducted the microbiological tests of stool with defining the species composition and population level of the microflora by Epstein - Litvak method (1977). 106 patients with acute obstructive bronchitis associated with intestinal dysbiosis, aged 1 – 3, were examined. Three groups were formed depending on the age.

Results. The symptoms of dyspeptic syndrome and the decreased bifidobacteria and lactobacilli, *E. coli* with normal enzymatic activity and the increased yeast-like fungi, staphylococci and other opportunistic pathogenic microflora were found in all the children. The most significant clinical and lab changes were observed in the first group ($p < 0,05$).

Key words: children, obstructive bronchitis, microbiocenosis

Відомості про авторів:

Мошчич Олександр Петрович – д.мед.н., професор кафедри дитячої оториноларингології, аудіології та фоніатрії НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул. Чорновола, 28/1.

ЕФЕКТИВНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ ПЕКТОЛВАНУ Ц В ТЕРАПІЇ ЗАХВОРЮВАНЬ НИЖНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ ІНФЕКЦІЙНОГО ТА АЛЕРГІЧНОГО ГЕНЕЗУ У ДІТЕЙ МОЛОДШОГО ШКІЛЬНОГО ВІКУ

Національна медична академія післядипломної освіти
імені П.Л.Шупика

Вступ. Високої поширеності захворювань нижніх дихальних шляхів у дітей сприяють анатомо-функціональні особливості дихальної системи і висока обтяженість алергологічного анамнезу. Порушення процесу фізіологічного очищення дихальних шляхів відбувається як при надмірному утворенні мокротиння, так і при недостатньому. Основою терапії захворювань, що супроводжуються кашлем, є етіотропне лікування - протикашльові або відхаркувальні препарати.

Мета. Вивчення імуномодулюючих властивостей, ефективності та безпечності застосування комбінованого препарату Пектолван Ц у дітей молодшого шкільного віку з неускладненою позалікарняною пневмонією та бронхіальною астмою.

Матеріали і методи. У дослідження було включено 50 дітей віком від 7 до 10 років, з позалікарняною пневмонією та бронхіальною астмою в постприступному періоді, яким у складі комплексної терапії призначався препарат Пектолван Ц. Ефективність терапії вивчалася на підставі результатів динамічних клінічних досліджень з використанням опитувальників для батьків і визначення у дітей рівня секреторного імуноглобуліну А у слині.

Результати. На тлі застосування в комплексній терапії препарату Пектолван Ц, до п'ятої доби прийому, згідно з опитувальниками, у хворих відзначалося поліпшення загального стану, позитивні зміни характеру кашлю. На 10-у добу лікування відзначалося підвищення значень секреторного IgA в слині хворих дітей. Побічних ефектів терапії на протязі всього періоду лікування не відмічалось.

Висновки. Пектолван Ц приймає участь у формуванні місцевої імунної відповіді, ефективний у гостру фазу запалення, має гарну переносимість та безпечність, сприяє скороченню строків одужання.

Ключові слова: кашель, діти, муколітичні препарати, секреторний імуноглобулін А, Пектолван Ц.

ВСТУП

Гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ) є найбільш поширеними захворюваннями у дітей, складаючи до 90% всієї інфекційної патології в дитячому віці. Щорічно в Україні реєструється 4-4,8 млн. випадків ГРВІ та грипу [5,6]. Аналіз статистичних даних показує, що ураження нижніх дихальних шляхів реєструється у 20% хворих на ГРВІ, причому більшість з них складають бронхіти різної етіології [6].

Високої поширеності бронхітів сприяють анатомо-функціональні особливості дихальної системи у дітей, такі як інтенсивне кровопостачання, вузький просвіт бронхів, повільний рух слизу в бронхах і низький рівень імунітету. Все це сприяє швидкому виснаженню захисних механізмів і розвитку запального процесу на стінках бронхів з частковою або повною їх обструкцією. Висока обтяженість алергологічного анамнезу (до 85%) також сприяє розвитку бронхітів у дітей [1,8].

Секреторний імуноглобулін А (IgA) становить приблизно 15-20% загального пулу імуноглобулінів крові і є фактором місцевого вродженого імунітету, що виявляється в слині і слизу, який утворюється у шлунку, легенях і кишечнику, що захищає від зв'язування мікробів з епітеліальними клітинами респіраторного і травного трактів. З віком цей показник зменшується. Так у дітей від 0 до 3 років рівень IgA в слині дорівнює 370-670 мкг/мл, а з восьми років і у дорослих нормою вважається 115,3 - 299,7 мкг/мл [8]. Є дані про підвищення рівня IgA на фоні прийому карбоцистеину [2]. Амброксол також впливає на рівень IgA і IgG в бронхоальвеолярній рідині, здатний інгібувати активацію фосфоліпази A2 [8].

Для поліпшення дренажної функції бронхів і реологічних властивостей мокротиння при підвищенні продукції густого в'язкого секрету використовують муколітики і мукорегулятори - амброксол, карбоцистеин, які мають також імуномодулюючі властивості.

Мета. Вивчення рівню IgA у слині дітей молодшого шкільного віку з неускладненою позалікарняною пневмонією та бронхіальною астмою, ефективності та безпечності застосування комбінованого препарату Пектолван Ц, що складається з амброксолу гідрохлориду та карбоцистеїну

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

У дослідження було включено 50 дітей віком від 7 до 10 років (середній вік $8,7 \pm 1,4$ років), з позалікарняною пневмонією та бронхіальною астмою в постприступному періоді, яким у складі комплексної терапії призначався Пектолван Ц.

Контингенти пацієнтів: 1-а група - 20 хворих з позалікарняною, неускладненою пневмонією, яким призначався у складі комплексної терапії Пектолван Ц, 2-а група - 20 пацієнтів з бронхіальною астмою в постприступному періоді, яким у складі комплексної терапії теж призначався Пектолван Ц; група контролю — 10 здорових дітей. Ефективність терапії вивчалася на підставі результатів динамічних клініко - лабораторних досліджень, в тому числі визначення рівня секреторного імуноглобуліну А у слині хворих дітей та дітей контрольної групи методом ІФА, і використання опитувальників для батьків, згідно з якими симптоми хвороби оцінювалися в балах (загалом до 70 балів).

Під наглядом перебувало 40 дітей, які отримували в комплексній терапії Пектолван Ц. Показаннями для призначення препарату були наступні клінічні симптоми: наявність у хворого частого кашлю, симптоми інтоксикації, наявність фізикальних змін в легенях.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

На тлі застосування в комплексній терапії препарату Пектолван Ц, до п'ятої доби прийому, згідно з опитувальниками, у хворих першої групи відзначалося поліпшення загального стану, позитивна зміна реологічних властивостей мокротиння, гарне її відходження, що оцінювалося в середньому на 41,5 балів, порівняно з 66,35 балів на першу добу спостереження, у хворих другої групи загальний стан визначено: 39,25 і 63,5 балів, відповідно (табл. 1).

Значне зменшення кашлю спостерігалось до $6 \pm 0,8$ дня ($p < 0,05$); до цього ж терміну у 16 (80%) дітей з 1 -ої і у 11 (55%) з 2 -ої групи зникли фізикальні зміни в легенях. У 80,5% хворих, які отримували Пектолван Ц, достатньо було 7и денного курсу терапії. Продовження курсу до 12 днів було потрібно 4 пацієнтам з 1 -ї групи (20%) і 5 - з 2 -ї групи (40%).

Динаміка кашлю (в балах) на фоні прийому препарату

| Групи хворих | 1-й день захворювання (бали) | 5-й день захворювання (бали) | 10-й день захворювання (бали) |
|----------------|------------------------------|------------------------------|-------------------------------|
| I група (n=20) | 66,35±3,23 | 41,50±3,40* | 12,43±1,42** |
| II група(n=20) | 63,50±2,74 | 39,25±2,45* | 10,30± 0,92** |

Примітка:* - $p < 0,05$ при порівнянні вираженості симптомів на 1 та 10 дні хвороби; ** - $p < 0,01$ при порівнянні вираженості симптомів на 1 та 5 дні хвороби.

Після закінчення десятиденного курсу лише у 2 дітей з 2 -ї групи зберігався рідкий продуктивний кашель. Отже, позитивний ефект від терапії препаратом Пектолван Ц відзначався у 90% дітей протягом 10 днів спостереження ($p < 0,05$), зміна кашлю та фізикальних даних відбувалися в середньому на п'ятий день лікування.

Таблиця 2

Рівень секреторного IgA (мкг/мл) у слині хворих дітей на фоні лікування

| Групи хворих | 1-й день хвороби | 10-й день хвороби |
|----------------|------------------|-------------------|
| I група (n=20) | 156,4 ±0,02* | 172,0±0,04 |
| II група(n=20) | 62,2±0,05** | 102,2±0,05** |
| Контроль(n=10) | 186,0 ±0,02* | 186,0±0,02** |

Примітка:* - $p < 0,05$ при порівнянні першої групи з групою контролю в перший день захворювання; ** - $p < 0,01$ при порівнянні другої групи з групою контролю на перший та десятий день захворювання

При оцінці рівня секреторного імуноглобуліну А у слині (діапазон виміру: 0,5-400 мкг/мл), відмічено низький рівень секреторного IgA на початку лікування у дітей другої групи: 62,2±0,05 мкг/мл, що суттєво відрізняється від значень контрольної групи здорових дітей – 186,0 ±0,02мкг/мл ($p < 0,01$). У дітей першої групи рівень секреторного IgA на початку лікування становив в середньому 156,4±0,02 мкг/мл, що також нижче в порівнянні з групою контролю ($p < 0,05$). На 10-у добу лікування відзначалося підвищення значень секреторного IgA в слині в 1-й та 2-й групах хворих дітей: до 172,0±0,04 та 102,2±0,05мкг/мл, відповідно (табл.2). Подібні зміни відмічені в деяких дослідженнях [3], де у дітей хворих на бронхіальну астму рівень секреторного IgA в два рази нижчий, ніж у групі здорових дітей. Припущено, що при бронхіальній астмі запалення слизової бронхів обумовлює вроджений дефект місцевого захисту та порушення місцевого синтезу IgA [3].

ПЕДІАТРІЯ

Побічних ефектів терапії на протязі всього періоду лікування не відмічалось.

ВИСНОВКИ

Таким чином, дані клінічних досліджень [2,3] і наші спостереження підтверджують, що у дітей з захворюваннями верхніх дихальних шляхів виявляється дефект місцевого імунітету, а саме зниження рівня секреторного імуноглобуліну А у слині. На фоні терапії з включенням Пектолвану Ц відмічається не тільки покращення загального стану дітей і ефективності кашлю, але й збільшення рівню секреторного імуноглобуліну А у слині, що підтверджує участь складових Пектолвану Ц у відновленні місцевої імунної відповіді, ефективність у гостру фазу запалення, гарну переносимість препарату, скорочення строків одужання.

Література

1. Горленко О.М., Александров О.Ю., Александрова М.Я. Кашель як симптом, шляхи корекції // Клінічна імунологія. Алергологія. Інсектологія. — 2006. - №2 (03). — С. 51-54.
2. Зайцева О.В. Муколитические препараты в терапии болезней органов дыхания у детей: современный взгляд на проблему // РМЖ. — 2003. — Т.11, №1.
3. Зубаренко А.В. Новые подходы в лечении кашля у детей с использованием раствора Флавамед / Зубаренко А.В., Гуриенко Е.А., Горностаева Н.Ю. //Клінічна педіатрія. - 2011.- №1 (28).
4. Кривопустов С.П. Сучасні підходи до діагностики та лікування кашлю у дітей // Мистецтво лікування. - 2003. - № 3 (3). - С. 37—40.
5. Майданник В.Г. Коментар до протоколів лікування гострих бронхітів у дітей // ПАГ. — 2005. — №5. — С. 45—48.
6. Овчаренко С.И. Муколитические (мукорегуляторные) препараты в лечении хронической обструктивной болезни легких // РМЖ. — 2002. — Т.10, №4.
7. Сорока Ю.А. Муколитическая терапия в педиатрической практике / Сорока Ю.А., Прохорова И.Н. // Клінічна педіатрія.-2010.-1 (22)
8. Страчунский Л.С. Антибактериальная терапия: практическое руководство / Страчунский Л.С., Белоусов Ю.Б., Козлова С.Н. - М. - 2000. — С. 89—90.

Е.В.Поночевная

Эффективность использования Пектолвана Ц в терапии заболеваний нижних дыхательных путей инфекционного и аллергического генеза у детей младшего школьного возраста

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика

Введение. Высокой распространенности заболеваний нижних дыхательных путей у детей способствуют анатомо - функциональные особенности дыхательной системы и высокая отягощенность аллергологического анамнеза. Нарушение процесса физиологического очищения дыхательных путей происходит как при избыточном образовании мокроты, так и при недостаточном. Основой терапии заболеваний, сопровождающихся кашлем, является этиотропное лечение - противокашлевые или отхаркивающие препараты.

Цель. Изучение иммуномодулирующих свойств, эффективности и безопасности применения комбинированного препарата Пектолван Ц у детей младшего школьного возраста с неосложненной внебольничной пневмонией и бронхиальной астмой.

Материалы и методы. В исследование было включено 50 детей в возрасте от 7 до 10 лет, с внебольничной пневмонией и бронхиальной астмой в постприступному периоде, которым в составе комплексной терапии назначался препарат Пектолван Ц. Эффективность терапии оценивалась с учетом результатов динамического клинического обследования с использованием опросников для родителей и определения секреторного иммуноглобулина А в слюне детей.

Результаты. На фоне применения в комплексной терапии препарата Пектолван Ц, до пятых суток приема, согласно опросникам, у больных отмечалось улучшение общего состояния, положительное изменение реологических свойств мокроты, хорошее ее отхождение. На десятый день лечения отмечалось повышение уровня секреторного IgA в слюне больных детей. Побочных эффектов терапии на протяжении всего периода лечения не отмечалось.

Выводы. Пектолван Ц принимает участие в формировании местного иммунного ответа, эффективен в острую фазу воспаления, обладает хорошей переносимостью и безопасен, способствует сокращению сроков выздоровления.

Ключевые слова: кашель, дети, муколитические препараты, секреторный иммуноглобулин А, Пектолван Ц.

O.V.Ponochevna

Efficiency Pektolvan C in treatment of infectious and allergic diseases of the lower respiratory tract in primary school children

Shupik National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. The high prevalence of diseases of the lower respiratory tract in children contribute to anatomical and functional properties of the respiratory system and high burdened allergic history. Violation of the physiological process of clearing airway is either in the excessive nor in low formation of mucus. The basis for treatment of diseases associated with cough is causal treatment - antitussive or expectorant drugs .

Aim of this work has been investigated the immunomodulatory properties, efficacy and safety of the use of a combination product Pektolvan C in primary school children with uncomplicated community-acquired pneumonia and asthma.

Materials and methods. The study included 50 children aged 7 to 10 years with community-acquired pneumonia and asthma, which in the adjuvant therapy administered drug pektolvan c.

Results. When we included Pektolvan C in the treatment, the patients showed improvement in general condition, a positive change in the rheological properties of sputum, discharge its good, after the fifth day of administration, according to the questionnaire. On the 10th day of treatment was observed increasing values of secretory IgA in the saliva of the patients. Side effects of therapy during the treatment period were not observed.

Conclusions. Pektolvan C is involved in local immune response is effective in the acute phase of inflammation, has a good tolerability and safety, helps to reduce timing recovery.

Key words: cough, children, mucolytic agents, secretory immunoglobulin A, pektolvan c.

Відомості про автора:

Поночевна Олена Вікторівна – к.мед.н., доцент кафедри педіатрії №1 НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул. Чорновола, 28/1, тел.: (044) 238-77-11.

Зб. наук. спраць співробіт. ЧМАПО _____
імені П.Л.Шупика 23 (3)/2014

© С.М. РУДЕНКО, 2014

С.М. Руденко

ФУНКЦІОНАЛЬНІ МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ ЗОВНІШНЬОГО ДИХАННЯ У ДІТЕЙ ДОШКІЛЬНОГО ВІКУ

Національна медична академія післядипломної освіти
імені П.Л.Шупика

Вступ. Дослідження функції зовнішнього дихання відіграють важливу роль у комплексній оцінці патології дихальної системи в дітей молодшого віку.

Мета. Оцінка можливості використання респірографічного комплексу вітчизняного виробництва у дітей дошкільного віку та виявлення характерних змін при бронхообструктивному синдромі.

Матеріали і методи. У дослідження були включені діти з бронхообструктивним синдромом ($n=20$) та здорові діти ($n=5$) у віці від 6 місяців до 6 років.

Результати. Виявлено характерні зміни ($p<0,05$) спектральної кривої при бронхообструктивному синдромі в області низьких частот (0-500 Гц). Показана можливість оцінки проби з бронхолітиком.

Портативність, нескладна методика проведення дослідження і безпечність комплексу дають можливість широкого використання методики.

Ключові слова: діти, бронхообструктивний синдром, функція зовнішнього дихання.

ВСТУП

Незважаючи на досягнуті успіхи в діагностиці та лікуванні, захворювання органів дихання продовжують займати провідне місце у структурі захворюваності і смертності в дитячому віці. Чільне місце у ранній діагностиці захворювання бронхолегеневої системи належить дослідженню функції зовнішнього дихання (ФЗД). Найбільші труднощі дослідження ФЗД виникають у дітей перших 5 - 6 років життя, так як вони не можуть виконувати традиційні дихальні маневри і обстежитися методом стандартної спірометрії.

Відсутність даних функціональних методів дослідження ускладнюють вчасну діагностику патології дихальних шляхів у дітей раннього віку, об'єктивізацію та моніторинг стану хворого. Так у дослідженні S. Nair [1] було показано, що без урахування дослідження ФЗД часто переоцінюється ступінь контролю астми з наступним призначенням нераціональної терапії. У дослідженні J. Stout [2] до третини дітей з астмою легкого та середнього ступеня тяжкості були рекласифіковані у більш важчу категорію, коли на додаток до оцінки клінічних симптомів враховували дані спірометрії. Дані дослідження підкреслюють важливість оцінки ФЗД в комплексній оцінці патології дихальної системи у дітей молодшого віку.

Згідно з офіційною заявою Американського торакального товариства та Європейського респіраторного товариства ATC/ERS (American Thoracic Society/European Respiratory Society) [3], дослідження легеневої функції у дітей раннього віку може бути виконано.

До сучасних методів оцінки ФЗД у дітей дошкільного віку належать: форсована спірометрія, визначення опору дихальних шляхів (метод переривання повітряного потоку (Rint), форсована імпульсна осцилометрія (ФІО), опір дихальних шляхів, виміряний методом плетизмографії),

оцінка функціонального залишкового об'єму технікою розведення газів та вимірювання індексів розведення газів, цифровий акустичний аналіз [4].

Цифровий акустичний аналіз являється одним із перспективних методів дослідження ФЗД. В основу методу покладено аналіз часових і частотних характеристик спектру дихальних шумів, що виникають у процесі дихання в нормі, а також додаткових легеневих звуків, що з'являються при патологічних змінах у бронхолегеневій системі [5].

В опублікованому мета-аналізі [6] чутливість та специфічність цифрових акустичних аналізаторів при дослідженні дихальної системи, становила 80% (95% СІ 72–86%) і 85% (95% СІ 78–91%) відповідно. В іншому дослідженні С. Nabikawa [7] продемонстрував можливість оцінки контролю астми з допомогою цифрового аналізу звуків.

Мета. Оцінка можливості використання респірографічного комплексу вітчизняного виробництва у дітей дошкільного віку та виявлення характерних змін при бронхообструктивному синдромі (БОС).

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Дослідження проводилося на базі соматичних відділень НДСЛ «ОХМАТДИТ». У дослідження були включені діти з БОС (n=20) та здорові діти (n=5) у віці від 6 місяців до 6 років. Дітям з БОС проводилася проба з бронхолітиком. Проводилася клінічна оцінка та аналіз спектрограм.

Дослідження акустичних шумів проводилося з допомогою цифрового фоноспірографічного комп'ютерного комплексу КоРА 03 М1, що був розроблений і модифікований Інститутом гідромеханіки НАН України.

Комплекс складається із двох спеціальних високочастотних датчиків, аналого-цифрового перетворювача та персонального комп'ютера. Датчики з допомогою спеціальної медичної липкої стрічки фіксуються на поверхні грудної клітки в двох симетричних зонах у міжлопатковому просторі. Дослідження проводилося в окремому приміщенні чи в палаті хворого за умови відсутності сторонніх шумів. Запис респіросонограми проводився при спокійному диханні дитини. Сканування респіраторного циклу виконувалося в частотному діапазоні від 0 до 5000 Гц.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Функціонування аналого-цифрового перетворювача та персонального комп'ютеру (ноутбук) від батареї робить комплекс цілком безпечним та портативним, що дає можливість використовувати його біля ліжка хворого. Проста методика дослідження та безпечність дозволили використовувати метод без обмежень за віком.

Дослідження дало можливість перевести акустичну інформацію у графічне зображення, зафіксувати часову криву акустичного шуму. Отримані результати обробки акустичної інформації представлені у вигляді респіроспектрограм. На рисунку 1 представлена типова спектрограма здорової дитини.

При обробці отриманих результатів було виявлено характерні спектральні відхилення у вигляді високоамплітудних зубців та деформація кривої в області низьких частот (0-500 Гц), що вірогідно частіше ($p < 0,05$) фіксувалися у дітей з БОС і свистячими хрипами (рис. 2).

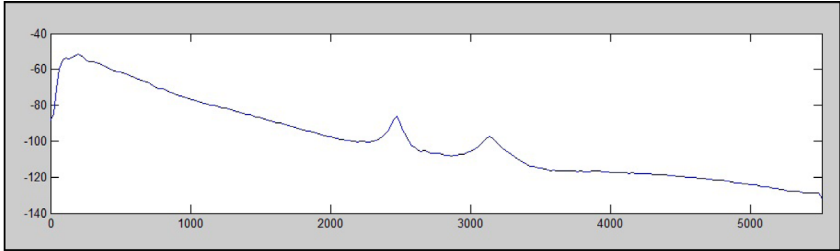


Рис. 1. Приклад респіроспектрограми здорової дитини, 4 роки

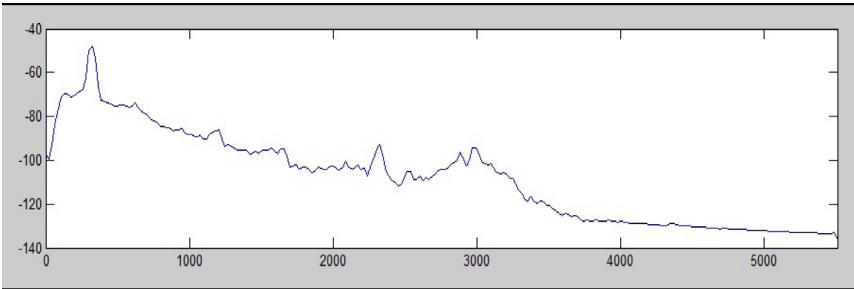


Рис. 2. Приклад респіроспектрограми у дитини з БОС, 6 місяців

Після проведення проби з бронхолітиком у дитини відмічалось згладження кривої і зменшення високоамплітудних зубців в області низьких частот (0-500 Гц), що свідчить про зворотність звуження бронхів і позитивну пробу з бронхолітиком (рис. 3). При цьому зберігається деформація кривої в цій зоні, що може свідчити про збереження бронхообструктивного синдрому.

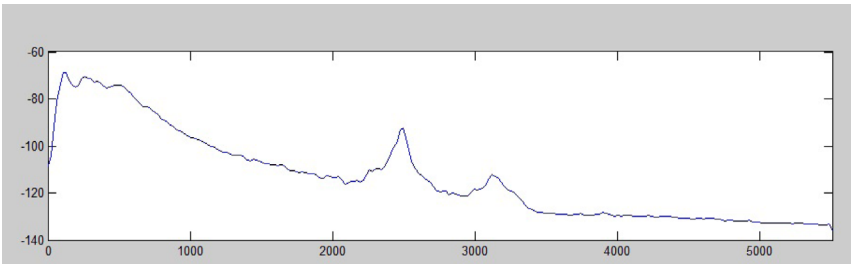


Рис. 3. Респіроспектрограма дитини з БОС після проведення проби з бронхолітиком, 6 місяців

Також у частини дітей без клінічних проявів БОС було зафіксовано деформацію кривої у низькочастотному діапазоні, що може бути проявом прихованого бронхоспазму. При цьому можливість лише якісного виміру результатів дослідження не дозволяє в повній мірі проводити інтерпретацію отриманих даних.

ВИСНОВКИ

Дослідження порушення прохідності дихальних шляхів з допомогою фоновспірографічного комплексу дає можливість оцінити зворотність обструкції бронхів та проводити часткову оцінку ефективності лікування у дітей молодшого віку. Портативність, нескладна методика проведення дослідження і безпечність комплексу дають можливість широкого використання апарату. Необхідність стандартизації, визначення точних вікових нормативів та виявлення кількісних показників обструкції дихальних шляхів потребують подальшого дослідження методики.

Література

1. The influence of pulmonary function testing on the management of asthma in children / Nair S., Daigle K., DeCuir P. [et al.] // J. Pediatr. – 2005. – № 147. – P. 797–801.
2. Classification of asthma severity in children: the contribution of pulmonary function testing / Stout J. W., Visness C. M., Enright P. [et al.] // Arch. Pediatr. Adolesc. Med. – 2006. - № 160. – P. 844–850.
3. Clinically useful spirometry in preschool-aged children: evaluation of the 2007 American Thoracic Society Guidelines / Gaffin J. M., Shotola N. L., Martin T. R., Phipatanakul W. // J. Asthma. – 2010. - № 47. – P. 762–767.
4. Margaret R. Clinical Applications of Pediatric Pulmonary Function Testing—Introduction to the Series / Margaret R. // Pediatric Allergy, Immunology, and Pulmonology. - 2011. - Vol. 24, № 2. – P. 55-56.
5. Ильченко С. И. Опыт применения цифровой респираторной акустики в диагностике обратимости бронхообструкции у детей / Ильченко С. И. // Здоровье ребенка. – 2009. - № 2 (17). – С. 33-36.
6. Computerized Lung Sound Analysis as diagnostic aid for the detection of abnormal lung sounds: a systematic review and meta-analysis / Gurung A., Scrafford C. G., Tielsch J. M. [et al.] // Respir. Med. – 2011. - №105 (9). – P. 1396–1403.
7. A new modality using breath sound analysis to evaluate the control level of asthma / Habukawa C., Murakami K., Horii N. [et al.] // Allergology International. – 2013. – Vol. 62, № 1. - P. 29-35.

С.М. Руденко

Функциональные методы исследования внешнего дыхания у детей дошкольного возраста

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика

Введение. Исследование функции внешнего дыхания играют важную роль в комплексной оценке патологии дыхательной системы у детей младшего возраста.

Цель. Оценка возможности использования респирографического комплекса отечественного производства у детей дошкольного возраста и выявления характерных изменений при бронхообструктивном синдроме.

Материалы и методы. Исследование были включены дети с бронхообструктивным синдромом (n = 20) и здоровые дети (n = 5) в возрасте от 6 месяцев до 6 лет.

Результаты. Выявлены характерные изменения (p<0,05) спектральной кривой при бронхообструктивном синдроме в области низких частот (0-500Гц). Показана возможность оценки пробы с бронхолитиков. Портативность, несложная

ПЕДІАТРІЯ

методика проведення дослідження і безпека комплексу дають можливість широкого використання методики.

Ключевые слова: діти, бронхообструктивний синдром, функція зовнішнього дихання.

S. M. Rudenko

Pulmonary Function Test in Preschool Children

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. Pulmonary function test plays an important role in the overall assessment of the respiratory system pathology in young children.

The aim of the study was to evaluate the possibility of using the domestically produced acoustic complex in preschool children and to detect the specific changes occurred in the children with bronchial obstruction syndrome.

Results. The study included the children with bronchial obstruction syndrome ($n = 20$) and virtually healthy children ($n = 5$), aged 6 months - 6 years. The characteristic changes ($p < 0.05$) of the low frequency spectral curve (0-500 Hz) in the children with bronchial obstruction syndrome. It was shown the possibility to evaluate bronchial tests. The widespread use of the methods is possible due to their portability, operability and reliability.

Key words: children, bronchial obstruction syndrome, pulmonary function tests.

Відомості про автора:

Руденко Сергій Миколайович - аспірант кафедри педіатрії №1 НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул. Чорновола, 28/1.

УДК 616.931:614.47-053.2(477)

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2014

І. С.Сіренко, О. А.Гладка, С. С. Чумаченко

ПРОБЛЕМНІ ПИТАННЯ ІМУНОПРОФІЛАКТИКИ ДИФТЕРІЇ ТА ПРАВЦЯ У ДІТЕЙ ТА ШЛЯХИ ЇХ ПОДОЛАННЯ

ДУ «Львівський НДІ епідеміології та гігієни МОЗ України»

Вступ. Потужна антивакцинальна кампанія у засобах масової інформації та недостатнє забезпечення вакцинними препаратами призвело до значних порушень імунопрофілактики в країні.

Мета. Вивчення стану вакцинопрофілактики дитячого населення України проти дифтерії та правця за період 2008 – 2013 рр., розробка пропозицій щодо оптимізації календаря щеплень.

Матеріали і методи. Предметом дослідження були матеріали обліку, аналізу і моніторингу вакцинопрофілактики дифтерії та правця за даними програми електронно-статистичної звітності «Укрвак» МОЗ України.

Результати. Моніторинг показників вакцинопрофілактики дозволив виявити значні порушення у виконанні обсягів щеплень: у 2010 – 2011 рр. первинний вакцинальний комплекс отримали лише половина дітей, у наступні два роки – близько 70 %. Надзвичайно низьким було забезпечення ревакцинацією у 6 років - 23,1 % - 7,5 %. У 2012 - 2013 рр. введено додаткові щеплення різних вікових груп дитячого населення, які не були охоплені плановою імунізацією, однак і ці контингенти дітей залишились неповністю вакцинованими.

Висновки. У 2011 – 2013 рр. в Україні сформувались великі прошарки неімунізованого від дифтерії та правця дитячого населення (понад 1,2 млн. осіб), які підлягають обов'язковій імунізації у 2014 р. Запропоновано нову схему ревакцинації дітей шкільного віку та підлітків (у 6, 11 та 16 років).

Ключові слова: дифтерія, правець, охоплення, щеплення, календар.

ВСТУП

Основною причиною виникнення у 90-х роках минулого століття епідемії дифтерії було недостатнє охоплення населення профілактичними щепленнями та низьке антигенне навантаження на курс імунізації [1, 2]. За даними ВООЗ, показник охоплення дітей до року трьома дозами АКДП у 80 – ті роки минулого століття, фактично напередодні епідемії, був дуже низьким, коливаючись на рівні 50 % [3]. Під час епідемії дифтерії в Україні була проведена велика робота з позачергової імунізації різних верств населення та оптимізації схем планової імунізації дитячого та дорослого населення проти дифтерії та правця, що дало змогу подолати епідемію та досягти з 2000 р. ліквідації захворювань на правець серед дітей. З 1994 р. до 2007 р. рівень охоплення дітей першого року життя трьома дозами вакцини АКДП в Україні досягав в окремі роки 99 % [3].

Починаючи з 2008 р., ситуація з імунопрофілактики суттєво ускладнилась внаслідок потужної антивакцинальної кампанії у засобах масової інформації та неповного забезпечення вакцинними препаратами. Так, за даними МОЗ України, у 2009 – 2013 рр. потребу у вакцинах вдалося задовольнити лише на 60 – 70 %. У наукових колах країни активно обговорюються шляхи вирішення даної проблеми [4 - 7].

Стратегія ВООЗ – ЮНІСЕФ щодо попередження дифтерії та правця полягає у досягненні 95 % рівня охоплення чотирма дозами вакцини АКДП дітей протягом перших двох років життя та отримання двох або трьох бустерних доз анатоксину АДП (АДП - М) у віці між 6 та 16 роками [8]. Однак, при формуванні нового Національного календаря щеплень, який в даний час проходить громадське обговорення, планується вилучення двох ревакцинацій проти дифтерії та правця, що може суттєво знизити антигенне навантаження на курс імунізації та мати в подальшому негативні імунологічні та епідеміологічні наслідки.

Мета: вивчення стану вакцинопрофілактики дитячого населення України проти дифтерії та правця за період 2008 – 2013 рр. та розробка пропозицій щодо оптимізації календаря щеплень.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Предметом дослідження були матеріали обліку, аналізу і моніторингу вакцинопрофілактики дифтерії та правця за даними програми електронно-статистичної звітності «Укрвак» МОЗ України.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В Україні згідно діючого календаря щеплень (Наказ МОЗ № 595 від 16.09.2011 р.) імунізація дитячого населення для профілактики дифтерії та правця здійснюється за наступною схемою: вакцинація проводиться у 3, 4 і 5 місяців, перша ревакцинація - у 18 місяців комплексними вакцинами з кашлюковим компонентом (АКДП та АаКДП). Другу ревакцинацію проводять у 6 років АДП – анатоксином, третю у 14 років та четверту у 18 років - анатоксином АДП-М із зменшеним вмістом антигену.

ПЕДІАТРІЯ

Вивчення показників охоплення профілактичними щепленнями проти дифтерії та правця дитячого населення України (табл.) дозволило встановити, що у 2008 р. з'явилися перші провісники погіршення ситуації.

Таблиця

Показники охоплення щепленнями проти дифтерії та правця дитячого населення України у 2008 – 2013 рр.

| Рік | Охоплення щепленнями (%) у віці | | | |
|------|---------------------------------------|--|------------------|---------------------|
| | до 1 року (АКДП – 3, АаКДП – 3) | 18 місяців (АКДП – 4, АаКДП – 4) | 6 років (АДП) | 14 років (АДП–М) |
| 2008 | 90,5 | 86,0 | 96,4 | 97,9 |
| 2009 | 81,0 | 74,3 | 91,0 | 91,6 |
| 2010 | 52,2 | 43,8 | 81,5 | 74,4 |
| 2011 | 45,9 | 55,1 | 23,1 | 28,6 |
| 2012 | 75,6 | 69,1 | 74,4 | 86,6 |
| 2013 | 69,4 | 73,1 | 7,5 | 62,8 |

Так, відсоток дітей, вакцинованих трьома дозами вакцини АКДП у віці до 1 року, зменшився до 90,5 %, не відповідаючи рекомендованому ВООЗ рівню, питома вага ревакцинованих дітей у 18 міс. була ще нижчою – 86,0 %. Варто зазначити, що показники імунізації дітей у 6 та 14 років залишались достатніми, що можна пояснити організованістю даних вікових груп у навчальних закладах та можливістю проведення контролю за станом щеплень у них.

У 2009 р. спостерігалось подальше скорочення рівня охоплення щепленнями: кількість дітей, що отримали первинний вакцинальний комплекс, знизилась порівняно з попереднім роком на 11,7 %, другу та третю ревакцинацію – на 5,4 – 6,3 %, відповідно.

У 2010–2011 рр. відбулось значне погіршення стану вакцинопрофілактики. Кількість дітей, що отримали первинну вакцинацію та першу ревакцинацію знизилась майже вдвічі порівняно з цільовими показниками ВООЗ. У 2010 р. відсоток імунізованих в 6 та 14 років скоротився до рівня 74,4 – 81,5 %, у 2011 р. ревакцинації в шкільному віці отримали менше третини дітей.

У 2012 – 2013 рр. стан вакцинопрофілактики дещо покращився, середні показники охоплення щепленнями наблизились до 70 %, однак у 2013 р. був практично зірваний план ревакцинації дітей в 6 років (7,5 %).

У 2012 р. було введено планування та облік додаткових щеплень різних вікових груп дитячого населення, які не були охоплені плановою імунізацією у попередні роки, однак і ці контингенти дітей в подальшому не були повністю імунізовані. Так, у 2012 – 2013 рр. виконання додаткового плану коливалось на рівні 50 % серед дітей, які не отримали своєчасно первинний вакцинальний комплекс і другу ревакцинацію в 6 років, та, відповідно, 63,3 % - 38,6 % серед дітей старше 14 років. Загалом в Україні на кінець 2013 р. не було охоплено профілактичними щепленнями проти дифтерії та правця 841,0 тис. дітей згідно календаря щеплень та 406,7 тис. дітей відповідно до додаткового плану щеплень.

Слід підкреслити, що грубі порушення календаря щеплень, які допускались протягом багатьох років, можуть мати в подальшому негативні наслідки щодо формування та збереження протективного рівня імунітету. Так, внаслідок застосування у несвочасно щеплених дітей старше 6 років АДП-М анатоксину замість АДП анатоксину відбудеться зниження антигенного навантаження на курс імунізації, що може вплинути у подальшому на напруженість та тривалість специфічного імунітету. Другим фактором, який може привести до низького бустер – ефекту, є збільшення інтервалів між щепленнями: понад 5 років між першою (у 18 міс.) та другою (у 6 років) ревакцинаціями, до 8 років та більше між другою та третьою (у 14 років) ревакцинаціями.

Діючий календар профілактичних щеплень характеризується нерівномірними інтервалами (8 та 4 роки) між черговими ревакцинаціями у 6, 14 та 18 років. На нашу думку, слід повернути ревакцинацію проти дифтерії та правця в 11 років АДП-М – анатоксином, яка була вилучена із Національного календаря щеплень (у 2006 та 2011 рр.). В Європейському регіоні ревакцинація в 11 – 12 років проводиться в 14 країнах. Наступна ревакцинація проти дифтерії та правця може бути перенесена на вік 16 років. Доцільність такої зміни ми бачимо в оптимізації ритму чергових ревакцинацій дітей та підлітків та здійснення їх в умовах школи, де значно легше досягти високого показника охоплення щепленнями.

Таким чином, можна запропонувати наступну схему ревакцинацій дітей шкільного віку та підлітків проти дифтерії та правця для включення в новий календар щеплень: у 6 років – АДП – анатоксином, в 11 років та 16 років – АДП-М – анатоксином.

Відкоректована схема ревакцинацій дитячого населення проти дифтерії та правця дозволить оптимізувати інтервали між щепленнями, не змінюючи їх кількості. Як наслідок, в дитячому віці буде створюватись імунітет високого рівня, який дозволить захистити населення не лише в дитячому, а й у дорослому віці шляхом забезпечення ефективної бустеризації в подальшому кожні 10 років.

ВИСНОВКИ

Проведені дослідження показали наявність недопустимо низьких показників охоплення щепленнями дитячого населення проти дифтерії та правця, які мали місце у 2010 – 2013 рр. На початок 2014 р. неімунізованими згідно календаря щеплень залишилося понад 1,2 млн. дітей. Дану ситуацію можна розцінювати як несприятливу щодо подальшого розвитку епідемічного процесу цих інфекцій. Необхідно терміново забезпечити вакцинопрофілактикою усі верстви дитячого населення, які не були імунізовані у попередні роки та відновити максимально високий рівень охоплення дітей профілактичними щепленнями згідно календаря. З метою оптимізації схеми імунізації запропоновано проводити ревакцинації дітей та підлітків з інтервалом у 5 років – у 6, 11 та 16 років.

У подальшому для визначення імунологічної ефективності позапланових заходів з вакцинопрофілактики дифтерії та правця серед дитячого населення необхідно провести комплексні епідеміологічні та серологічні дослідження фактичної захищеності проти цих інфекцій, розробити принципи та схеми імунокорекції незахищених контингентів.

Література

1. Марієвський В. Ф. Ситуація з дифтерії в Україні / В. Ф. Марієвський, Л. М. Чудна // Профілактична медицина. – 2010. - № 2. - С. 3 – 7.

2. Чи можливі епідемії в Україні? / Л. М. Чудна, І. Л. Маричев, Г. В. Мойсєєва, Л. С. Красюк // Інфекційні хвороби. – 2012. - № 3. – С. 5 – 11.
3. WHO vaccine-preventable diseases: monitoring system. 2013 global summary. [Електронний ресурс]: - Режим доступу: http://apps.who.int/immunization_monitoring/en/globalsummary/timeseries/tscoveragedtp3.html.
4. Возианова Ж. И. Существует ли альтернатива вакцинации? / Ж. И. Возианова // Сучасні інфекції. – 2009. - № 3 - 4. – С. 4 - 6.
5. Вакцинопрофілактика та її вплив на рівень захворюваності інфекціями, що керуються засобами специфічної імунопрофілактики / Л. М. Чудна, В. І. Задорожна, І. Л. Маричев, І. В. Демчишина // Профілактична медицина. – 2013. - № 1 - 22. - С. 3 – 11.
6. Инфекции и их иммунопрофилактика / С.А. Крамарев, О.В. Выговская, Л. В. Закардонцев, А. А. Воронов // Сучасні інфекції. – 2009. - № 3 – 4. – С. 11 – 17.
7. Реалізація розширеної програми імунізації ВООЗ / Колеснікова І. П., Семенюк О. М., Маківська А. П., Соколовська О. О. // Сучасні проблеми епідеміології, мікробіології, гігієни та туберкульозу: матеріали наук.-практ. конфер., м. Львів, травень 2010 р.– Львів: ДУ «ЛНДІЕГ МОЗ України», 2010. – Вип. 7. – С. 20 – 25.
8. Diphtheria prevention and immunization programmes in newly independent states: Report on a WHO Meeting, 10 – 20 January 1995, Berlin. – 1995.– EUR/CMDS 94 06/MT 06. – 37 p.

И. С.Сиренко, Е. А.Гладкая, С. С.Чумаченко

Проблемные вопросы иммунопрофилактики дифтерии и столбняка у детей и пути их преодоления

ГУ «Львовский НИИ эпидемиологии и гигиены МОЗ Украины»

Введение. Масштабная антивакцинальная кампания в средствах массовой информации и недостаточное обеспечение вакцинными препаратами привело к значительным нарушениям иммунопрофилактики в стране.

Цель. Изучение состояния вакцинапрофилактики детского населения Украины против дифтерии и столбняка за период 2008 - 2013 гг., разработка предложений по оптимизации календаря прививок.

Материалы и методы. Предметом исследования были материалы учета, анализа и мониторинга вакцинапрофилактики дифтерии и столбняка по данным программы электронно - статистической отчетности «Укрвак» МЗ Украины.

Результаты. Мониторинг показателей вакцинапрофилактики позволил выявить значительные нарушения в выполнении объемов прививок: в 2010 - 2011 г. первичный вакцинальный комплекс получили только половина детей, в следующие два года - около 70 %. Чрезвычайно низким было обеспечение ревакцинацией в 6 лет - 23,1 % - 7,5 %. В 2012 - 2013 годах введены дополнительные прививки разных возрастных групп детского населения, которые не были охвачены плановой иммунизацией, однако и эти контингенты детей остались не полностью вакцинированы.

Выводы. В 2011 - 2013 годов в Украине сформировались большие слои неиммунизированных от дифтерии и столбняка детского населения (более 1,2 млн. человек), которые подлежат обязательной иммунизации в 2014 г. Предложена новая схема ревакцинации детей школьного возраста и подростков (в 6, 11 и 16 лет).

Ключевые слова: дифтерия, столбняк, охват, прививки, календарь.

I. S.Sirenko, O. A.Hladka, S. S.Chumachenko

Issues relevant to the immunoprophylaxis of diphtheria and tetanus in children and lines of approach to them

State Institution "Lviv Research Institute of Epidemiology and Hygiene of the Ministry of Health of Ukraine"

Introduction. Powerful anti-vaccination campaign in the media and insufficient provision of vaccines led to the significant irregularities of immunization in the country.

Aim. To study the vaccination coverage against diphtheria and tetanus in the children of Ukraine in 2008 – 2013, to develop proposals for optimizing the immunization schedule.

Materials and methods. The subjects of the study were the materials the accounting, analysis and monitoring of vaccination against diphtheria and tetanus, according to the statistic reporting "Ukrvac" of the Ministry of Health of Ukraine.

Results. Monitoring the vaccination revealed the significant irregularities in the performance of vaccination volumes: 3 doses of DTP were received by only a half of infants in 2010 – 2011, about 70 % - the next two years. The children of 6 were provided with very low revaccination – 23,1 % - 7,5 %. In 2012 - 2013 it was introduced the additional vaccination of children of different age who were not covered by routine immunization, but not all of them were vaccinated.

Conclusions. The wide sections of children who did not undergo vaccination against diphtheria and tetanus (over 1,2 million) were formed in 2011 – 2013 in Ukraine. They are subject to compulsory immunization in 2014. There was proposed a new scheme of the revaccination of school-aged children and adolescents (at the age of 6, 11 and 16).

Key words: diphtheria, tetanus, vaccination coverage, vaccination schedule.

Відомості про авторів:

Сіренко Іванна Семенівна - м. н. с. лабораторії дифтерії, ДУ «Львівський НДІ епідеміології та гігієни МОЗ України». Адреса: Львів, вул. Зелена, 12, тел.: (032) 276-31-43, 260-12-00.

Гладка Олена Аркадіївна - зав. лабораторії дифтерії, к. м. н., с. н. с., ДУ «Львівський НДІ епідеміології та гігієни МОЗ України». Адреса: Львів, вул. Зелена, 12, тел.: (032) 276-31-43, 260-12-00.

Чумаченко Світлана Семенівна - к. м. н., п. н. с. лабораторії дифтерії, ДУ «Львівський НДІ епідеміології та гігієни МОЗ України». Адреса: Львів, вул. Зелена, 12, тел.: (032) 276-31-43, 260-12-00.

УДК 616-053.2

© Л.Д.ТАНЦЮРА, А.В.БІЛЯЄВ, 2014

Л.Д.Танцюра, А.В.Біляєв

БАГАТОПАРАМЕТРИЧНИЙ АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ МЕДІАТОРІВ ЗАПАЛЕННЯ У НОВОНАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ ПІД ЧАС ПРОВЕДЕННЯ ПРОТЕКТИВНОЇ ШТУЧНОЇ ВЕНТИЛЯЦІЇ ЛЕГЕНЬ

Національна медична академія післядипломної освіти
імені П.Л.Шупика

Вступ. У новонароджених дітей з гострим респіраторним дистрес синдромом (ГРДС) різної етіології під час проведення протективної штучної вентиляції легень

ПЕДІАТРІЯ

(ШВЛ) динаміка зменшення концентрації медіаторів запалення (ІЛ-6 та ТНФ- α) не рівноцінна. Можливо, багатопараметричні методи дослідження допоможуть визначити причини цих відмінностей.

Мета. Співставити результати кластерного аналізу склінічним перебігом захворювання.

Методи. Робота виконана в рамках дослідження по індивідуалізації підбору позитивного тиску наприкінці видиху (ПТНВ) під час ШВЛ у новонароджених дітей з ГРДС різної етіології. У 16 дітей визначали концентрацію ІЛ-6 та ТНФ- α на початку дослідження та по його завершенні.

Результати. По результатам проведення кластерного аналізу було виділено дві групи дітей. До першого кластеру увійшли діти з незапальними захворюваннями легень з РДС І, який виникає внаслідок дефіциту сурфактанта та ГРДС, який виникав на фоні синдрому меконеальної аспірації (СМА). На момент включення в дослідження діти цієї групи мали вік 0–2 дбб, нетривалий період лікування та проведення ШВЛ. Всі новонароджені цієї групи вижили та мали гарний прогноз. До другого кластеру увійшли діти, у котрих ГРДС виникав на тлі сепсису та бронхолегеневої дисплазії (БЛД), ускладненою пневмонією. В цю групу потрапили новонароджені з певним періодом лікування (3–4 тижні) до моменту включення в дослідження. Також до другого кластеру були розподілені діти з поліорганною недостатністю з ураженням трьох та більш органів. Поряд з пацієнтами з найбільш тяжкою патологією в цю групу увійшли діти, які померли на протязі трьох місяців після дослідження. Причиною летальних випадків була поліорганна недостатність.

Висновок. Виділені за допомогою кластерного аналізу групи відрізняються клінічним перебігом захворювання та наслідками. За умов протективної ШВЛ найбільш суттєве зниження медіаторів запалення зафіксовано в групі дітей з прогностично позитивним перебігом захворювання. У дітей другого кластеру з найбільш важким перебігом захворювання протективна вентиляція також сприяла ліквідації гіпоксемії, однак це не суттєво впливало на прогноз. Тому для лікування цієї групи дітей необхідні пошуки додаткових терапевтичних стратегій.

Ключові слова: новонароджені діти, медіатори запалення, гострий респіраторний дистрес синдром, штучна вентиляція легень.

ВСТУП

На синтез медіаторів запалення впливає ряд факторів, в тому числі ШВЛ [1]. З одного боку, ШВЛ є провідним методом терапії ГРДС. З іншого – інвазивна вентиляція у новонароджених дітей може викликати вентилятор-асоційоване ураження легень та формування БЛД [1,2]. Для попередження розвитку вказаних ускладнень необхідна їх рання діагностика. Проте достовірні методи раннього ушкодження легень на момент дослідження не розроблені. Найбільш чутливими біомаркерами вентилятор-асоційованого ураження легень і БЛД є туморнекротизуючий фактор- α (ТНФ- α) та інтерлейкін-6 (ІЛ-6) [2]. Ці медіатори запалення виявляються у підвищеній концентрації вже на протязі 4–6 годин проведення ШВЛ [3]. Тому визначення ТНФ- α та ІЛ-6 можуть допомогти оптимізувати респіраторну підтримку у новонароджених дітей з ГРДС та визначити ступінь її інвазивності. Встановлено, що фетальні моноцити та макрофаги здібні до секреції прозапальних цитокинів вже наприкінці першого триместру вагітності, тому їх концентрація не залежить від гестаційного віку дитини при народженні [4]. Робота виконана в рамках дослідження по індивідуалізації підбору ПТНВ під час ШВЛ у новонароджених дітей з ГРДС різної етіології.

Мета роботи – співставити результати кластерного аналізу з клінічним перебігом захворювання.

ОБ'ЄКТ ТА МЕТОДИ

З метою дослідження діагностичної та прогностичної цінності медіаторів запалення у новонароджених у критичному стані з ГРДС різної етіології під час ШВЛ з індивідуалізованим підходом до підбору ПТНВ досліджено 16 дітей (табл.1). Крім цього з метою визначення нормального рівня ТНФ- α та ІЛ-6 було обстежено 20 здорових доношених дітей. Вміст ІЛ-6 і ТНФ- α визначали імуноферментним методом за допомогою тестів фірми «Sanquin» (Нідерланди).

Таблиця 1

Характеристика пацієнтів з урахуванням нозологічної форми, середньої концентрації ІЛ-6 та ТНФ- α та методу підбору ПТНВ

| Нозологічна форма | n | ІЛ-6, пг/мл | | ТНФ- α , пг/мл | | Метод підбору ПТНВ | | |
|-------------------|---|-------------------|-------------------|-----------------------|-------------------|--------------------|----|------|
| | | до | після | до | після | PV | RM | ПТНВ |
| РДС І | 6 | 8,5 \pm 2,1 | 5,3 \pm 1,6 | 7,9 \pm 3,9 | 5,04 \pm 1,1 | 4 | 2 | - |
| СМА | 2 | 13,2 \pm 3,3 | 7,5 \pm 2,5 | 15,3 \pm 4,2 | 8,2 \pm 1,4 | - | 1 | 1 |
| Сепсис | 4 | 32,8 \pm 5,3 | 27,5 \pm 3,2 | 45,3 \pm 9,6 | 40,4 \pm 7,3 | - | 3 | 1 |
| БЛД | 4 | 35,2 \pm 1,5 | 30,3 \pm 2,2 | 43,5 \pm 5,3 | 38,4 \pm 5,1 | - | 2 | 2 |

В дослідження включені діти з ГРДС різної етіології: РДС, який виникає внаслідок дефіциту сурфактанту (РДС І), ГРДС на фоні СМА, як ускладнення сепсису та ГРДС на фоні БЛД, ускладненою пневмонією. В дослідницькій групі використовували різні підходи до підбору ПТНВ під час проведення ШВЛ. А саме, необхідний рівень ПТНВ підбирали відповідно до даних кривої тиск-об'єм графічного монітору: нижня точка вигину плюс 1–2 см вод. ст. За відсутності нижньої точки вигину на кривій тиск-об'єм вибір ПТНВ відбувався за розробленою нами методикою індивідуального підбору ПТНВ (деклараційний патент України на корисну модель № 48989) [5]. Маніпулювання ПТНВ забезпечували на тлі керованої ШВЛ за тиском, у хворих з нормальним/скоригованим серцевим викидом. Покрокове збільшення ПТНВ провадилося під контролем газів крові, механічних властивостей легень та серцевого викиду. Крім цього, використовували рекруйтмент за розробленою нами методикою (деклараційний патент України на корисну модель №37429) [6]. Запропонований метод проведення recruitment оснований на покроковому, кожен 10 вдихів, підвищенні ПТНВ на 1 см вод.ст. до досягнення 10 см вод.ст. після збільшення пікового тиску на вдиху на 30 % від початкового. Подальше проведення ШВЛ з досягнутими параметрами протягом 10 вдихів, з наступним покроковим, кожен 10 вдихів, зниженням ПТНВ по 1 см вод.ст. до рівня на 1–2 см вод.ст. вище від початкового і зниженням пікового тиску на вдиху до досягнення дихального об'єму 6 мл/кг.

ПЕДІАТРІЯ

Всім хворим проводили керовану ШВЛ за тиском із частотою апаратного дихання, тиском на вдиху, тиском на видиху, часом вдиху, базовим та дихальними потоками, що призначаються, із контролем та можливістю обмеження дихального об'єму апаратом ШВЛ Bear Cub 750 (Bear Medical Systems, USA). При цьому приймали до уваги показники механічних властивостей легень за даними графічного монітору Ventilator Graphic Monitor (VGM) (Bear Medical Systems, USA). За необхідністю для адаптації до ШВЛ та виключення роботи дихання виконували седацію хворого. Для цього використовували наркотичні анальгетики, барбітурати у вікових дозах.

Для розподілу отриманих результатів вимірювання концентрації медіаторів запалення в плазмі крові був проведений багатопараметричний, а саме, кластерний аналіз. Причиною вибору саме цього статистичного методу було те, що отримані данні дослідження цитокінів не вкладались в очікувану гіпотезу інтерпретації результатів. Тому вибірку пацієнтів було розподілено на окремі кластери (групи) за допомогою метода ієрархічної (деревовидної) кластеризації. В якості об'єднання використовували метод повного зв'язку, в якості метода близькості – евклідову відстань. Виходячи з візуального уявлення було виділено два кластери. Після цього за допомогою метода k- середніх розраховані середні значення окремих показників в кожному кластері. Статистична обробка даних виконувалася із застосуванням статистичного пакету Statistica-8 (StatSoft, США).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Нормальний вміст ІЛ-6 становить $5,4 \pm 2,4$ пг/мл, ТНФ- α $6,2 \pm 2,1$ пг/мл. Слід зазначити, що у дітей, яким проводилась ШВЛ більш однієї доби, зафіксована підвищена концентрація медіаторів запалення в плазмі крові. Це свідчить про те, що ШВЛ може травмувати паренхіму легень і викликати запалення с формуванням біотравми. Але на синтез медіаторів запалення впливають і інші фактори. Для обробки отриманих результатів було проведено багатопараметричний, а саме кластерний аналіз даних вимірювання ІЛ-6 та ТНФ- α у новонароджених дітей з важким ураженням легень (рис. 1).

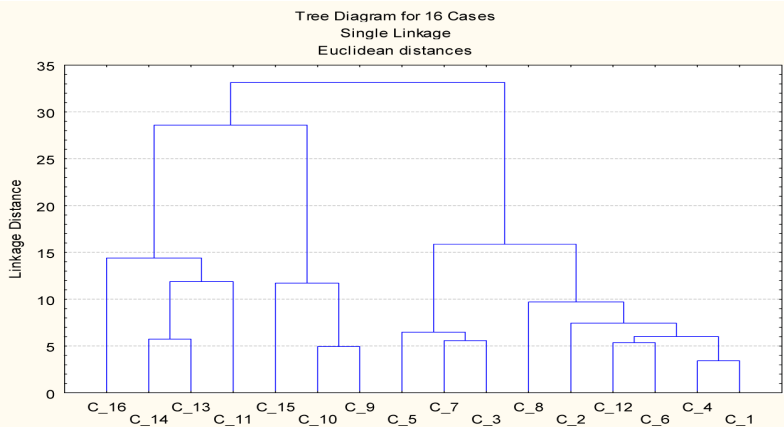


Рис. 1. Розподіл учасників дослідження на кластери

При проведенні кластерного аналізу результатів вимірювання концентрації ІЛ-6 та ТНФ- α дослідницька група пацієнтів розподілилась на дві групи (кластера). Середня концентрація обох медіаторів запалення суттєво відрізнялась між групами як до, так і після дослідження (табл. 2).

Таблиця 2

Показники середньої концентрації ІЛ-6 та ТНФ- α в виділених кластерах

| Кластер | n | ІЛ-6, пг/мл | | ТНФ- α , пг/мл | |
|------------|---|----------------|----------------|-----------------------|----------------|
| | | до | після | до | після |
| I кластер | 7 | 10,0 \pm 2,2 | 5,7 \pm 1,9 | 22,8 \pm 1,9 | 6,5 \pm 1,2 |
| II кластер | 9 | 34,7 \pm 3,7 | 32,7 \pm 3,6 | 29,3 \pm 3,6 | 28,7 \pm 2,2 |

При аналізі даних дітей з різних кластерів найбільший рівень ІЛ-6 та ТНФ- α визначався у дітей другого кластеру, в який увійшли новонароджені з сепсисом та бронхолегеневою дисплазією, ускладненою пневмонією. Середня концентрація ІЛ-6 у дітей цієї групи складала 34,7 \pm 3,7 пг/мл, ТНФ- α – 29,3 \pm 3,6 пг/мл.

У дітей першого кластеру середня концентрація ТНФ- α на початок дослідження значно вище ніж ІЛ-6, та складала 22,8 \pm 1,9 пг/мл, тоді, як ІЛ-6 – 10,0 \pm 2,2 пг/мл. В цю групу увійшли діти з незапальними захворюваннями легень.

Діти з виділених кластерів суттєво відрізнялись причинами первинного ураження легень, ступенем важкості поліорганної недостатності, гестаційним віком, тривалістю попереднього лікування, строками проведення ШВЛ та госпіталізації у відділенні інтенсивної терапії.

До першого кластеру увійшли діти з РДС I та ГРДС, який виникав на фоні СМА. На момент включення в дослідження діти цієї групи мали вік 0-2 діб, нетривалий період лікування та проведення ШВЛ. Більшість дітей цього кластеру недоношені, 31-34 тижнів гестації. Всі новонароджені цієї групи вижили та мали гарний прогноз.

До другого кластеру увійшли діти з найбільш важким станом, у котрих ГРДС виникав на тлі сепсису та БЛД, ускладненою пневмонією. В цю групу увійшли новонароджені з найменшим строком гестації, 26-28 тижнів, та певним періодом лікування (3-4 тижні) до моменту включення в дослідження. Також до другого кластеру були розподілені діти з поліорганною недостатністю з ураженням трьох та більш органів. Поряд з пацієнтами з найбільш тяжкою патологією в цю групу увійшли діти, які померли на протязі трьох місяців після дослідження. Причиною летальних випадків була поліорганна недостатність.

Слід зазначити, що індивідуалізованій підхід до корекції гіпоксії з використанням різних методів підбору ПТНВ під час проведення ШВЛ не суттєво впливав на динаміку зміни концентрації медіаторів запалення у дітей другого кластеру (рис 2).

Максимальне зниження рівню цитокінів практично до норми зафіксована у дітей першого кластеру, в якій увійшли новонароджені з незапальним захворюванням легень, а саме, РДС I та СМА. Найбільша динаміка зафіксована при вимірюванні ТНФ- α . Про це свідчить зміна графіку першого

кластеру в зоні третього та четвертого вимірювання, яке відповідає середній концентрації ТНФ- α на початку та прикінці дослідження (рис. 2).

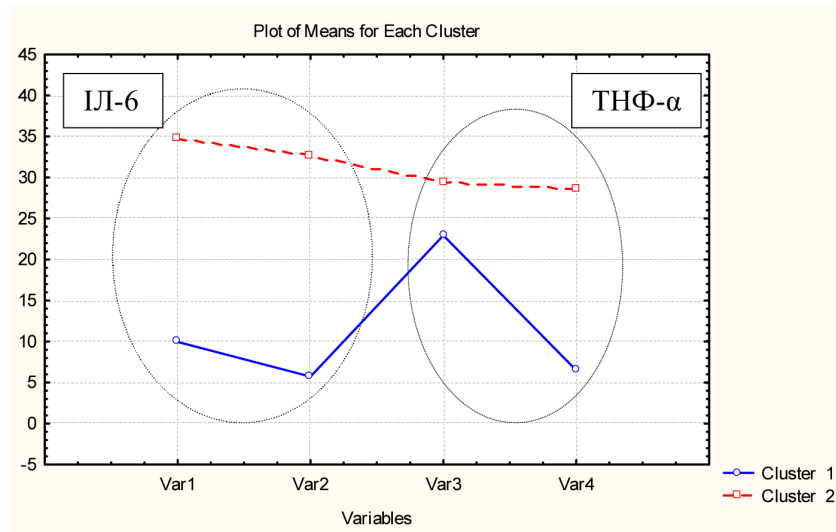


Рис. 2. Графіки стану кластерів залежно від концентрації ІЛ-6 та ТНФ- α (пг/мл) до та після дослідження

Це свідчить про те, що індивідуалізований підхід до підбору параметрів ШВЛ, а саме, маніпулювання ПТНВ для корекції гіпоксемії, менше травмує паренхіму легень та зменшує ступень біотравми у певної категорії пацієнтів. З іншого боку, не дивлячись на корекцію гіпоксемії у дітей другого кластеру динаміка зниження концентрації цитокінів була незначною. Це може бути пов'язано з тим, що зміна концентрації ІЛ-6 та ТНФ- α залежить, не тільки від методу та швидкості корекції гіпоксемії, а і від типу захворювання.

ВИСНОВКИ

1. За результатами проведення багатопараметричного аналізу динаміки концентрації медіаторів запалення у новонароджених дітей в умовах протективної штучної вентиляції легень було виділено дві групи дітей, які відрізнялись клінічним перебігом захворювання та наслідками.

2. Динаміка зміни концентрації цитокінів суттєво відрізнялась між виділеними групами. Найбільш суттєве зниження медіаторів запалення зафіксовано в групі дітей з прогностично позитивним перебігом захворювання.

3. У дітей другого кластеру, в який увійшли пацієнти з тривалим періодом захворювання та негативними наслідками, протективна вентиляція легень має менше значення. ІЛ-6 та ТНФ- α зв'язане із запальною природою первинного захворювання. Тому для лікування цієї групи дітей необхідні пошуки додаткових терапевтичних стратегій.

Література

1. Ambalavanan N. Cytokines associated with bronchopulmonary dysplasia or death in extremely low birth weight infants / Ambalavanan N., Carlo W., D'Angio A. // Pediatrics. – 2009. – Vol. 123. – P. 1132–1141.
2. Bose C.L. Bronchopulmonary dysplasia and inflammatory biomarkers in the premature neonate / Bose C.L., Dammann C.E., Laughon M.M. // Arch. Dis. Child Fetal Neonatal Ed. – 2008. – Vol. 93. – P. 455–461.
3. Early biomarkers and potential mediators of ventilation-induced lung injury in very preterm lambs / Wallace M.J. [et al.] // Respir. Res. – 2009. – Vol. 10. – P. 344–352.
4. The production of pro- and anti-inflammatory cytokines in neonates assessed by stimulated whole cord blood culture and by plasma levels at birth / Seghaye M.-C., Heyl W., Grabitz R.G. [et al.] // Biol. Neonate. – 1998. – Vol. 73 (4). – P. 220–227.
5. Пат. 48989 Україна, МПК А 61 В 5/08. Спосіб оптимізації позитивного тиску в кінці видиху (ПТКВ) при проведенні штучної вентиляції легень у новонароджених / Біляєв А.В., Танцюра Л.Д. - № 200911224; заявл. 05.11.2009; опубл. 12.04.2010, Бюл. №7.
6. Пат. 37429 Україна, МПК А 61 М 16/00. Спосіб лікування дихальної недостатності у новонароджених / Танцюра Л.Д., Біляєв А.В. - № 200808409; заявл. 23.06.2008; опубл. 25.11.2008, Бюл. №22.

Л.Д.Танцюра, А.В.Беляев

Многопараметрический анализ результатов исследования медиаторов воспаления у новорожденных детей во время проведения протективной искусственной вентиляции легких

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л.Шупика

Введение. У новорожденных детей с острым респираторным дистресс-синдромом (ОРДС) различной этиологии во время проведения протективной искусственной вентиляции легких (ИВЛ) динамика снижения концентрации медиаторов воспаления (ИЛ-6 и ТНФ- α) не идентична. Возможно, многопараметрические методы исследования помогут определить причины существующих различий.

Цель. Сопоставление результатов кластерного анализа с клиническим течением заболевания.

Методы. Работа выполнена в рамках исследования по индивидуализации подбора положительного давления в конце выдоха (ПДКВ) во время проведения протективной ИВЛ у новорожденных детей с ОРДС различной этиологии. У 16 детей исследовали концентрацию ИЛ-6 и ТНФ- α в начале исследования и по его завершению.

Результаты. По результатам кластерного анализа было выделено две группы детей. В первый кластер вошли дети с невоспалительными заболеваниями легких с РДС I и ОРДС, который возникал на фоне синдрома меконеальной аспирации (СМА). На момент включения в исследование дети этой группы были в возрасте 0-2 сут, имели недлительный период заболевания и проведения ИВЛ. Все новорожденные из этой группы выжили и имели хорошие исходы. Во второй кластер вошли дети, у которых ОРДС возникал на фоне сепсиса и бронхолегочной дисплазии, осложненной пневмонией. В эту группу вошли

новорожденные с длительным периодом лечения (3-4 нед.) до момента включения в исследование. Кроме этого, во второй кластер распределились дети с полиорганной недостаточностью с поражением трех и более органов. Наряду с пациентами с наиболее тяжелой патологией в эту группу вошли дети, которые умерли на протяжении трех месяцев после исследования. Причиной летальных исходов была полиорганная недостаточность.

Вывод. Выделенные спомощью кластерного анализа группы отличаются клиническим течением заболевания и исходами. В условиях протективной искусственной вентиляции легких наиболее существенное снижение концентрации медиаторов воспаления зафиксировано в группе детей с прогностично позитивным течением заболевания. У детей второго кластера с наиболее тяжелым течением заболевания протективная вентиляция также способствовала ликвидации гипоксемии, однако существенного влияния на исходы это не имело. Поэтому для лечения этой категории пациентов необходимы поиски дополнительных терапевтических стратегий.

Ключевые слова: новорожденные дети, медиаторы воспаления, острый респираторный дистресс синдром, искусственная вентиляция легких.

L. D. Tantsura, A. V. Bilyayev

Multivariate Analysis of Inflammatory Mediators Results in Newborns When Doing Protective Mechanical Ventilation

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. The inflammatory mediators (IL-6 and TNF- α) dilution dynamic was not of equal value in the newborns with different acute respiratory distress syndrome who underwent a protective mechanical ventilation. The multivariate methods are promising to determine the reasons of the differences.

Objective. To compare the cluster analysis results with the disease clinical course.

Methods. The work concerns individualizing the selection of positive end-expiration protective mechanical ventilation in the newborns with different acute respiratory distress syndrome. 16 infants were observed to have the concentration of IL-6 and TNF- α at the baseline and at the close of it.

Results. Based on the cluster analysis findings the infants were divided into two groups. The first cluster included the infants with the non-inflammatory diseases of lungs with respiratory distress syndrome caused by lung surfactant deficiency and acute respiratory distress syndrome caused by meconium aspiration syndrome. At the time of involving the infants they were of 0-2 days, were treated not long and were performed mechanical ventilation. All the newborns survived and had favorable prognosis. The second cluster included the infants with acute respiratory distress syndrome against the background of sepsis and bronchopulmonary dysplasia complicated by pneumonia. By the time of involving the infants had been undergoing treatment for 3-4 weeks. Besides, the second cluster included the infants with multiple (three and more target affected organs) organ failure. Along with the patients with the most severe course the group included the infants who died within three months after the research. The fatal outcomes were caused by multiple organ failure.

Conclusion. The groups selected by means of the cluster analysis differed in the clinical course of the disease and consequences. Conditional upon applying protective mechanical ventilation the most considerable reduction in the inflammatory mediators was detected in the infants with favorable prognosis. The protective mechanical ventilation, performed for the infants with the most severe course, improved oxygenation, however, it was not of great value. Therefore, to treat such patients requires additional therapeutic strategies.

Key words: newborns, inflammatory mediators, acute respiratory distress syndrome, mechanical ventilation.

Відомості про авторів:

Танцюра Людмила Дмитрівна - к.мед.н., асистент кафедри дитячої анестезіології та інтенсивної терапії НМАПО імені П.Л.Шупика.

Біляев Андрій Вікторович - д.мед.н., професор, завідувач кафедри дитячої анестезіології та інтенсивної терапії НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 412-86-72.

УДК 616-053.2

© Г.А. ШАПОВАЛОВА, 2014

Г.А. Шаповалова

ЗАСТОСУВАННЯ «СУХИХ» ВУГЛЕКИСЛИХ ВАНН В КОМПЛЕКСІ РЕАБІЛІТАЦІЇ ДІТЕЙ З СУПУТНИМИ УРАЖЕННЯМИ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ В ПЕРІОДІ РЕМІСІЇ ОНКОЗАХВОРЮВАНЬ

Державна установа «Український науково-дослідний інститут медичної реабілітації та курортології МОЗ України», м. Одеса

Вступ. Актуальність роботи обумовлена тяжкістю перебігу онкозахворювань у дітей, ураженням нервової системи та недостатньою ефективністю методів реабілітації.

Методи. З використанням клініко-інструментальних (УЗДГ, ЕЕГ, ЕхоЕГ) методів дослідження обстежено 85 дітей з супутніми ураженнями нервової системи в періоді ремісії онкозахворювань, у яких діагностовано вегето-судинна дистонія, антеро-невротичний синдром та церебросудинна недостатність. Обстежені представлені двома групами: контрольною, що отримувала традиційний санаторно-курортний комплекс лікування та основною, в якій додатково призначали «сухі» вуглекислі ванни на верхні та нижні кінцівки.

Результати. Встановлено, що комплекс реабілітації з включенням «сухих» вуглекислих ванн сприяє покращенню самопочуття, зниженню скарг, покращенню неврологічного статусу, мозкового кровообігу (зниження частоти венозної дисемії з $88,8 \pm 4,7\%$ до $49,0 \pm 7,4\%$, $p < 0,05$), ліквородинаміки (зниження частоти гіпертензійно-лікворного синдрому з $40,0 \pm 7,3\%$ до $20,0 \pm 6,0\%$, $p < 0,05$) та електрогенезу головного мозку (зниження частоти порушень електрогенезу з $60,0 \pm 7,3\%$ до $26,7 \pm 6,6\%$, $p < 0,05$) у дітей з супутніми ураженнями нервової системи в періоді ремісії онкозахворювань. Досягнуті результати статистично вірогідно перевищують результати контрольної групи. Таким чином, додаткове застосування «сухих» вуглекислих ванн у комплексі реабілітації дітей з супутніми ураженнями нервової системи в періоді ремісії онкозахворювань підвищує ефективність лікування та суттєво покращує якість життя.

Ключові слова: реабілітація дітей, нервова система, «сухі» вуглекислі ванни, онкозахворювання.

ВСТУП

Серед немедикаментозних методів відновного лікування дітей в періоді ремісії онкологічних захворювань відомі лише окремі способи санаторно-курортного лікування, наприклад, призначення загального комплексу, який включає кліматолікування, водолікування, аромафітотерапію, синглетно-кисневу терапію [1, 2]. Істотним недоліком даного комплексу є відсутність вираженого впливу на функціональний стан нервової системи з поліпшенням мозкової гемодинаміки, ліквородинаміки та електрогенезу головного мозку.

Одним з методів підвищення ефективності санаторно-курортної реабілітації дітей з супутніми захворюваннями нервової системи після спеціального лікування онкогематологічних захворювань можуть бути «сухі» вуглекислі ванни, які не вимагають спеціальних бальнеотехнічних пристроїв і доступні в експлуатації. Перевагою цих ванн є відсутність гідростатичного компонента. У механізмі дії «сухих» вуглекислих ванн виділяють вплив на об'ємну швидкість кровотоку в мікроциркуляторному руслі; підвищення ударного об'єму і міокардіального резерву. В цілому слід визначити позитивний вплив «сухих» вуглекислих ванн на стан кровообігу, як наслідок цієї дії – поліпшення ливородинамики і біоелектрогенеза головного мозку, нормалізація функціонального стану вегетативної нервової системи, що супроводжується зменшенням проявів вегетосудинної дистонії, антеро-невротичного синдрому та церебросудинної недостатності.

Фізіологічні ефекти «сухих» вуглекислих ванн сприяють регулюванню співвідношення приплив / відтік крові за наявності дізкоординації судинної та метаболічної функції; поліпшенню тканинного дихання і метаболізму за рахунок дисоціації оксигемоглобіну і оптимального переходу O₂ в тканини; позитивному впливу на стан кровообігу; регулюванню функціонування вегетативної нервової системи, що супроводжується зменшенням проявів вегетосудинної дистонії, астеноневротичного синдрому та церебросудинної недостатності; підвищенню толерантності до фізичного навантаження [3].

Мета. Підвищення ефективності реабілітації дітей з супутніми ураженнями нервової системи в періоді ремісії онкозахворювань на основі застосування «сухих» вуглекислих ванн з урахуванням стану нервової системи.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Обстежено 85 дітей у періоді ремісії онкогематологічних захворювань (гострий лімфобластний лейкоз, лімфогранулематоз, нефробластома) з супутніми ураженнями нервової системи у вигляді вегето-судинної дистонії, астено-невротичного синдрому та церебросудинної недостатності. Давність захворювання у 20 % хворих становила від 3 до 5 років, у 80 % – понад 5 років. Вік хворих – від 10 до 17 років. Діти були розділені на 2 групи. I група (40 осіб) отримувала загальний комплекс реабілітації (заощаджувачий руховий режим, кліматотерапія, дієтичне харчування, лікувальна фізкультура за методиками у спеціальних медичних групах ля дітей з різними соматичними захворюваннями, синглетно-кисневий коктейль, дитячий фіточай (холосас з аскорбіновою кислотою), програми психологічної допомоги хворим дітям та їх батькам).

II основна група (45 осіб) додатково до загального комплексу отримувала «сухі» вуглекислі ванни на верхні і нижні кінцівки. Методика була наступною. Через добу здійснювали «сухі» вуглекислі ванни на верхні і нижні кінцівки за таким розкладом: у періоді ремісії від 3 до 5 років швидкість потоку вуглекислого газу 15-20 л / хв., температура газової суміші – 37-38 °С, концентрація CO₂ № 1-3 процедури – 10 %, № 4-7 процедури – 15 % тривалістю 15 хв.; в періоді ремісії більше 5 років тривалість курсу складала № 10 процедур, з підвищенням концентрації CO₂ в № 8-10 процедурах до 20 %, тривалість процедури 15 хв. (Патент на корисну модель u 20В10672).

Обстеження дітей з онкогематологічними захворюваннями на етапі реабілітації включало: загальне клінічне обстеження (анамнез хвороби, наявність супутньої патології, скарги, клінічний огляд, вимірювання АТ, ЧД, ЧСС), оцінка

неврологічного статусу; інструментальні дослідження: електроенцефалографія (ЕЕГ), ехоенцефалографія (ЕхоЕГ), ультразвукова доплерографія (УЗДГ).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У дітей, які отримували лікувальний комплекс з додатковим застосуванням «сухих» вуглекислих ванн, всі скарги статистично достовірно зменшилися. У той же час у дітей, що отримували загальний комплекс лікування, статистично достовірно зменшилися лише слабкість, швидка стомлюваність, дратівливість, запаморочення. За такими показниками як дратівливість, порушення уваги, головні болі, запаморочення ефективність загального комплексу в кінці лікування була статистично вірогідно нижче, ніж комплексу з включенням «сухих» вуглекислих ванн (табл. 1).

Таблиця 1

Динаміка скарг у дітей з онкогематологічними захворюваннями із супутніми ураженнями нервової системи після комплексу реабілітації із застосуванням, «сухих» вуглекислих ванн на верхні і нижні кінцівки, абс. кількість хворих (% ± m)

| Скарги | Основна група, n= 45 | | Контрольна група, n= 40 | |
|--|------------------------------|---------------------------------|------------------------------|---------------------------------|
| | до сан.-курорт. реабілітації | після сан.-курорт. реабілітації | до сан.-курорт. реабілітації | після сан.-курорт. реабілітації |
| Слабкість, швидка стомлюваність | 40 (88,8±4,7) | 12 (26,7±6,6)* | 35 (87,5±5,2) | 18 (45,0±7,9)* |
| Тривожність | 18 (40,0±7,3) | 8 (17,8±5,7)* | 16 (40,0±7,8) | 10 (25,0±6,8) |
| Лабільність настрою, пригніченість | 20 (44,4±7,4) | 8 (17,8±5,7)* | 17 (42,5±7,8) | 10 (25,0±6,8) |
| Поганий апетит | 13 (28,9±6,8) | 3 (6,7±3,7)* | 12 (30,0±7,3) | 6 (15,0±5,6) |
| Дратівливість | 27 (60,0±7,3) | 4 (8,9±4,2)* | 24 (60,0±7,7) | 12 (30,0±7,2)*● |
| Порушення сну | 14 (31,1±6,9) | 4 (8,9±4,2)* | 12 (30,0±7,2) | 6 (15,0±5,6) |
| Порушення уваги | 27 (60,0±7,3) | 10 (22,2±6,2)* | 24 (60,0±7,75) | 18 (45,0±7,9)● |
| Головні болі | 32 (71,1±6,8) | 5 (11,1±4,7)* | 29 (72,5±7,1) | 20 (50±7,9)● |
| Запаморочення, нестерпність транспорту, духоти | 34 (75,6±6,4) | 8 (17,8±5,7)* | 30 (75,0±6,8) | 15 (37,5±7,6)*● |
| Відчуття «грудки» в горлі | 22 (48,9±7,4) | 7 (15,6±5,4)* | 17 (42,5±7,8) | 10 (25,0±6,8) |
| Холодні та вологі долоні | 13 (28,9±6,8) | 5 (11,1±4,7)* | 12 (30,0±7,2) | 8 (20,0±6,3) |
| Короточасні болі у ділянці серця | 18 (40,0±7,3) | 3 (6,7±5,6)* | 16 (40,0±7,7) | 9 (22,5±6,6) |
| Тахікардія | 9(20,0±6,0) | 2(4,4±3,0)* | 8(20,0±6,3) | 6(15,0±5,6) |

Примітка: * — $p < 0,05$ вірогідність різниці між показниками до та після лікування; ● — $p < 0,05$ вірогідність різниці між досягнутими показниками комплексів після лікування.

ПЕДІАТРІЯ

Показники ЧСС та АТ в процесі лікування з використанням обох комплексів були стабільні та статистично вірогідно не відрізнялись між собою.

За показниками УЗДГ відбулися позитивні зміни мозкової гемодинаміки у дітей, які отримували обидва лікувальні комплекси (табл. 2). Разом з тим слід зазначити, що статистично вірогідна динаміка всіх показників (церебральна ангіодистонія, резерв і асиметрія кровообігу, адаптаційні здатності апарату ауторегуляції, венозна дісгемія) відзначалася тільки при застосуванні лікувального комплексу з додатковим включенням «сухих» вуглекислих ванн. Венозна дісгемія реєструвалася вдвічі рідше в порівнянні з вихідними даними. За такими показниками, як резерв кровотоку і венозна дісгемія ефективність загального комплексу в кінці лікування була статистично вірогідно нижче, ніж комплексу з включенням «сухих» вуглекислих ванн.

Таблиця 2

Динаміка показників ультразвукової діагностики магістарльних судин голови та шії у дітей з онкогематологічними захворюваннями із супутніми ураженнями нервової системи після комплексу реабілітації із застосуванням «сухих» вуглекислих ванн на верхні і нижні кінцівки, абс. кількість хворих (% \pm m)

| Показники | Основна група, n= 45 | | Контрольна група, n= 40 | |
|---|------------------------------|---------------------------------|------------------------------|---------------------------------|
| | до сан.-курорт. реабілітації | після сан.-курорт. реабілітації | до сан.-курорт. реабілітації | після сан.-курорт. реабілітації |
| Церебральна ангіодистонія, % | 32 (71,1 \pm 6,8) | 18 (40,0 \pm 7,3)* | 28 (70,0 \pm 7,2) | 20 (50,0 \pm 7,9) |
| Зниження резерву кровообігу, % | 36 (80,0 \pm 6,0) | 18 (40,0 \pm 7,3)* | 32 (80,0 \pm 6,3) | 26 (65,0 \pm 7,5)• |
| Асиметрія кровообігу, % | 34 (75,5 \pm 6,4) | 18 (40,0 \pm 7,3)* | 30 (75,0 \pm 6,8) | 24 (60,0 \pm 7,7) |
| Зниження адекватних здатностей апарату ауторегуляції, % | 27 (60,0 \pm 7,3) | 14 (31,1 \pm 6,9)* | 24 (60,0 \pm 7,7) | 20 (50,0 \pm 7,9) |
| Венозна дісгемія, % | 40 (88,8 \pm 4,7) | 22 (49,0 \pm 7,4)* | 36 (90,0 \pm 4,7) | 32 (80,0 \pm 6,3)• |

Примітка: * — $p < 0,05$ — вірогідність різниці між показниками до та після лікування; • — $p < 0,05$ — вірогідність різниці між досягнутими показниками комплексів після лікування.

У дітей, які додатково отримували «сухі» вуглекислі ванни, статистично вірогідна динаміка ЕхоЕГ відзначалася за такими показниками, як внутрішньочерепна гіпертензія, гіпертензійно-лікворний синдром, індекс пульсації і додаткові Ехо-сигнали. Частота виявлення внутрішньочерепної гіпертензії зменшилася вдвічі. Контрольний комплекс лікування не приводив до статистично вірогідної зміни показників, що характеризують

ліквородинаміку. Слід підкреслити, що за досягнутими значеннями зниження такого важливого показника для дітей з супутньою патологією нервової системи, як наявність внутрішньої черепної гіпертензії, лікувальний комплекс з додатковим включенням «сухих» вуглекислих ванн вірогідно перевищував контрольний комплекс лікування (табл. 3).

Таблиця 3

Динаміка показників ультразвукової ехоенцефалографії та електроенцефалографії у дітей з онкогематологічними захворюваннями із супутніми ураженнями нервової системи після комплексу реабілітації із застосуванням «сухих» вуглекислих ванн на верхні і нижні кінцівки, абс. кількість хворих (%±m)

| Показники | Основна група, n = 45 | | Контрольна група, n = 40 | |
|--|-------------------------------------|--|-------------------------------------|--|
| | до сан.- курорт. реабілітації | після сан.- курорт. реабілітації | до сан.- курорт. реабілітації | після сан.- курорт. реабілітації |
| Явища внутрішньо черепної гіпертензії, % | 40 (88,9±4,7) | 20 (44,5±7,4)* | 36 (90,0±4,7) | 30 (75,0±6,8)● |
| Гіпертензійно-лікворний синдром, % | 18 (40,0±7,3) | 9 (20,0±6,0)* | 16 (40,0±7,7) | 10 (25,0±6,8) |
| Підвищення індексу пульсацій, % | 12 (26,7±6,6) | 4 (8,9±4,2)* | 10 (25,0±6,8) | 8 (20,0±6,3) |
| Додаткові Ехо-сигнали, % | 16 (35,6±7,1) | 6 (13,3±5,1)* | 14 (35,0±7,5) | 10 (25,0±6,8) |
| Зміни електрогенезу, % | 27 (60,0±7,3) | 18 (40,0±7,3) | 24 (60,0±7,7) | 20 (50,0±7,9) |
| Зміни функціональної активності, % | 27 (60,0±7,3) | 12 (26,7±6,6)* | 24 (60,0±7,7) | 20 (50,0±7,9)● |

Примітка: * — $p < 0,05$ — вірогідність різниці між показниками до та після лікування; ● — $p < 0,05$ — вірогідність різниці між досягнутими показниками комплексів після лікування.

За показниками ЕЕГ у 20 % дітей, які додатково отримували «сухі» вуглекислі ванни, стан електрогенеза характеризувався нормалізацією біоелектричної активності головного мозку, що супроводжувалося статистично вірогідним поліпшенням функціональної активності кори. Це вказує на регулюючий (оптимізуючий) вплив даного лікувального комплексу на функціо-нальний стан кори головного мозку, що статистично вірогідно перевищує досягнуті значення при використанні контрольного комплексу лікування. Істотних змін у кінці лікування з боку локальної патології при застосуванні обох лікувальних комплексів не виявлено (табл. 3).

Безпосередні результати лікування дітей в періоді ремісії онкозахворювань з супутньою патологією нервової системи із застосуванням

ПЕДІАТРІЯ

«сухих» вуглекислих ванн на верхні і нижні кінцівки свідчать про кращі досягнуті результати лікування дітей з церебросудинною недостатністю.

ВИСНОВКИ

Таким чином, після лікування дітей в ремісії онкозахворювань з супутньою патологією нервової системи з додатковим застосуванням «сухих» вуглекислих ванн відзначали поліпшення клініко-неврологічного стану, самопочуття і функціональних показників, які характеризують мозковий кровообіг, біоелектричну активність головного мозку і ліквородинаміку.

Перспектива подальшого розвитку наукового дослідження полягає в розробці нових технологій реабілітації хворих з супутніми ураженнями нервової системи в періоді ремісії онкозахворювань з включенням в комплекси реабілітації природних і преформованих фізичних факторів з урахуванням клініко-патологічних особливостей перебігу захворювання.

Література

1. Реабілітація дітей з онкогематологічними захворюваннями в санаторно-курортних умовах: посібник / за ред. К.Д. Бабова, В.А. Поберської. — Одеса: Optimum, 2010.— 160 с.

2. Поберская В.А. Комплексне программы санаторно-курортной реабилитации детей с онкогематологической патологией // Медицинская реабилитация, курортология, физиотерапия. — № 4. — 2010. — С. 33 — 36.

3. Ушаков А.А. Практическая физиотерапия. - 2-е изд., испр. и доп. - М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2009. - 608 с.

А. А. Шаповалова

Применение «сухих» углекислых ванн в комплексе реабилитации детей с сопутствующими поражениями нервной системы в периоде ремиссии онкозаболеваний

Государственное учреждение «Украинский научно-исследовательский институт медицинской реабилитации и курортологии МЗ Украины»

Введение. Актуальность работы, обусловлена тяжестью течения онкозаболеваний у детей, с поражением нервной системы и недостаточной эффективностью методов реабилитации.

Методы. С использованием клинико-инструментальных (УЗДГ, ЭЭГ, ЭхоЭГ) методов исследования обследовано 85 детей с сопутствующими поражениями нервной системы в периоде ремиссии онкозаболеваний, у которых диагностированы вегето-сосудистая дистония, антенно-невротический синдром и церебрососудистая недостаточность. Обследованные представлены двумя группами: контрольной, получавшей традиционный санаторно-курортный комплекс лечения и основной, в которой дополнительно назначали «сухие» углекислые ванны на верхние и нижние конечности.

Результаты. Установлено, что комплекс реабилитации с включением «сухих» углекислых ванн способствует улучшению самочувствия, снижению жалоб, улучшению неврологического статуса, мозгового кровообращения (снижение частоты венозной дисемии с $88,8 \pm 4,7\%$ до $49,0 \pm 7,4\%$, $p < 0,05$), ликвородинамики (снижение частоты гипертерзионно-ликворного синдрома с $40,0 \pm 7,3\%$ до $20,0 \pm 6,0\%$, $p < 0,05$) и электрогенеза головного мозга (снижение частоты нарушений электрогенеза с $60,0 \pm 7,3\%$ до $26,7 \pm 6,6\%$, $p < 0,05$) у детей с сопутствующими поражениями нервной системы в периоде ремиссии онкозаболеваний. Достигнутые результаты статистически достоверно превышают результаты контрольной группы. Таким

образом, дополнительное применение «сухих» углекислых ванн в комплексе реабилитации детей с сопутствующими поражениями нервной системы в периоде ремиссии онкозаболеваний повышает эффективность лечения и существенно улучшает качество жизни.

Ключевые слова: реабилитация детей, нервная система, «сухие» углекислые ванны, онкозаболевания.

A. A. Shapovaloa

Applying Dry Carbonic Acid Gas Bath in a Complex Rehabilitation of Children with Concomitant Disorders of the Nervous System During the Remission of Oncologic Diseases

SI "Ukrainian Research Institute of Medical Rehabilitation and Balneology of the Ministry of Health of Ukraine", Odessa

Aim. To improve the rehabilitation of children with the concomitant disorders of the nervous system during the remission of oncologic diseases by means of dry carbonic acid gas bath.

Methods. The urgency of the work is conditioned by the severity of the course of oncologic diseases in children with the affected nervous system and insufficient rehabilitation methods. By using clinical and instrumental (ultrasound, EEG, EchoEG) methods there were examined 85 children with the concomitant disorders of the nervous system during the remission of oncologic diseases who were diagnosed vegetovascular dystonia, asthenoneurotic syndrome and cerebrovascular insufficiency. The examinees were divided into two, control and experimental, groups. The control group included those children who underwent a traditional health resort complex treatment; the experimental group included those children who received dry carbonic acid gas bath for the upper and lower extremities in addition to the traditional treatment.

Results. The complex rehabilitation, including dry carbonic acid gas bath, is established to improve the health state, decrease the complaints, improve the neurologic status, cerebral circulation (venous dysgemia frequency reduction from $88.8 \pm 4.7\%$ to $49.0 \pm 7.4\%$, $p < 0.05$), liquor dynamics (hypertensive liquor syndrome frequency reduction from $40.0 \pm 7.3\%$ to $20.0 \pm 6.0\%$, $p < 0.05$) and electrogenesis of the brain (electrogenesis disorders frequency reduction from $60.0 \pm 7.3\%$ to $26.7 \pm 6.6\%$, $p < 0.05$) in children with the concomitant disorders of the nervous system during the remission of oncologic diseases. The obtained results were statistically higher in the experimental group than those in the control one. Thus, applying dry carbonic acid gas bath combined with the complex rehabilitation of children with the concomitant disorders of the nervous system during the remission of oncologic diseases makes the treatment more efficient and considerably improves the quality of life.

Key words: Rehabilitation of Children, Nervous System, Applying Dry Carbonic Acid, Oncologic Diseases.

Відомості про автора:

Шаповалова Ганна Анатоліївна - докторант, Державна установа «Український науково-дослідний інститут медичної реабілітації та курортології МОЗ України». Адреса: Одеса, Лермонтовський пров., 6.

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСОБІВ ЗОВНІШНЬОЇ ТЕРАПІЇ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА АТОПІЧНИЙ ДЕРМАТИТ

Національна медична академія післядипломної освіти
імені П.Л. Шупика

Вступ. Атопічний дерматит (АтД) залишається важливою медико-соціальною проблемою педіатрії та дитячої алергології у зв'язку з високою розповсюдженістю серед дітей та підлітків, причому у 60% випадків захворювання дебютує на першому році життя.

Мета. Оцінка клінічної ефективності поєданого застосування зовнішнього зволожуючого пом'якшуючого засобу «Ексіпіал М Гідролосьон» і топічних ГКС препаратів в комплексній терапії дітей, хворих АтД.

Методи. Під клінічним наглядом перебувало 30 дітей, хворих на АтД, віком від 6 міс до 18 років. Спостереження за пацієнтами проводили на протязі 6 тижнів. На протязі усього періоду лікування у комплексній (на початку лікування) та монотерапії використовували «Ексіпіал М Гідролосьон». Системна терапія АтД включала в себе антигістамінні, дезінтоксикаційні та гіпосенсибілізуючі препарати. Для об'єктивної оцінки ступеня тяжкості клінічних проявів та ефективності проведеної терапії у всіх хворих був використаний індекс SCORAD. Значення індексу SCORAD менше 20 балів відповідало легкому ступеню тяжкості захворювання, від 20 до 60 балів - середньому ступеню тяжкості, більше 60 балів — важкому.

Результати. До початку лікування середня величина індекса SCORAD склала $47,4 \pm 17,9$ балів. Дітей з легкими клінічними проявами захворювання (індекс SCORAD менше 20 балів) не було. Клінічні прояви АтД середньої ступеня тяжкості спостерігалися у 24 (80%) хворих (середня величина індексу SCORAD склала $39,3 \pm 7,4$ бала), важкі клінічні прояви (середня величина індексу SCORAD склала $68,2 \pm 10,7$ бала) - у 6 (20%) пацієнтів. Клінічне одужання спостерігалось у одного пацієнта (3,3%), значне поліпшення - у 8 (26,7%), поліпшення - у 20 (66,7%), відсутність позитивної динаміки у лікуванні - у одного (3,3%), погіршення шкірного процесу не спостерігалось.

Висновки. Доведено, що поєдане застосування в терапії хворих АтД топічних ГКС препаратів і зовнішніх зволожуючих/пом'якшувальних засобів дозволяє досягти позитивних клінічних результатів, про що свідчить зниження індексу SCORAD, а також добитися підвищення зволоженості шкіри. Використання зволожуючих/пом'якшуючих засобів для зовнішньої терапії призводить до більш швидкої ліквідації симптомів загострення АтД, підвищує ефективність лікування топічними ГКС, що дозволяє зменшити тривалість їх використання.

Ключові слова: діти, атопічний дерматит, індексу SCORAD, зволожуючі/пом'якшувальні засоби

ВСТУП

Атопічний дерматит (АтД) залишається важливою медико-соціальною проблемою педіатрії та дитячої алергології у зв'язку з високою розповсюдженістю серед дітей та підлітків, причому у 60% випадків захворювання дебютує на першому році життя. За даними різних авторів, за останні роки,

на жаль, показник розповсюдженості АтД не має тенденції к зменшенню. Крім того, спостерігається тенденція до більш тривалого перебігу захворювання, а також відмічається підвищення кількості пацієнтів з тяжкими клінічними проявами АтД [1, 2, 5].

Відомо, АтД — хронічне рецидивуюче захворювання шкіри, яке характеризується інтенсивним свербіжем, запаленням та сухістю шкіри. Розвиток дерматозу зумовлений комплексним процесом, що включає взаємодію генетичних факторів, факторів зовнішнього середовища, порушення бар'єрної функції шкіри та імунopatологічної відповіді [1,4]. Сучасні дослідження імунopatогенезу АтД підтверджують, що структурні дефекти епідермісу у сполученні з імунною дезрегуляцією відіграють важливу роль у розвитку цього захворювання.

Найбільш важливу роль в забезпеченні захисної функції епідермісу відіграє роговий шар, який формується з корнеоцитів і зв'язаного з ними зовнішньоклітинного матриксу, збагаченого ліпідами. Основними молекулами, які затримують воду є такі ліпіди, як кераміди. До інших ліпідів епідермісу відносяться незамінні жирні кислоти, холестерол, триглицеріди, сквален. У дітей, хворих на АтД знижена кількість керамідів у роговому шарі шкіри, як ушкодженої так і неушкодженої, що проявляється її значною сухістю. У патогенезі захворювання значну роль відіграють порушення бар'єрної функції шкіри, які обумовлені дефектом синтезу структуроутворюючих протеїнів, недостатньою функцією сальних залоз, змінням ліпідного складу шкіри (зниженням рівня керамідів), зниженням природного хумікванта - фактора зволоження шкіри і підвищенням активності протеаз, що сприяє посиленню трансепідермальної втрати води (ТЕВВ) і створює можливість надходження алергенів трансдермально [7, 9]. Важливими компонентами, які беруть участь у формуванні епідермісу, є протеїни епідермального диференційованого комплексу. Серед них найбільше значення надається структуроутворюючому білку філаггріну з масовою часткою 37 кДа, який локалізується в зернистому шарі епідермісу. Дефект його синтезу призводить до порушень процесів кератинізації і формування нормального рогового шару. За даними ряду досліджень, мутації гена філаггріна є причиною зниження бар'єрної функції рогового шару епідермісу. Відомо, що синтез філаггріна закодований в епідермальному диференційному комплексі, локалізованому в регіоні хромосоми 1q21. У загальній популяції, за даними різних авторів, носіями одного або двох алельних генів філаггріна є майже 10 % європейського населення, в той час як серед хворих АтД - 42-79 % [7]. Мутації гена філаггріна є однією зі складових генетичної схильності до АтД , які також визначають тяжкість його перебігу. Крім вище викладених дефектів епідермального бар'єру, слід зазначити, що у хворих АтД виявляється зниження вироблення антимікробних пептидів (LL- 37, β - дефензини - 2 і -3) роговим шаром шкіри і потовими залозами (дермцидін - 1, - 1L). Деякі вироблені шкірою пептиди, зокрема DCD- 1L (дермцидін), мають спроможності стимулювати вироблення кератиноцитами цитокінів (фактор некрозу пухлин α , інтерлейкін 8) та хемокінів, що доводить їх бактерицидні властивості. Дефіцит антимікробних пептидів при АтД сприяє підвищеній сприйнятливості шкіри до інфекцій і підсиленню експозиції мікробних продуктів та інших подразнюючих речовин, які, в свою чергу, ініціюють

ПЕДІАТРІЯ

розвиток запальної відповіді в шкірі [6,8]. Зниження рівня керамідів шкіри, зміна метаболітів ліпідів і рН, підвищення експресії хімотрипсінових ензимів в роговому шарі сприяє порушенню бар'єру епідермісу. Таким чином, розвиток АтД є результатом складної взаємодії між генетичними факторами і факторами навколишнього середовища, що призводить до ініціації запальної відповіді в шкірі [1, 4].

Лікувальна тактика у разі розвитку atopічного дерматиту повинна визначитися етіологічними факторами, патогенетичними механізмами, фазою захворювання і базуватися на індивідуально підібраних програмах. Основні напрямки лікування включають: дієтотерапію (елімінацію причинно-значущих харчових алергенів); контроль за довіллям; фармакотерапію: системну й місцеву; реабілітаційне (протирецидивне) лікування; навчальні програми для пацієнтів і членів їх сімей [1, 2, 3].

На сьогоднішній день не викликає сумнівів той факт, що зовнішня терапія є патогенетично обґрунтованою і необхідною для кожного пацієнта, страждаючого АтД. Зовнішня терапія ґрунтується на регулярному виконуванні очищувальних, пом'якшуючих/зволожуючих засобів, а в період загострення захворювання топічних глюкокортикостероїдних (ГКС) препаратів та/або топічних блокаторів кальційневрину. Використання засобів базової терапії рекомендується не тільки в періоди загострення захворювання, а й також у період ремісії, що обумовлено порушенням цілісності шкірного покриву, підвищенням ТЕПВ, підвищеною чутливістю до подразників. Необхідно щоденне купання дитини, яке сприяє очищенню і зволоженню шкіри, посиленню проникнення зовнішніх препаратів, створює відчуття комфорту і доставляє задоволення дитині. Оптимальним є 20 - хвилинне купання у ванні. Для купання треба використовувати гіпоалергенні очищаючі зволожуючі засоби у вигляді гелів, емульсій, які не подразнюють шкіру і мають нейтральну рН 5,5.

При використанні коштів базового догляду рекомендується враховувати вік пацієнта, а також характер шкірного запального процесу (табл.1).

Таблиця 1

Послідовність використання лікарських форм залежно від гостроти і динаміки шкірного процесу

| Характер запального процесу | Лікарська форма |
|---------------------------------------|---|
| Гостре запалення з мокнуттям | Примочки, аерозолі, лосьйони, розчини |
| Гостре запалення без мокнуття | Водні бовтанки, креми, пасти, аерозолі |
| Підгостре запалення | Креми, пасти, присипки, мазі |
| Хронічне неспецифічне запалення | Мазі, зігрівальні компреси |
| Виражена інфільтрація й ліхеніфікація | Мазі, зігрівальні компреси з кератолітичними препаратами |
| Стадія регресу | Мазі, креми з додаванням зволожувальних засобів і вітамінів |

По механізму дії розрізняють засоби зволожуючі і пом'якшувальні (емоменти). Пом'якшувальні засоби сприяють утриманню вологи в роговому шарі шкіри шляхом окклюзії. Зволожуючі засоби містять натуральний

зволожуючий фактор (natural moisturizingfactor), до якого відносять сечовину , молочну кислоту , гліцерин , гіалуронову кислоту, мукополісахариди.

Крім того, до складу деяких засобів входять ліпіди (кераміди, холестерол, вільні жирні кислоти), необхідні для зменшення ТЕВВ, відновлення рогового шару шкіри , а також пригнічення росту патогенної флори , зокрема *S. aureus*.

Доведено, що щоденне використання пом'якшуючих / зволожуючих засобів призводить до швидшого вирішення симптомів загострення, підвищує ефективність терапії топічними ГКС і зменшує потребу в їх використанні [9].

У зв'язку з цим становить інтерес «Ексіпіал М Гідролосьон» (ТФ Шпиринг Фарма ЛТД, Швейцарія), який був розроблений для лікування та захисту подразненої або чутливої шкіри нормального та помірно сухого типу та як додаткове місцеве лікування atopічних захворювань шкіри, а також для догляду за шкірою у період ремісії. Даний засіб містить у своєму складі компоненти, які пом'якшують і зволожують шкіру, відновлюють водно - ліпідний шар, залобігають втраті вологи, надають регенеруючу дію (кислота лимонна, моногідрат Е (330); натрію цитрат; динатрію едетат; Cosmocil CQ (20% водний розчин полігексаніду); ПЕГ-6 стеарат; макроголу стеарат; олія мінеральна легка; диметикон 350; ароматизатор Mirage Y; вода очищена).

Сечовина є натуральним зволожуючим фактором зроговілого шару епідермісу. Вона впливає на зв'язування води внутрішньоклітинних білків. Вона не розчиняє кератин, але пом'якшує його. Концентрація сечовини в препараті не спричиняє подразнення шкіри та підвищує бар'єрну функцію епідермісу. Допоміжні речовини формують емульсію типу олія у воді, що містить 11% ліпідів.

Мета дослідження. Оцінка клінічної ефективності поєданого застосування зовнішнього зволожуючого пом'якшуючого засобу «Ексіпіал М Гідролосьон» і топічних ГКС препаратів в комплексній терапії дітей, хворих АтД.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Під клінічним наглядом у відділеннях педіатрії НДСЛ «ОХМАТДИТ» перебувало 30 дітей, хворих на АтД, віком від 6 міс до 18 років, з них 15 (50 %) хлопчиків і 15 (50 %) дівчаток середній вік пацієнтів склав 3,9 ± 3,7 років. У віці від 6 міс до 1 року було 8 (26,7 %) дітей, від року до 3 років - 8 (26,7 %) , від 3 до 7 років - 9 (30 %), старше 7 років — 5 (16,6 %). Спостереження за пацієнтами проводили на протязі 6 тижнів. У всіх пацієнтів в період загострення використовували препарат Елоком (Elocom) - 0,1%-ий мометазона фуоат (mometasone furoate 0,1%), у формі крему, до зменшення ознак гострого запалення 1 раз на добу протягом 7 днів (у дітей молодше 2 років - протягом 5 днів), потім у наступному режимі: через добу - 7 днів, потім 2 рази на тиждень — 14 днів. На протязі усього періоду лікування у комплексній (на початку лікування) та монотерапії використовували «Ексіпіал М Гідролосьон». Системна терапія АтД включала в себе антигістамінні, дезінтоксикаційні та гіпосенсибілізуючі препарати. Для об'єктивної оцінки ступеня тяжкості клінічних проявів та ефективності проведеної терапії у всіх хворих був використаний індекс SCORAD. Значення індексу SCORAD менше 20 балів відповідало легкому ступеню тяжкості захворювання, від 20 до 60 балів - середньому ступеню тяжкості, більше 60 балів — важкому. Критеріями ефективності лікування служило досягнення позитивних клінічних результатів у вигляді зменшення або повного зникнення свербіжжю,

ПЕДІАТРИЯ

ознак запалення на шкірі. Заключну клінічну оцінку ефективності терапії проводили на 6-му тижні спостереження та визначали наступним чином:

- за клінічне одужання брали відсутність шкірного процесу;
- значне поліпшення - зниження величини індексу SCORAD не менше ніж на 75 % порівняно з вихідними даними;
- поліпшення - зниження величини індексу SCORAD менш ніж на 75 %, але більше 25 % порівняно з вихідними даними;
- без змін - зниження величини індексу SCORAD менш ніж на 25 %, або відсутність змін у порівнянні з вихідними даними;
- погіршення - посилення залучення шкірних покривів в патологічний процес в порівнянні з результативними даними.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

До початку лікування середня величина індекса SCORAD склала $47,4 \pm 17,9$ балів. Дітей з легкими клінічними проявами захворювання (індекс SCORAD менше 20 балів) не було. Клінічні прояви АтД середньої ступеня тяжкості спостерігалися у 24 (80%) хворих (середня величина індексу SCORAD склала $39,3 \pm 7,4$ бала), важкі клінічні прояви (середня величина індексу SCORAD склала $68,2 \pm 10,7$ бала) - у 6 (20%) пацієнтів. Ексудативна форма АтД відзначалася у 8 (26,7%) пацієнтів, еритематозно-сквамозна форма - у 11 (36,7%), еритематозно-сквамозна з лихеніфікацією - у 9 (30%), ліхеноїдна - у 2 (6,6%). На 7-й день від початку лікування спостерігалось поліпшення шкірного процесу, що характеризується зменшенням або зникнення еритеми, набряку, інфільтрації, папульозних елементів в осередках запалення. Лущення і сухість шкіри зменшилися у всіх пацієнтів. Свербіж шкіри зменшилася або повністю регресував. Середній показник індексу SCORAD у пацієнтів склав $17,6 \pm 11,4$ бала. У одного пацієнта (3,3%) шкірний патологічний процес повністю був ліквідований, у 18 пацієнтів спостерігалися легкі клінічні прояви АтД (60%), у 11 (36,7%) - клінічні прояви середнього ступеня тяжкості. Клінічне одужання спостерігалось у одного пацієнта (3,3%), значне поліпшення - у 8 (26,7%), поліпшення - у 20 (66,7%), відсутність позитивної динаміки у лікуванні - у одного (3,3%), погіршення шкірного процесу не спостерігалось.

До кінця 6-го тижня лікування середній показник індексу SCORAD у пацієнтів склав $5,1 \pm 6,1$ бала. Слід підкреслити, що до кінця 6-го тижня проведення комплексної зовнішньої терапії клінічне одужання спостерігалось у 14 (46,7%), значне поліпшення у 11 (36,7%), поліпшення - у 5 (16,7%) пацієнтів, погіршення шкірного процесу не спостерігалось. Поліпшення шкірного процесу полягало в частковому зменшенні вогнищ запалення, ступеня вираженості еритеми, інфільтрації в осередках запалення, а також сухості і лущення шкірних покривів. У всіх пацієнтів інтенсивність свербіння зменшилася, покращився сон. Всі діти з АтД або особи, що доглядали за ними, відзначали добру переносимість засобів, приємні відчуття при нанесенні, легку абсорбцію, швидку ліквідацію видимої сухості шкіри.

ВИСНОВКИ

Таким чином, проведене клінічне дослідження показало високу клінічну ефективність (клінічне одужання у 46,7% дітей до кінця 6-го тижня лікування) і безпеку поєднаного використання топічного ГКС препарату Елоком і засобу «Ексіпіал М Гідролосьйон» в зовнішній терапії дітей, хворих на АтД. Результати дослідження свідчать про високу ефективність засобу

«Ексіпіал М Гідролосьйон» в комплексній терапії дітей, хворих АтД. У процесі догляду за шкірою даним препаратом спостерігалось клінічне поліпшення, яке характеризувалося зменшенням або усуненням сухості і лущення, ознак запалення та свербіжу шкіри. Це вказує на поліпшення бар'єрної функції шкіри і дозволяє рекомендувати засіб «Ексіпіал М Гідролосьйон» не тільки в період загострення, але і в період ремісії захворювання для запобігання повторних рецидивів хвороби і поліпшення якості життя дітей, страждаючих АтД.

Доведено, що поєднане застосування в терапії хворих АтД топічних ГКС препаратів і зовнішніх зволожуючих/пом'якшувальних засобів дозволяє досягти позитивних клінічних результатів, про що свідчить зниження індексу SCORAD, а також добитися підвищення зволоженості шкіри, зниження ТЕВВ. Зокрема, використання зволожуючих/пом'якшувальних засобів для зовнішньої терапії призводить до більш швидкої ліквідації симптомів загострення АтД, підвищує ефективність лікування топічними ГКС, що дозволяє зменшити тривалість їх використання.

Література

1. Аряев Н.Л. Атопический дерматит в практике педиатра / Аряев Н.Л., Клименко В.А., Феклин В.А. – К. - 2007. — 32 с.
2. Беш Л.В. Алергичний марш: перспективи профілактики і прогнозу. - Львів: Каменяр, 2010. - 68с.
3. Зубаренко А.В.. Атопический дерматит. Концепция эффективной терапии / Зубаренко А.В., Портнова О.А. // Здоровье ребенка. - 2009. - №3. - С.103-108.
4. Bieber T. Atopic dermatitis / Bieber T. // N. Engl. J. Med. – 2008. – Vol. 358. – P.1483-1494.
5. Levy R.M. The epidemiology of atopic dermatitis / Levy R.M., Gelfand J.M., Yan A.C. // Clin. Dermatol. – 2003. – Vol. 21. –P. 109-115.
6. Epidermal barrier dysfunction in atopic dermatitis / Cork M.J., Danby S.G., Vasilopoulos Y. [et al.] // Invest. Dermatol. – 2009. – Vol. 129. – P. 1892-1908.
7. Leung D.Y. Our evolving understanding of the functional role of filaggrin in atopic dermatitis / Leung D.Y. // Allergy Clin. Immunol. - 2009. – Vol. 124. – P. 494-495.
8. Ceramide — dominant barrier repair lipids alleviate childhood atopic dermatitis: changes in barrier function provide a sensitive indicator of disease activity / Chamlin S.L., Kao J., Freiden I.J. [et al.] // J. Am. Acad. Dermatol. – 2002. – Vol. 47. – P. 198-208.
9. The usefulness of moisturizers for maintenance of remission in atopic dermatitis / Kawashima M., Hayashi N., Nogita T. [et al.] // Jpn. J. Dermatol. – 2007. – Vol. 117.

А.В. Шарикадзе

Эффективность средств наружной терапии в комплексном лечении детей, больных атопическим дерматитом

Национальная медицинская академия последипломного образования
имени П.Л. Шупика

Введение. Атопический дерматит (АтД) остается важной медико-социальной проблемой педиатрии и детской аллергологии в связи с высокой распространенностью среди детей и подростков, причем в 60 % случаев заболевание дебютирует на первом году жизни.

ПЕДІАТРІЯ

Цель. Оценка клинической эффективности сочетанного применения внешнего увлажняющего смягчающего средства «Эксипиал М Гидролосьон» и топических ГКС препаратов в комплексной терапии детей, больных АТД.

Методы. Под клиническим наблюдением находилось 30 детей, больных АТД, в возрасте от 6 мес. до 18 лет. Наблюдение за пациентами проводили в течение 6 недель. На протяжении всего периода лечения в комплексной (в начале лечения) и монотерапии использовали «Эксипиал М Гидролосьон». Системная терапия АД включала в себя антигистаминные, дезинтоксикационные и гипосенсибилизирующие препараты. Для объективной оценки степени тяжести клинических проявлений и эффективности проводимой терапии у всех больных был использован индекс SCORAD. Значение индекса SCORAD менее 20 баллов соответствовало легкой степени тяжести заболевания, от 20 до 60 баллов - средней степени тяжести, более 60 баллов - тяжелом.

Результаты. До начала лечения средняя величина индекса SCORAD составила $47,4 \pm 17,9$ баллов. Детей с легкими клиническими проявлениями заболевания (индекс SCORAD менее 20 баллов) не было. Клинические проявления АД средней степени тяжести наблюдались у 24 (80%) больных (средняя величина индекса SCORAD составила $39,3 \pm 7,4$ балла), тяжелые клинические проявления (средняя величина индекса SCORAD составила $68,2 \pm 10,7$ балла) - в 6 (20%) пациентов. Клиническое выздоровление наблюдалось у одного пациента (3,3%), значительное улучшение - у 8 (26,7%), улучшение - у 20 (66,7%), отсутствие положительной динамики в лечении - у одного (3,3%), ухудшение кожного процесса не наблюдалось.

Выводы. Доказано, что сочетанное применение в терапии больных АТД топических ГКС препаратов и внешних увлажняющих/смягчающих средств позволяет достичь положительных клинических результатов, о чем свидетельствует снижение индекса SCORAD, а также добиться повышения увлажненности кожи. Использование увлажняющих/смягчающих средств для наружной терапии приводит к более быстрой ликвидации симптомов обострения АД, повышает эффективность лечения топическими ГКС, что позволяет уменьшить продолжительность их использования.

Ключевые слова: дети, атопический дерматит, индекса SCORAD, увлажняющие/смягчающие средства

O. V. Sharikadze

Topical treatment effectiveness in children with atopic dermatitis

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. Atopic dermatitis has still remained an important medical and social problem of pediatrics and pediatric allergology because of its high prevalence among children and adolescents; in 60 % of cases it occurs in the first year of life.

Aim. To evaluate the clinical efficacy of using topical moistening/softening agent Excipial U Hydro lotion combined with topical glucocorticosteroids when treating children with atopic dermatitis.

Methods. 30 children with atopic dermatitis, aged 6 months - 18 years, were being clinical trial subjects for 6 weeks. Excipial U Hydro lotion was used as part of the complex therapy (early treatment) and monotherapy during all the treatment. The systemic atopic dermatitis therapy included antihistamines, detoxicants and hyposensitization. The SCORAD index was used for the objective assessment of the symptoms severity and the performed therapy clinical efficacy. The SCORAD index value of less than 20 points corresponded to the mild severity, from 20 to 60 points corresponded to the moderate severity, above 60 points corresponded to the severe atopic dermatitis.

Results. Prior to the treatment the average score in the SCORAD index amounted to 47.4 ± 17.9 . There were no children with mild clinical signs of the disease. The clinical presentations of the moderate atopic dermatitis were observed in 24 (80%) patients (the average SCORAD index was 39.3 ± 7.4 points), the severe clinical presentations (the average SCORAD index was 68.2 ± 10.7 points) were observed in 6 (20 %) patients. The clinical recovery was reported in one patient (3.3%), the significant improvement was observed in 8 (26.7 %) patients, the improvement was observed in 20 (66.7 %) patients; one patient (3.3%) showed the absence of positive dynamic, skin deterioration process was not observed.

Conclusions. To use topical glucocorticosteroids combined with topical moistening/softening agents when treating children with atopic dermatitis is proved to lead to clinical benefit. Using moistening/softening agents for topical therapy results in the more rapid elimination of acute atopic dermatitis symptoms, increases the effectiveness of topical corticosteroids, that enables reducing the duration of their use.

Key words: children, atopic dermatitis, index SCORAD, moistening/softening agents.

Відомості про автора:

Шарікадзе Олена Вікторівна – асистент кафедри педіатрії №1 НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул. Чорновола, 28/1, тел.: (044) 236-21-91.

УДК 616-053.2

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2014

*Н.І.Шпеко, Г.В.Бекетова, Мустак Мохаммед Алі,
Т.М.Гнатенко*

ЕФЕКТИВНІСТЬ І БЕЗПЕКА КОМБІНОВАНИХ МУКОАКТИВНИХ ВІДХАРКУВАЛЬНИХ ЗАСОБІВ ПРИ ГОСТРИХ РЕПІРАТОРНИХ ІНФЕКЦІЯХ У ДІТЕЙ

Національна медична академія післядипломної освіти
імені П.Л.Шупика

Вступ. Особливості респіраторного тракту у дітей та багатокомпонентний патогенез кашлю обумовлюють проблему вибору мукоактивних препаратів.

Мета. Вивчити ефективність і безпечність використання комбінованого відхаркувального засобу та амброксолвмісного препарату в лікуванні ГРІ у дітей.

Матеріали і методи. Обстежено 106 дітей у віці від 5 до 10 років з ГРІ. Активність мукоциліарного кліренсу оцінювали сахариновим тестом. Спірометрія виявляла наявність прихованого бронхоспазму. Для оцінки безпеки препаратів проводили холтерівське моніторування ЕКГ.

Результати. Відмічалось зменшення частоти кашлю з найбільш значимим покращенням на 5 день лікування комбінованим відхаркувальним препаратом ($1,04 \pm 0,4$ балів, і $0,78 \pm 0,2$ балів). У 96,6% дітей основної групи нормалізувався показник сахаринового тесту на 5–6 день лікування, в групі контролю – лише в 68,3% хворих ($p < 0,05$). До прийому препарату в групі контролю ОФВ1 був $87,0 \pm 17,04\%$, а через годину – $98,4 \pm 12,8\%$. В групі порівняння достовірної різниці в показниках до і після прийому не було. При лікуванні патологічних змін з боку серцево-судинної системи не виявлено.

Висновки. Прийом комбінованого відхаркувального препарату більш ефективний, ніж амброксолвмісного. Зменшена тривалість захворювання, усунена гіперреактивність бронхів, більш швидка позитивна динаміка тяжкості і частоти кашлю, усунений нічний кашель у 97,3%, відновлено мукоциліарний кліренс на

5–6 день у 96,6% хворих за відсутності негативного впливу на стан серцево-судинної системи.

Ключові слова: кашель, ГРІ, діти, лікування, відхаркувальні препарати.

ВСТУП

Гострі респіраторні інфекції (ГРІ) – це група гострих захворювань, які обумовлені великим переліком інфекційних агентів та характеризуються запаленням слизових оболонок дихальних шляхів (ДШ) і коротким інкубаційним періодом (3). ГРІ – є найбільш частими захворюваннями у дітей та підлітків. В клінічній картині респіраторної патології маркерними симптомами є риніт, закладеність носа та кашель (1). В патогенезі формування кашлю має значення низка факторів: реологічні характеристики мокротиння, його рН та осмолярність, діаметр просвіту ДШ (2). Відомо, що на відміну від дорослих, респіраторний тракт у дітей має тим більше анатоμο-фізіологічних особливостей, чим менший вік дитини, зокрема, це його вузький просвіт, переважання ваготонічної активності рецепторного апарату, підвищена в'язкість бронхіального секрету за рахунок високого рівню сіалових кислот, відносно більша кількість келихоподібних клітин на одиницю площі слизової оболонки бронхів (гіперкринія), недостатня сила дихальної мускулатури (3). Вказане призводить до більш тяжкого відходження мокротиння при ГРІ у дітей, особливо в ранньому віці, збільшення ризику приєднання вторинної мікрофлори, що обумовлюючи більш значну тривалість кашлю (1).

Відомо, що кашель – це фізіологічна захисно–приспосувальна реакція організму, що спрямована на усунення з ДШ сторонніх тіл і/або патологічно зміненого трахеобронхіального секрету (1). Однак, в процесі перебігу ГРІ, кашель набуває патологічних рис з порушенням якості життя пацієнта. Вказане обґрунтовує необхідність раннього використання мукоактивних засобів при лікуванні ГРІ. На сьогодні в арсеналі педіатра та лікаря загальної практики – сімейної медицини є велика кількість різноманітних мукоактивних засобів, проте, враховуючи особливості ДШ дитини та значну кількість патогенетичних ланок кашлю, завжди існує проблема вибору таких засобів (1,2,5). Ось чому, є необхідність застосування мукоактивних препаратів з різними механізмами дії. Тому зараз у світі найбільш перспективною визнана стратегія призначення комбінованих відхаркувальних засобів, з урахуванням анатоμο-фізіологічних особливостей ДШ дитини. Найбільш часто в цьому плані використовують комплекс препаратів, що включають муколітики, секретокінетики та високоселективні β_2 -агоністи короткої дії. Таку комбінацію активних компонентів включає препарат Аскоріл, який містить бромгексин, гвайфенезин і сальбутамол (1). Відомо, що бромгексину гідрохлорид здійснює муколітичну і відхаркувальну дію за рахунок опосередкованої деполіаризації та руйнування мукопротеїнів і мукополісахаридів мокротиння, стимулює діяльність альвеолоцитів II типу слизової оболонки бронхів, які продукують сурфактант. Сальбутамол є високоселективним β_2 -агоністом і при прийомі через рот в мінімальній терапевтично значимій дозі, позитивно впливає на мукоциліарний кліренс за рахунок стимуляції секреції рідкої частини слизу і активності війкового епітелію, знижує гіперреактивність бронхів та усуває прихований бронхоспазм, гальмуючи викид медіаторів з опасистих клітин і базофілів (7). Гвайфенезин – ефективний відхаркувальний засіб, який має секретолітичну і секретомоторну дію, пригнічує частоту кашлю, зменшує неспокій, тривожність, вегетативні

порушення, серцебиття у дитини (4). Вказана комбінація мукоактивних компонентів впливає на основні ланки формування кашлю у дітей.

Мета. Вивчити ефективність і безпечність використання комбінованого відхаркувального засобу (на прикладі Аскорілу) та амброксолвмісного препарату в лікуванні гострих респіраторних захворювань у дітей

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Обстежено 106 дітей у віці від 5 до 10 років, хворих на ГРІ. Основну групу (30 дітей) склали діти, які отримували в лікуванні ГРІ комбінований відхаркувальний препарат Аскоріл по 5мл тричі на добу протягом 5-7 днів. Групу порівняння склали 30 дітей, які в лікуванні ГРІ отримували препарат, який містить амброксол по 5 мл тричі на добу протягом 7-9 днів. В якості групи контролю для визначення показників функціонування ДШ обстежено 46 здорових дітей відповідного віку. У всіх дітей з'ясовували дані анамнезу (особливості перинатального періоду, перенесені захворювання, алергологічний та вакцинальний статус), оцінювали в балах тривалість і виразність клінічних проявів (нічний та денний кашель) за візуально-аналоговою шкалою (0 балів – відсутність кашлю, 1 бал – рідкий кашель (до 20 разів за день/ніч), 2 бали – помірний (від 20 до 50 разів за день/ніч), 3 бали – частий (більше 50 разів за день/ніч). У пацієнтів визначали ЧД, ЧСС, температуру тіла, наявність задишки. Здійснювали також загально-клінічні дослідження (загальний аналіз крові, сечі, копрограма, кал на яйця глистів та найпростіших). Визначали активність мукоциліарного кліренсу за даними сахаринового тесту з використанням харчового сахарину GMBH ("Hergestell", Німеччина) по загальноприйнятій у міжнародній практиці методиці (D.Proctor, 1983). Таблетку сахарину розділяли на 5 частин по 1–1,5 мм, надавали часточкам округлу форму і пінцетом поміщали на нижню носову раковину, відступаючи на 1 см від її переднього кінця. Дитині пропонували, по можливості, не чхати і періодично (1 раз на хвилину) проковтувати слину. При цьому секундоміром засікали час, коли у дитини виникало відчуття солодкого смаку в ротовій порожнині. За даними різних авторів сахариновий час в нормі у дітей складає від 2 до 17 хвилин (5, 9, 10, 12) і не залежить від віку. Наявність прихованого бронхоспазму оцінювали при проведенні спірографії за показниками динаміки об'єму форсованого видиху за першу секунду (ОФВ1) (5). В основній групі проводилось додатково добове моніторування ЕКГ для визначення безпеки використання Аскорілу. Статистичну обробку даних проводили за загально прийнятими методиками.

РЕЗУЛЬТАТИ І ОБГОВОРЕННЯ

Пацієнти включені в основну і контрольну групи захворіли гостро і були обстежені на 2–3 день, коли у них з'явився кашель. Основними клінічними проявами ГРІ було підвищення температури тіла у 7 (11,7%), зниження апетиту у 38 (63,3%), слабкість і в'ялість у 44 (73,3%) та респіраторний синдром (нежить, закладеність носа і кашель) у 60 (100,0%).

Виявлено, що до лікування пацієнти погано відкашлювали мокротиння. Після призначення Аскорілу кашель ставав вологим з покращенням відкашлювання через $2,3 \pm 0,3$ дні від початку лікування, а в контрольній групі – $4,5 \pm 0,2$ дні ($p < 0,05$). Динаміка денного кашлю до початку терапії в групі порівняння складала $2,82 \pm 0,85$ бали, в основній – $2,78 \pm 0,76$ бала. На 5-6 день лікування відмічалось зменшення тяжкості симптомів денного кашлю

ПЕДІАТРІЯ

в основній групі до $0,44 \pm 0,04$ балів, а в групі порівняння – $1,84 \pm 0,09$ балів ($p < 0,05$). Виразність нічного кашлю до початку терапії в основній групі склала $2,65 \pm 0,74$ бали, в групі порівняння – $2,54 \pm 0,63$ бали. Виявлено зменшення тяжкості симптомів нічного кашлю на 5-6 день лікування в основній групі до $0,28 \pm 0,02$ балів, а в групі порівняння цей показник становив $1,25 \pm 0,09$ балів ($p < 0,05$). Повне зникнення симптомів кашлю на 5 день терапії в основній групі відмічалось у 97,3% хворих, а в групі порівняння – тільки у 79,4% ($p < 0,05$).

При оцінці активності мукоциліарного кліренсу в групі здорових дітей час сахариногового тесту склав $8,4 \pm 1,2$ хвилин. В перший день лікування в основній групі цей показник склав $15,4 \pm 1,8$ хв., в контролі – $14,9 \pm 1,2$ хв. ($p > 0,05$). На 2 день час сахариногового тесту був $13,8 \pm 2,8$ хв. у дітей, які приймали Аскоріл, а в контролі – $15,3 \pm 2,1$ хв. На 5 день лікування показник в основній групі склав $7,8 \pm 1,3$ хв., а в групі порівняння – $12,4 \pm 1,9$ хв. ($p < 0,05$). У 96,6% пацієнтів основної групи час сахариногового тесту на 5-6 день лікування нормалізувався, з них у 12 (40,0%) дітей показник сахариногового тесту навіть знизився до 6-7 хвилин, що свідчить про ефективне відновлення активного руху війкового епітелію за рахунок розрідження слизу, з подальшою активною евакуацією патологічного секрету з ДШ. В контрольній групі нормалізація показників на 5-6 день, відмічалась лише у 20 (66,6%) хворих, а у третини пацієнтів вони залишалися підвищеними ($p < 0,05$), що свідчить про недостатню активність мукоциліарного очищення на тлі прийому амброксолу.

Для виявлення прихованого бронхоспазму оцінювали динаміку об'єму форсованого видиху за першу секунду (ОФВ1) при проведенні спірографії. У здорових дітей ОФВ1 склав $92 \pm 5,7\%$. У хворих на ГРІ пацієнтів до лікування ОФВ1 був $81,0 \pm 1,4\%$, що свідчить про наявність прихованого бронхоспазму за рахунок вторинної гіперреактивності бронхів. Через годину після прийому Аскорилу, який у своєму складі окрім бромгексину та гвайфенезину містить мінімальну терапевтично значиму дозу салбутамолу, показник ОФВ1 склав $93,0 \pm 4,2\%$, в той час як у групі порівняння він залишався без змін ($83,0 \pm 13,4\%$). Відновлення прохідності бронхів у всіх пацієнтів основної групи спостерігалось вже на 5-6 день лікування, а в групі дітей, які отримували амброксол така динаміка виявлена лише у 22 (73,3%) пацієнтів ($p < 0,05$).

Для оцінки безпечності прийому Аскорилу в основній групі в 1,2 і 5-6 дні лікування було проведено добове моніторування ЕКГ методом Холтера. Показники інтервалів PQ і QT до прийому та протягом 3,5 годин після прийому Аскорилу не змінились. Не відмічалось також будь – яких змін серцевого ритму і провідності. Вказане свідчить про безпечність використання комбінованого мукоактивного засобу Аскоріл та необґрунтованість так званої салбутамолофобії у педіатрів при використанні цього мукоактивного комбінованого препарату.

Ефективність прийому Аскорилу за оцінкою батьків була високою у 76,6% пацієнтів, середньою у 13,3%, задовільною у 10%. Переносимість препарату згідно оцінки батьків була відмінною у 83,3% дітей та хорошою у 16,6%. Побічні реакції при використанні засобу не відмічені. Препарат використовується у зручній педіатричній формі сиропу та має хороші органолептичні властивості.

ВИСНОВКИ

1. Застосування при ГРІ у дітей в перші дні від початку кашлю перорального комбінованого мукоактивного відхаркувального засобу Аскоріл, що

містить сальбутамол (у мінімальній терапевтично значимій дозі), бромгексин та гвайфенезин, супроводжується більш швидкою позитивною динамікою денного і нічного кашлю та зменшує на 2,3 дні тривалість захворювання у порівнянні з монотерапією амброксолвмісним препаратом.

2. Перебіг ГРІ супроводжується прихованим бронхостазом, що обґрунтовує доцільність використання комбінованого препарату Аскоріл, який усуває прихований бронхоспазм та гіперреактивність бронхів (нормалізує ОФВ1) вже з 2 дня його прийому, що підтверджує його більшу ефективність, ніж при використанні амброксолу.

3. Застосування Аскорілу вже на 5 день лікування відновлює активність мукоциліарного кліренсу у переважної більшості (96,6%) хворих.

4. Пероральний прийом Аскорілу не супроводжується негативним впливом на стан серцево-судинної системи, що підтверджує його безпеку при використанні у дітей. Препарат добре переноситься пацієнтами і має приємні органолептичні властивості.

Література

1. Совершенствование терапии кашля у детей / Геппе Н.А., Селиверстова Н.А., Бераина Т.Т. [и др.] // Вопросы практ. педиатрии. – 2009. – № 4. – С. 20 – 25.

2. Геппе Н.А. Направления совершенствования терапии кашля у детей / Геппе Н.А., Селиверстова Н.А., Утюшева М.Г. // Вопросы практ. педиатр. – 2010. – № 5. – С. 89 – 92.

3. Клячкина И.Л. Лечение кашля при острой респираторной инфекции и гриппе у пациентов группы риска / И.Л. Клячкина // Фарматека. – 2010. – № 5. – С. 125 – 132.

4. Оковитый С.В. Фармакологические подходы к противокашлевой терапии / Оковитый С.В., Анисимова Н.А. // РМЖ Болезни дыхательных путей. – 2011. – № 23. – С.12–14.

5. Практическая пульмонология детского возраста: справочник / под. ред. В.К.Таточенко. – М., 2000.–268с.

6. Шиленкова В.В. Двигательная активность цилиарного эпителия слизистой оболочки полости носа у здоровых детей / Шиленкова В.В., Козлов В.С., Крамной А.И. // Вестник оториноларингологии. – 2007. – №5. – Приложение. – С.199.

7. Baker J.G. The selectivity of beta-adrenoceptor agonists at human beta 1-, beta2- and beta3-adrenoreceptors / Baker J.G. // Br. J. Pharmacol. – 201. – Vol. 160, N 5. – P.1048-1061.

8. Braiman A. Efficient mucociliary transport relies on efficient regulation of ciliary beating / Braiman A., Priel Z. // Respir Physiol. Neurobiol. – 2008. – Vol. 30, N 163 (1–3). – P. 202–207.

9. Chilvers M. A. Functional analysis of cilia and ciliated epithelial ultrastructure in healthy children and young adults / Chilvers M. A., Rutman A., O'Callaghan C. // Thorax. – 2003. - Vol. 58. – P. 333–338.

10. Kirtsreesakul V. The correlation between nasal symptom and mucociliary clearance in allergic rhinitis / Kirtsreesakul V., Somjareonwattana P., Ruttanaphol S. // Laryngoscope. – 2009. – Vol. 119, N 8. – P. 1458–1462.

11. Efficacy, safety and tolerability of salbutamol + bromhexine + guaiphenesin (Ascoril) Versus expectorant salbutamol and expectorants Containing Either guaiphenesin or bromhexine in Productive cough: A Randomised controlled

comparative Study / Prabhu Shankar S., S. Chandrashekhara, Bolmall C.S., Baliga V. // J. Indian Med. Assoc. - 2010. - №108.- P.313-314, 316-318, 320.

12. Stannard W. Ciliary function and the role of cilia in clearance / Stannard W., O'Callaghan C. // J. Aerosol. Med. – 2006. –Vol. 19, N 1. – P. 110–115.

*Н.И. Шпеко, Г.В. Бекетова, Мустаки Мохаммед Али,
Т.Н.Гнатенко*

Эффективность и безопасность комбинированных мукоактивной отхаркивающих средств при острых респираторных инфекциях у детей

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

Введение. Особенности респираторного тракта у детей и многокомпонентный патогенез кашля обуславливают проблему выбора мукоактивных препаратов.

Цель. Изучить эффективность и безопасность использования комбинированного отхаркивающего средства и амброксолсодержащего препарата в лечении ОРВИ у детей.

Материалы и методы. Обследовано 106 детей в возрасте от 5 до 10 лет с ОРВИ. Активность мукоцилиарного клиренсу оценивали сахариновым тестом. Спирометрия определяла наличие скрытого бронхоспазма. Для оценки безопасности препаратов проводили холтеровское мониторирование ЭКГ.

Результаты. Отмечалось уменьшение частоты кашля с наиболее значимым улучшением на 5 день лечения комбинированным отхаркивающим препаратом ($1,04 \pm 0,4$ баллов и $0,78 \pm 0,2$ баллов). В 96,6% детей основной группы нормализовался показатель сахаринового теста на 5-6 день лечения, в группе контроля - лишь в 68,3% больных ($p < 0,05$). До приема препарата в группе контроля ОФВ1 был $87,0 \pm 17,04\%$, а через час - $98,4 \pm 12,8\%$. В группе сравнения достоверной разницы в показателях до и после приема не было. При лечении патологических изменений со стороны сердечно - сосудистой системы не выявлено.

Выводы. Прием комбинированного отхаркивающего препарата более эффективен, чем амброксолсодержащего. Уменьшенная продолжительность заболевания, устранена гиперреактивность бронхов, более быстрая положительная динамика тяжести и частоты кашля, устранен ночной кашель у 97,3%, восстановлено мукоцилиарный клиренс на 5-6 день в 96,6% больных при отсутствии негативного влияния на состояние сердечно - сосудистой системы.

Ключевые слова: кашель, ОРИ, дети, лечение, отхаркивающие препараты

*N. I. Shpeko, G. V. Beketova, A. A. Mohammed Mustaq,
T. N. Gnatenko*

Efficacy and Safety of Combined Mucoactive Expectorants Used in Children with Acute Respiratory Infections

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. The features of the respiratory tract in children and tussive multipathogenesis condition mucoactive medication selection.

Objective. To study the efficacy and safety of combination expectorant and ambroxol-containing drug in children with acute respiratory infections.

Materials and methods. There were examined 106 children, aged 5 - 10, with acute respiratory infections. The mucociliary clearance was tested using saccharine. We

detected the presence of latent bronchospasm by means of spirometry. The Holter monitoring was performed to assess the safety of the drugs.

Results. It was observed a decrease in the frequency and intensity of cough with significant further improvement on the 5th day after applying the combination expectorants ($1,04 \pm 0,4$ points and $0,78 \pm 0,2$ points). The saccharine index became normal on the 5th - 6th day in 96.6 % of cases in the experimental group versus 68.3 % of those in the control one ($p < 0.05$). Before applying the drug the forced expiratory volume 1-second in the control group was $87,0 \pm 17,04\%$, and an hour later after applying it was $98,4 \pm 12,8\%$. The indices did not significantly differ in the experimental group. There were not detected any pathological changes in the cardiovascular system.

Conclusions. To use the combination expectorants is more effective than to use ambroxol-containing drug. There were observed the reduced disease duration, the eliminated bronchial hyperreactivity. The severity and frequency of cough were observed to decrease and night cough to clear up in 97.3%. The mucociliary clearance was restored on the 5th - 6th day in 96.6 % of cases due to the absence of the adverse effect on the cardiovascular system.

Key words: cough, acute respiratory infections, children, expectorants.

Відомості про авторів:

Шпеко Наталія Іванівна - клінічний ординатор кафедри дитячих і підліткових захворювань НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Копиловського, 1/7.

Бекетова Галина Володимирівна - д.м.н., професор, зав. кафедрою дитячих і підліткових захворювань НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Копиловського, 1/7.

Гнатенко Тетяна Миколаївна - очний аспірант кафедри дитячих і підліткових захворювань НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Копиловського, 1/7.

Мустак Мохаммед Алі - магістр кафедри дитячих і підліткових захворювань НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Копиловського, 1/7.

УДК 616-053.2

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2014

Е.Е.Шуцько, ¹Л.В.Омельченко, Р.В.Путкардзе, О.Т.Лакша

ОСОБЛИВОСТІ ІМУННОЇ СИСТЕМИ У НОВОНАРОДЖЕНИХ В КРИТИЧНОМУ СТАНІ, ВПЛИВ НА СТАН ЗДОРОВ'Я В РАНЬОМУ ДИТИНСТВІ

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

¹Чернігівська обласна дитяча лікарня, ВІТН

Вступ. Критичні стани у новонароджених з важкою перинатальною патологією та стан здоров'я дітей в подальші роки життя – складна та недостатньо вивчена проблема неонатології та педіатрії.

Мета. Визначення показників імунного захисту у дітей в критичному стані з тяжкими поєднаними захворюваннями неонатального періоду, їх впливу на стан здоров'я в ранньому дитинстві.

Методи. Проведено імунологічне дослідження у новонароджених в критичному стані з тяжкими поєднаними захворюваннями неонатального періоду під час лікування у відділенні інтенсивної терапії новонароджених (ВІТН) та в динаміці, на третьому році життя.

Результати. За результатами катamnестичного спостереження сформовано 3 групи дітей (I – діти з повною медико-соціальною адаптацією, II – з наслідками

тяжких захворювань, що погіршують якість життя дитини та її родини, III – померлі). Визначено показники клітинного і гуморального імунітету, ЦІК, ФЧ, ФІ. Розроблено концепцію важливої ролі порушень в системі імунного захисту у новонароджених під час критичного стану. Встановлено три типи різних за силою і характером імунологічних реакцій новонароджених в залежності від важкості перинатальної патології дитини. Виявлено взаємозв'язок складових захворювань у дітей раннього віку з показниками імунологічної адаптації в неонатальному періоді.

Висновки. У новонароджених дітей з поєднаною патологією неонатального періоду в критичному стані встановлено дисфункцію імунної системи, а саме зміни низки показників імунної відповіді (лімфопенія, збільшення кількості зрілих Т-лімфоцитів і Т-лімфоцитів-хелперів, збільшення кількості Т-супресорів, кілерних клітин, дисгаммаглобулінемія).

Ключові слова: новонароджені, критичний стан, перинатальна патологія, показники імунного захисту, період раннього дитинства.

ВСТУП

Імунна система – це система, що забезпечує підтримку генетичного гомеостазу організму людини. Її функціонування спрямоване на захист від бактерій, вірусів, найпростіших, паразитів, а також клітин, що несуть ознаки чужорідності [6,8,11].

Для імунної системи в організмі дитини притаманна особливість розвитку і функціонування у відповідні вікові періоди. Перинатальний період є унікальним для становлення імунітету у житті дитини і не може бути співставленим ні з одним іншим віковим періодом. Саме в перинатальний період відбувається розвиток та формування внутрішніх органів і систем організму, зокрема імунної системи.

Подальший розвиток імунної системи дитини продовжується після народження, характеризується поступовим її удосконаленням під дією факторів внутрішнього і навколишнього середовища. Відбуваються процеси дозрівання, навчання лімфоцитів, набування їми властивостей впізнавати антиген, формування повноцінної імунної відповіді, імунологічної пам'яті, цитотоксичності, імунологічної толерантності. Важливе значення для дозрівання клітин імунної системи, становлення функції імунітету, формування всіх її функціональних можливостей відіграють антигенні стимули з боку мікрофлори і оточуючого середовища дитини [1,3,5,7].

Упродовж періоду постнатального розвитку дитини продовжується адаптація систем і ланок імунітету до динамічних змін в організмі і навколишньому світі, формується координація імунологічних механізмів з нейроендокринною регуляцією функцій всього організму. Патологічні стани і захворювання імунної системи мають значний вплив на роботу інших органів і систем дитини, водночас імунна система миттєво реагує в тій чи іншій мірі на порушення будь-якої системи [2,4,10].

Імунна система в поєднанні з центральною нервовою і ендокринною системами забезпечує унікальність і видову специфічність тканин організму дитини, незмінність внутрішнього середовища, адаптацію в нормальних умовах, під час стресу, процесу пологів, високого антигенного навантаження в періоді постнатальної адаптації, бере участь в патогенезі багатьох захворювань і патологічних станів перинатального періоду. Стан імунної системи впливає на виживання дитини, перебіг будь-якого захворювання, відповідь на лікувальні заходи, разом з іншими факторами впливає на ступінь

інвалідизації, сприяє можливостям повноцінної реабілітації, визначає стан здоров'я і якість життя в майбутні вікові періоди [3,5,6].

У новонародженої дитини клітинна і гуморальна ланка імунітету мають певні відмінності, що запобігають реалізації повноцінної імунної відповіді та обумовлюють високу схильність дитини до генералізації інфекції. Ці особливості імунітету полягають в недостатньому синтезі власного імуноглобуліну G (IgG) і секреторного IgA, недостатніх захисних властивостях імуноглобуліну M через особливості будови молекули, швидкому виснаженні факторів неспецифічного захисту, в низькій здатності нейтрофілів до переробки поглинутого матеріалу через знижену активність бактерицидних систем клітин, низькій міграційній здатності фагоцитів і уповільненні процесів опсонізації бактерій, в низькій активності системи комплементу і послабленій цитотоксичній активності Т-лімфоцитів [3,6,10].

Імунний статус дитини в періоді новонародженості і перші роки життя в значній мірі пов'язаний з імуногенетичними характеристиками організмів матері і батька, особливостями перебігу вагітності у їх матерів. Вплив несприятливого прегравідарного фону у матері дитини, факторів ризику під час вагітності і пологів, особливості імунологічної реактивності плода обумовлюють знижений захист новонародженого від дії багатьох чинників [1,4,7,11].

Наведені дані засвідчують важливу роль імунної системи новонародженої дитини в патогенезі тяжких захворювань неонатального періоду, її вплив на перебіг захворювання, відповідь на лікувальні заходи, виживання, наявність наслідків. Вищезазначене доводить доцільність ретельного аналізу показників імунного захисту у новонароджених в критичному стані та через проміжок часу, в ранньому дитинстві, з можливістю оцінити їх діагностичну цінність та прогностичне значення щодо розвитку захворювань, асоційованих з перинатальною патологією.

Мета дослідження: визначення показників імунного захисту у дітей в критичному стані з тяжкими поєднаними захворюваннями неонатального періоду, їх впливу на стан здоров'я в ранньому дитинстві.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Результати дослідження ґрунтуються на комплексному клініко-лабораторному обстеженні 128 дітей з важкою перинатальною патологією, які народились в місті Чернігові та районах області і були госпіталізовані до регіонального відділення інтенсивної терапії новонароджених (ВІТН) в критичному стані в неонатальному періоді життя упродовж 2007-2009 рр. Під спостереженням перебували діти з терміном гестації 32-42 тижні. Перший раз показники імунного захисту визначені під час перебування у ВІТН. Пізніше загальна кількість дітей була розділена на групи.

Перший розподіл на групи здійснювали за результатом лікування у ВІТН за ознакою: вижили/померли. Проведено катamnестичне спостереження за дітьми упродовж 3-х років. Дані катamnестичного спостереження отримано з історії розвитку дитини – форма 025/О. Через проміжок часу показники імунного захисту були визначені повторно у 68 дітей на третьому році життя. 17 дітей померли в ранньому дитинстві. Ретроспективно сформовано 3 групи: I – 23 дитини з повною медико-соціальною адаптацією (одужали після лікування, з нормальним психосоматичним розвитком і

відсутністю захворювань в ранньому дитинстві); II – 38 дітей з проблемами в стані здоров'я, що погіршують якість їх життя та родини (мають хронічні захворювання; потребують складних або повторних операцій, курсів реабілітації; з постійним „Д” наглядом в одного або кількох спеціалістів, а також діти-інваліди); III групу склали пацієнти, які померли (7 дітей).

Проведено порівняння показників клітинного і гуморального імунітету у дітей різних груп та через проміжок часу, в динаміці. За норму обрано дані Hannet I., Erkeller-Yuksel F., Daneys V. et al, згідно з даними для новонароджених і дітей раннього віку (від 1 доби до 1 місяця і в період 1-6 років) Рівні імуноглобулінів в сироватці крові порівняно з даними Stiehm M. et al. [5,6,8].

Імунологічні дослідження включали: визначення відносної й абсолютної кількості лейкоцитів і лімфоцитів в периферичній крові, відносної й абсолютної кількості Т і В-лімфоцитів, вмісту основних класів сироваткових імуноглобулінів (А,М,Г), фагоцитарного числа (ФЧ) і фагоцитарного індексу (ФІ). Кількість циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) визначали за допомогою методу Гриневич Ю.А., Алфьорової І.М. (1984 р.) і виражали в одиницях оптичної щільності за Насоновим Є.Л. (1987 р.); імуноглобулінів в сироватці крові – методом радіальної імунодифузії за Mancini et al. (1965 р.). Основні субпопуляції лімфоцитів визначали за допомогою моноклональних антитіл до відповідних антигенів. Т-лімфоцити – за наявності антигенів CD2, CD3, CD4, CD8, CD16, В-лімфоцити – за антигеном CD22 Кількість субпопуляцій лімфоцитів визначали в абсолютних числах та відсотковому співвідношенні. Вік дітей на момент обстеження в критичному стані в середньому становив 11,0±0,1 діб, під час повторного обстеження – 2 роки 10 місяців±4 доби. Дослідження проводились на базі імунологічної лабораторії клініко-діагностичного центру радіаційної безпеки і захисту населення міста Чернігова. Статистичні розрахунки здійснено за допомогою програм „Microsoft Excel-2003” та “Statistika 6”.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За результатами дослідження встановлено, що у всіх обстежених новонароджених в критичному стані спостерігались порушення показників імунологічної реактивності як клітинної ланки, так і гуморальної (табл.1).

У новонароджених в критичному стані, незалежно від прогнозу, спостерігається відносна лімфопенія, оскільки можна бачити зниження кількості лімфоцитів в абсолютній кількості і відсотковому співвідношенні серед дітей трьох груп. Лімфопенія була найбільш виражена у дітей II групи (2512±288 тис) в порівнянні з I (5936±2156 тис) та III групами (4424±1233 тис), (р<0,05). З часом, в ранньому дитинстві можна спостерігати збільшення кількості лімфоцитів у дітей перших двох груп (3488±161 та 3540±217 тис) під впливом лікування і мобілізації захисних сил організму. В критичному стані у дітей підтримка гомеостазу забезпечувалась проліферацією і диференціацією лімфоцитів, перерозподілом їх у відсотковому співвідношенні.

Істотні зміни встановлено при вивченні субпопуляційного складу Т-лімфоцитів. Можна бачити зменшення питомої ваги клітин, що експресують CD2+,CD3+ порівняно з нормою (норма 58-67%, середнє значення-64%, в абсолютних числах 1,7-3,6 тис) у дітей трьох груп, найбільш виражену супресію можна спостерігати у дітей I групи – 44,2±2,5%, в II – 45,3±1%, в

III – 45,1±1,4%. CD2+ – це переважно NK-клітини, CD3+ – зрілі Т-клітини, що приймають участь у передачі сигналу при антигенному розпізнанні. В динаміці у дітей I групи спостерігається збільшення кількості CD2+,CD3+ клітин у відсотковому співвідношенні (56,2±1,7%), за рахунок проведеної терапії і компенсаторних можливостей організму. У дітей II групи кількість CD2+,CD3+ з часом збільшується, але залишається на нижній межі норми (57,6±2,4%). У дітей III групи в критичному стані кількість CD2+,CD3+ клітин є низькою, дефіцит залишається суттєвим через значний проміжок часу, кількість клітин не досягає вікової норми (51,5±1,5%).

Таблиця 1

Показники імунного захисту у дітей груп порівняння

| Показники | I група | | II група | | III група | | p |
|---|----------------------|------------------|----------------------|------------------|----------------------|-----------------|-------|
| | Критичний стан, n=10 | В динаміці, n=23 | Критичний стан, n=92 | В динаміці, n=38 | Критичний стан, n=26 | В динаміці, n=7 | |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 |
| Лейкоцити*, 10 ⁹ /л | 11,7±1,9 | 7,2±0,3 | 11,6±2,1 | 7,0±0,4 | 14,2±3,6 | | - |
| Лімфоцити, % | 31,0±3,0 | 50,0±3,0 | 39,5±8,0 | 52,0±4 | 35,0±0,7 | | - |
| Лімфоцити, тис. | 5936±2156* | 3488±161 | 2512±288*** | 3540±217 | 4424±1233 | | <0,05 |
| CD ₂₊ , CD ₃₊ , % | 44,2±2,5 | 56,2±1,7 | 45,3±1,3 | 57,6±2,4 | 45,1±1,4 | 51,5±14,5 | - |
| CD ₂₊ , CD ₃₊ , тис | 2981±1469 | 2093±132 | 1453±253*** | 2161±171*** | 2949±332 | 1062±100** | <0,05 |
| CD ₄₊ , % | 38,2±2,4 | 42,3±1,0 | 37,6±1,0 | 43,0±1,5 | 37,0±1,5 | 40,5±4,5 | - |
| CD ₄₊ , тис | 2398±1000 | 1561±93,5 | 1082±145*** | 1597±134*** | 1938±220 | 724±90,5** | <0,05 |
| CD ₈₊ , % | 33,8±2,4 | 34,6±0,9 | 32,8±1,0 | 35,0±1,3 | 33,0±1,8 | 28,0±3,5 | - |
| CD ₈₊ , тис | 2393±719* | 1218±75,7 | 958±153*** | 1241±107*** | 1772±336 | 450±70,0** | <0,05 |
| CD ₄₊ /CD ₈₊ | 1,0±0,05 | 1,2±0,03 | 1,1±0,3 | 1,2±0,05 | 1,0±0,03 | 1,3±0,03 | - |
| CD ₂₂₊ , % | 29,3±1,4 | 27,0±1,0 | 26,6±0,8 | 27,0±1,5 | 27,3±1,4 | 29,5±0,5 | - |

Примітка: * при порівнянні I та II груп, ** - I та III груп, *** - II та III груп.

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 |
|-------------------------|----------------|-----------------|---------------|-----------------|--------------|------------------|-------|
| CD ₂₂₊ , тис | 1221± 625 | 960± 74,3 | 689± 66*** | 961±94 | 1494± 317 | 483,1± 40,0** | <0,05 |
| CD ₁₆₊ , % | 30,1±2,0 | 27,2±1,0 | 29,2±1,0 | 27,1± 1,5 | 29,1±1,8 | 27,0±1,5 | - |
| IgG, г/л | 10,8± 0,9** | 9,8± 0,6** | 8,6±0,5 | 9,6± 0,8*** | 8,2±0,6 | 3,5±0,7 | <0,05 |
| IgA, г/л | 0,5±0,2 | 0,7±0,08 | 0,3±0,07 | 0,7±0,1 | 0,3±0,06 | 0,5±0,06 | - |
| IgM, г/л | 0,2± 0,1** | 0,8± 0,05*** | 0,6±0,2 | 0,9± 0,08*** | 0,5±0,07 | 0,2±0,05 | <0,05 |
| ЦІК, у. о. | 24,7±8,5 | 43,2±5,2 | 29,4±5,6 | 41,3± 7,5 | 40,2±6,9 | 37,5±2,5 | - |
| ФІ, % | 53,0± 4,2** | 53,8±1,5 | 51,7±1,7 | 53,9± 2,3 | 45,0±2,1 | 56,5±1,3 | <0,05 |
| ФЧ, число | 6,9±0,5 | 7,3±1,5 | 7,4±0,6 | 7,4±0,3 | 6,1±0,3 | 7,0±2,0 | - |

Цікавою, на наш погляд, була динаміка кількості CD2+,CD3+ клітин в абсолютних числах (рис.1). У дітей I групи в тяжкому стані їх кількість відповідала нормі (2981±1469 тис). В періоді раннього дитинства кількість CD2+,CD3+ зменшилась, але залишилась в межах норми (2093±132 тис). У дітей II групи число CD2+,CD3+ в тяжкому стані було відчутно меншим за норму (1453±253 тис) і найменшим серед груп дослідження (p<0,05). Після проведеного лікування діти одужали, кількість CD2+,CD3+ + зросла до норми (2161±171 тис), але в ранньому дитинстві вони страждали від наслідків тяжкого захворювання неонатального періоду. У дітей з III групи можна бачити відповідну до нормальних показників кількість CD2+,CD3+ в критичному стані (2949±332 тис) і значне зменшення їх кількості в динаміці, (1062±100 тис), (p<0,05).

Важливим показником стану імунної системи в неонатальному періоді є вміст лімфоцитів CD4+ хелперів і CD8+ супресорів, а також їх співвідношення – імунорегуляторний індекс. CD4+ – це клітини Т-хелпери (субпопуляції моноцитів і кортикальних тімоцитів), вони розпізнають антигени та індукують імунну відповідь. Т-хелпери визначають вибір ефекторних механізмів клітинного імунітету, тобто визначають тип імунної відповіді. Одні з них взаємодіють з В-клітинами, стимулюючи процеси їх розмноження, дозрівання і продукцію антитіл. Інші – взаємодіють з мононуклеарними фагоцитами, сприяють руйнації локалізованих в них мікроорганізмів. Якщо вміст цих клітин в організмі дитини знижений, то відповідно і імунна відповідь також.

Вміст CD4+ був на нижній межі норми (норма 38-50%, середні значення - 41%) і майже однаковим у дітей трьох груп: в I – 38,2±2,4%, в II – 37,6±1,0%, в III – 37,0±1,5%. Достовірної різниці при порівнянні відсоткового співвідношення встановлено не було, (p>0,05). З часом спостерігається збільшення кількості цих клітин у дітей трьох груп (42,3±1,0% в I, 43,0±1,5%

в II), найменше – в III групі (40,5±4,5%), (p>0,05). Збільшення абсолютної кількості клітин до норми, навіть у катamnестично здорових дітей, з часом, не спостерігалось (1561±93,5 тис). У дітей II групи в тяжкому стані кількість CD4+ була найменшою (1082±145 тис), (p<0,05) і не спостерігалось суттєвого їх зростання в ранньому дитинстві (1597±134). У дітей III групи кількість CD4+ в тяжкому стані була в межах норми (1938±220 тис), але з часом мало місце виснаження пулу цих клітин до критично низьких цифр (724±90,5 тис), (p<0,05), (рис.2).

Динаміка кількості CD2+, CD3+, CD4+, CD8+, CD22+ клітин в абсолютних числах (рис. 1-4).

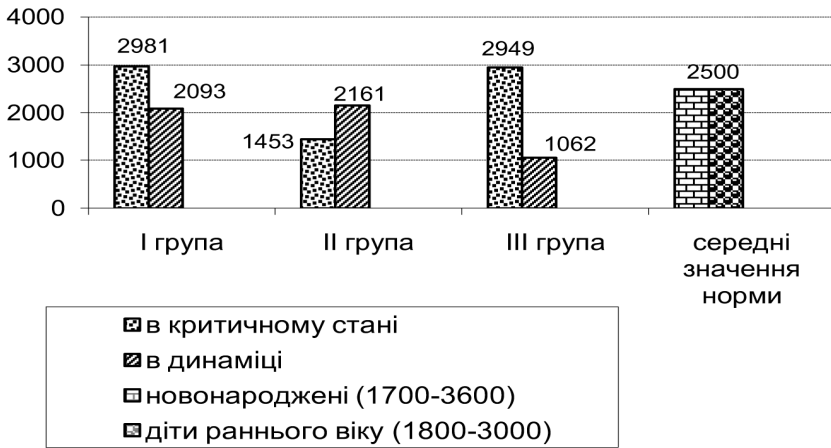


Рис.1. Динаміка CD2+, CD3+



Рис.2. Динаміка CD4+

ПЕДІАТРІЯ



Рис.3. Динаміка кількості CD8+

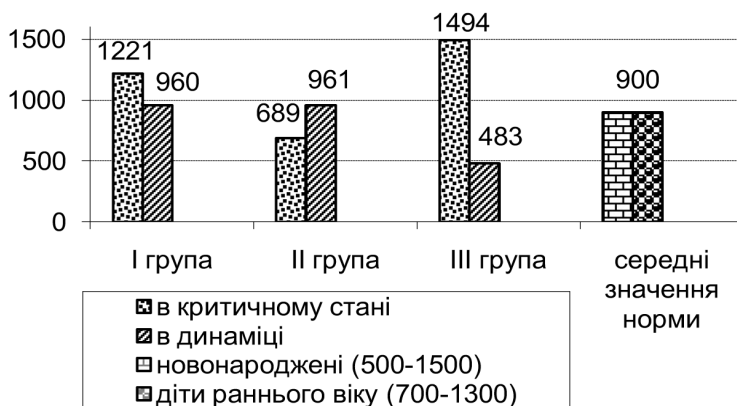


Рис.4. Динаміка CD22+

CD8+ – супресори, цитотоксичні Т-лімфоцити (субпопуляції NK-клітин, кортикальних тімоцитів), пригнічують реалізацію імунної відповіді та продукцію антитіл. Під впливом IL-2 вони активуються і набувають неспецифічної цитотоксичної активності, руйнують інфіковані вірусами клітини. У дітей трьох груп в критичному стані можна спостерігати значно більшу кількість CD8+ порівняно з віковою нормою (рис.3). З часом відбулась нормалізація числа клітин у дітей перших двох груп (I – $1218 \pm 75,7$ тис, II – 1241 ± 107 тис). У дітей III групи в ранньому дитинстві кількість CD8+ суттєво зменшилась з 1772 ± 336 тис до $450 \pm 70,0$ тис, ($p < 0,05$).

Співвідношення CD4+/CD8+ є імунорегуляторним індексом. У дітей досліджуваних груп мала місце загальна тенденція до зміни кількості основних імунорегуляторних клітин: зниження Т-індукторів (CD4+ клітин) при відносному переважанні Т-супресорів (CD8+). Внаслідок цього імунорегуляторний індекс

виявився зниженням у дітей трьох груп, що свідчить про розвиток відносного супресорного варіанту імунodefіциту в критичному стані. Через значний проміжок часу у дітей трьох груп імунорегуляторний індекс залишається зниженням (I група – 1,2; II – 1,2; III –1,3) що свідчить про імунну супресію тривалого характеру після тяжкого стану і отриманого інтенсивного лікування.

CD16+ – NK-клітини, нормальні кілери (гранулоцити, макрофаги). Стимуляція інтерлейкіном IL-2 викликає їх активацію. Функція CD16+ – розпізнавання і знищення клітин, інфікованих вірусами. У дітей трьох груп в критичному стані спостерігалось збільшення кількості клітин-кілерів, що, ймовірно, було реакцією імунної системи на стресову ситуацію. Навіть через значний проміжок часу у дітей груп порівняння кількість CD16+ залишається значно вищим за норму.

CD22+ – В-клітини, в процесі їх диференціювання утворюються клітини імунологічної пам'яті і плазматичні клітини. Кількість CD22+ у дітей I групи в критичному стані була в межах норми, у дітей II групи – на нижній межі норми. В III групі можна бачити значно більшу кількість клітин CD22+ у відповідь на стресову ситуацію, що може свідчити про гіперергічну реакцію імунної системи. З часом можна бачити виснаження клітинних факторів захисту серед дітей III групи, що, ймовірно, вплинуло на летальний кінець захворювання (рис.4).

В критичному стані тільки у новонароджених I групи показники імунoglobulinу G (IgG) були в межах норми, у дітей II та III груп має місце дефіцит імунoglobulinів класу G з одночасною гіперімунoglobulinемією A та M. Такий дисбаланс демонструє низьку функціональну спроможність імунної системи дитини до продукції гуморальних факторів захисту під час критичного стану і пояснює, крім інших факторів впливу, чому так часто розвивається нозокоміальна інфекція у новонароджених дітей відділень інтенсивної терапії.

Після перенесеного тяжкого стану в неонатальному періоді з часом у дітей утримується дисбаланс показників гуморальної ланки у вигляді збільшення вмісту IgA та IgM в порівнянні з вихідними даними та показниками норми. В ранньому дитинстві спостерігається тенденція до зменшення вмісту імунoglobulinу G порівняно з початковим рівнем, що, очевидно, пов'язано з посиленням його метаболізмом під час тяжкого стану. Після критичного стану в неонатальному періоді і отриманого лікування у дітей має місце дестабілізація основних показників гуморальної ланки імунітету: зберігається дефіцит імунoglobulinів класу G з одночасною гіперімунoglobulinемією A та M.

У дітей I та II групи кількість циркулюючих імунних комплексів була значно меншою в порівнянні з III групою в критичному стані. Враховуючи дані про те, що ЦІК можуть затримуватись в органах і тканинах, ушкоджувати клітинні мембрани, можна думати про їх „внесок” в танатогенез дітей III групи. Через проміжок часу у дітей I та II груп кількість ЦІК збільшувалась і істотно не відрізнялась в обох групах. У дітей III групи можна бачити зменшення кількості ЦІК на фоні загального виснаження показників імунного захисту.

В системі антибактеріального захисту організму дитини важлива роль належить фагоцитарній активності клітин крові (нейтрофілів і моноцитів). В наших дослідженнях ми вивчали фагоцитарний індекс (ФІ) нейтрофілів, оскільки, згідно з даними ряду авторів, у новонароджених нейтрофілі

ПЕДІАТРІЯ

лейкоцити більш активні, ніж моноцити. Функціональна активність нейтрофілів в критичному стані була в межах норми у дітей трьох груп: I – $53,0 \pm 4,2\%$, дещо меншою в II групі – $51,7 \pm 1,7\%$, найменшою в III групі – $45,0 \pm 2,1\%$, ($p < 0,05$ при порівнянні I та II груп). При повторному дослідженні через проміжок часу у дітей трьох груп спостерігається покращення фагоцитарної активності нейтрофілів: $53,8 \pm 1,5\%$, $53,9 \pm 2,3\%$, та $56,5 \pm 1,3\%$ відповідно, що свідчить про задовільну реакцію фагоцитарної системи на стрес у вигляді збільшення кількості активних фагоцитів і збільшення фагоцитарного індексу.

У новонароджених в критичному стані ФЧ було меншим за норму у дітей всіх трьох груп, найнижчим був показник у дітей, які померли – $6,1 \pm 0,3\%$, в порівнянні з II – $7,4 \pm 0,6\%$ та I групами – $6,9 \pm 0,5\%$, і нормою. В динаміці, через проміжок часу фагоцитарне число дещо збільшилось: I група – $7,3 \pm 1,5\%$; II – $7,4 \pm 0,3\%$; III – $7,0 \pm 2,0\%$, але залишалось меншим за норму. Динаміка змін фагоцитарного числа свідчить про пригнічення фагоцитарної активності у новонароджених в критичному стані та через значний проміжок часу, після захворювання і комплексу лікувальних заходів.

ВИСНОВКИ

1. У новонароджених дітей з поєднаною патологією неонатального періоду в критичному стані встановлено дисфункцію імунної системи, а саме зміни низки показників імунної відповіді (лімфопенія, збільшення кількості зрілих T-лімфоцитів і T-лімфоцитів-хелперів, збільшення кількості T-супресорів, кілерних клітин, дисгаммаглобулінемія).

2. Порівнюючи три групи новонароджених дітей і показники клітинного імунітету, можна виділити три типи реагування імунної системи під час критичного стану в неонатальному періоді: адекватний, уповільнений та гіперергічний з тотальним виснаженням. Спостерігається різна за силою і типом відповідь на стрес дитини в критичному стані внаслідок важкої перинатальної патології, і це, на нашу думку, впливає на виживання дитини і прогноз щодо наслідків перенесеного захворювання в подальшому житті.

3. Критичний стан і тяжкі захворювання в неонатальному періоді впливають на імунологічну реактивність і показники імунного захисту в ранньому дитинстві, зміни зберігаються упродовж тривалого часу, визначають стан здоров'я, подальший розвиток і якість життя.

За результатами дослідження встановлено також, що на прогноз перебігу захворювань новонароджених з перинатальною патологією впливають стан здоров'я матері, ведення вагітності та пологів відповідно до перинатального ризику матері та внутрішньоутробної дитини, своєчасність та ефективність медичної допомоги дитині при народженні, ефективність інтенсивної терапії новонароджених, стан ентерального та парентерального харчування. В комплексному лікуванні новонароджених з важкою перинатальною патологією в відділеннях інтенсивної терапії важливе значення має антибактеріальна терапія, застосування імуноглобулінів для внутрішньовенного введення.

Потребують подальшого катamnестичного спостереження стан здоров'я та розвитку дітей-пацієнтів ВІТН, вивчення показників імунного захисту в більш пізні вікові періоди. Перспективою подальших досліджень є підвищення ефективності перинатальної допомоги вагітним, роділлям та новонародженим, оптимізація інтенсивної терапії, виходжування та ранньої реабілітації новонароджених та дітей першого року життя з перинатальною патологією.

Література

1. Алакаева И.Б. Гематологические изменения у новорожденных и детей первых месяцев жизни с врожденными инфекциями / Алакаева И.Б., Непокучицкая Н.В. // Педиатрия. – 2009. – Т. 87, №1. – С. 38- 42.
2. Диагностическое и прогностическое значение лимфопенических состояний у новорожденных детей с осложненным течением неонатального периода / Ашиткова Н.В. [и др.] // Педиатрия – 2009. –Т.87, №1.–С. 49-54.
3. Годованець Ю.Д. Особливості імунітету у новонароджених при перинатальній патології / Годованець Ю.Д., Годованець О.С. // Буковинський медичний вісник. – 2008. – Т. 12, №1. – С. 13-15.
4. Особливості імунного статусу при перинатальних інфекціях у новонароджених дітей / Годованець Ю.Д. [і співав.] // Тези конференції “Сучасні проблеми перинатальних інфекцій у вагітних та новонароджених”. – К. – 2008. – С. 6
5. Імунологія під редакцією У. Пола в 3-х т. – Москва: “Мир”, 2003. – С. 182.
6. Ройт А., Бростофф Дж., Мейл Д. Імунологія. / пер. с англ. - Москва, „Мир”, 2005. – С. 409-411.
7. иммунной системы у беременных и новорожденных группы высокого риска по внутриутробному инфицированию / Сидорова И.С., Алешкин В.А., Афанасьев С.С., Матвиенко Н.А. Состояние // Рос. вестник перинатологии и педиатрии. – 2009. – №6. – С. 10-16.
8. Чернишова Л.І. Первинні комбіновані імунодефіцити у дітей / Чернишова Л.І., Самарін Д.В. - Київ. – 2004. – С. 6-18.
- 9.Шунько Є.Є. Прогнозування та профілактика перинатальної патології у новонароджених в умовах регіонального відділення інтенсивної терапії / Шунько Є.Є., Омельченко Л.В. // Хірургія дит. віку. – 2011. - №1(30), Т.УІІІ. – С.58-68
10. Юліш Е.И. Частая респираторная заболеваемость детей раннего возраста и персистирующие инфекции / Юліш Е.И., Ярошенко С.Я. // Современная педиатрия. –2010. – №3 (31). – С. 44-50.
11. Якимович С.А. Стан вродженого та адаптивного місцевого імунітету у дітей з повторними респіраторними захворюваннями / Якимович С.А., Чернишова Л.І. // Современная педиатрия – 2011. –№1 (35). – С. 138-142.

Е.Е.Шунько, Л.В.Омельченко, Р.В.Путкардзе, О.Т.Лакша

Особенности иммунной системы у новорожденных в критическом состоянии, влияние на состояние здоровья в раннем детстве

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

Черниговская областная детская больница, ОИТН

Вступление. Критические состояния у новорожденных с тяжелой перинатальной патологией и состояние здоровья детей в последующие годы жизни является сложной и недостаточно изученной проблемой неонатологии и педиатрии

Цель. Определение показателей иммунной защиты у детей в критическом состоянии с тяжелыми сочетанными заболеваниями неонатального периода, их влияние на состояние здоровья в раннем детстве.

Методы. Проведено иммунологическое исследование у новорожденных в критическом состоянии с тяжелыми сочетанными заболеваниями неонатального

періода при ліченні в відделенні інтенсивної терапії новорожденних, а также в динаміці, на третьем году жизни.

Результаты. По результатам катamnестического наблюдения сформированы 3 группы детей (1 - дети с полной медико-социальной адаптацией, 2 - с последствиями тяжелых заболеваний, ухудшающих качество жизни ребенка и его семьи, 3 - умершие). Определены показатели клеточного и гуморального иммунитета, ЦИК, ФЧ, ФИ. Разработана концепция важной роли нарушений в системе иммунной защиты у новорожденных в критическом состоянии. Установлено три типа различных по силе и характеру иммунологических реакций новорожденных в зависимости от тяжести перинатальной патологии ребенка. Выявлена взаимосвязь последствий заболеваний у детей раннего возраста с показателями иммунологической адаптации в неонатальном периоде.

Выводы. У новорожденных детей с сочетанной патологией неонатального периода в критическом состоянии установлены дисфункция иммунной системы, а именно: изменения ряда показателей иммунного ответа (лимфопения, увеличение количества зрелых Т - лимфоцитов и Т - лимфоцитов - хелперов, увеличение количества Т - супрессоров, клеток киллеров, дизгаммаглобулинемия).

Ключевые слова: новорожденные, критическое состояние, перинатальная патология, показатели иммунной защиты, период раннего детства.

Ye.Ye.Shunko, L.V.Omelchenko, R. V.Putcaradze, O. T.Laksha

Features of the Immune System in Critically Ill Infants; Health Effect in Early Infancy

**Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education,
Chernihiv Regional Infant Hospital, NICD**

Introduction. Critical condition in infants with severe perinatal pathology and children's health in the following years are complex and insufficiently studied issues of neonatology and pediatrics.

Objective. To determine the indices of immune protection in the critically ill infants with severe neonatal comorbidities; to define the health effect in early infancy.

Methods. There were performed immunoassays in the critically ill infants with severe neonatal comorbidities during the treatment in the intensive care unit and over time (on the third year of life).

Results. In view of the follow-up results the infants were divided into three groups. The first group consisted of the infants with a complete medical and social adaptation. The second group consisted of the infants with the severe after-effects of serious diseases worsening the quality of life of an infant and the family. The third group consisted of the dead infants. There were determined the indicators of cellular and humoral immunity, circulating immune complexes, phagocyte index, phagocyte number. The concept of the important role of the immune defense disturbances in critically ill infants was developed. Three types of different strength and nature of the immune response in newborns, depending on the severity of perinatal pathology were determined. The correlation between the after-effects of the diseases of infancy and the indicators of immunological adaptation in the neonatal period was found.

Conclusions. The critically ill infants with comorbidities were proved to have immune dysfunction, i. e. the changed indicators of the immune response (lymphopenia, the increased number of the processed T-lymphocytes and T-helper lymphocytes, the increased number of T-suppressor cells, killer cells, dysgammaglobulinemia).

Key words: newborns, critical state, perinatal pathology, parameters of immune defense, early infancy.

Відомості про авторів:

Шуцько Єлизавета Євгенівна – д. мед. н., професор, завідувача кафедрою неонатології НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 236-09-61.

Омельченко Людмила Василівна – к. мед. н., лікар-ординатор вищої категорії відділення анестезіології з ліжками інтенсивної терапії для новонароджених, дитячий анестезіолог, неонатолог, Чернігівська обласна дитяча лікарня. Адреса: м. Чернігів, вул. Пирогова, 16, тел/факс: 67-68-39.

Лакша Ольга Тимофіївна – к. мед. н., доцент кафедри неонатології НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька 9, тел.: (044) 236-09-61.

Путкарадзе Русудан Володимирівна - аспірант кафедри неонатології НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9.

УДК 616-053.2

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2014

Є.Є.Шуцько, Ю.П.Сюрха, О.О.Белова

КЛІНІЧНІ СПОСТЕРЕЖЕННЯ ЗА НОВОНАРОДЖЕНИМИ ВІД БАГАТОПЛІДНОЇ ВАГІТНОСТІ

Національна медична академія післядипломної освіти
імені П.Л.Шупика

Вступ. Актуальність проблеми ведення багатоплідної вагітності та особливостей постнатальної адаптації новонароджених дітей від багатоплідної вагітності набуває все більшого значення, враховуючи впровадження допоміжних репродуктивних технологій. Наведені результати особливостей перебігу раннього неонатального періоду у дітей, народжених від матерів з багатоплідною вагітністю.

Мета. Дослідження особливостей перебігу багатоплідної вагітності, пологів та клінічних особливостей періоду ранньої постнатальної адаптації дітей від багатоплідної вагітності.

Методи. В роботі проаналізовані особливості перебігу багатоплідної вагітності у 125 жінок. Досліджено особливості клінічної адаптації 250 дітей від багатоплідної вагітності. В процесі роботи використовувались клініко-лабораторні, бактеріологічні, імунологічні, інструментальні методи досліджень, проведено вивчення історій розвитку новонароджених.

Результати. Проведений клінічний аналіз перебігу багатоплідних вагітностей та пологів. Встановлено, що загроза переривання вагітності, гестоз другої половини вагітності, хронічна фетоплацентарна дисфункція, анемія є провідними ускладненнями перебігу багатоплідної вагітності. Оцінювалися гестаційний вік, показники за шкалою Апгар, антропометричні данні при народженні, прояви порушення ранньої адаптації у новонароджених від багатоплідної вагітності. Найчастіше зустрічались у новонароджених гіпоксично-ішемічні ураження ЦНС, інфекції перинатального періоду, затримка внутрішньоутробного розвитку, недоношеність. Асфіксія при народженні мали 40 % дітей. Серед інших перинатальних ускладнень: жовтяниця, вроджені вади розвитку, синдром фето-фетальної трансфузії, анемія. Період ранньої адаптації без ускладнень проходив у 40 % дітей.

Висновки. За результатами дослідження встановлено, що багатоплідна вагітність в більшості випадків має ускладнений перебіг. Пологи при багатоплідній вагітності можуть бути ускладнені асфіксією різного ступеню важкості. Новонароджені від цих вагітностей складають групу підвищеного ризику по розвитку адаптаційних порушень та формування перинатальної патології.

Ключові слова: багатоплідна вагітність, монохоріальна плацентация, дихоріальна плацентация, порушення адаптації, новонароджений.

ВСТУП

Діти, народжені від багатоплідної вагітності, все частіше зустрічаються в клінічній практиці лікаря неонатолога. Багатоплідна вагітність відноситься до вагітності високого ризику у зв'язку з підвищеним рівнем перинатальної патології. Питома вага перинатальних втрат в разі багатоплідної вагітності у 5-10 разів вище ніж при вагітності одним плодом та зростає від 9 до 12% [4]. Все більший відсоток серед цих вагітностей обумовлений введенням в практику сучасних методів лікування безпліддя – екстракорпорального запліднення, перенесення ембріона та інтраплазматичної ін'єкції сперматозоїду в ооцит [1].

Сприятливий перебіг вагітності і результат пологів можливі при ранній діагностиці, оптимальному веденні вагітності, моніторинговому спостереженню за станом плодів та розродженням в умовах перинатальних центрів [3].

Мета дослідження. Дослідження особливостей перебігу багатоплідної вагітності, пологів та клінічних особливостей періоду ранньої постнатальної адаптації дітей від багатоплідної вагітності.

Завдання дослідження. Вивчити особливості клінічного перебігу багатоплідної вагітності, особливості клінічного стану та адаптації новонароджених від багатоплідної вагітності.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

В Київському обласному центрі охорони здоров'я матері та дитини був проведений клінічний аналіз перебігу багатоплідних вагітностей і пологів та особливостей раннього неонатального періоду у дітей з двінь за період 2013 року. Клінічні дослідження були проведені у 250 новонароджених (70 пар дітей) від багатоплідної вагітності. У новонароджених оцінювалися наступні показники: гестаційний вік, стан адаптації за шкалою Апгар, антропометричні показники при народженні (маса тіла, зріст, окружність голови та окружність грудей), синдроми порушення адаптації та нозологічні форми захворювань перинатального періоду, а саме ЗВУР, СДР, ГІУ ЦНС, НЕК, анемія, жовтяниця, вроджені вади розвитку.

В роботі використані наступні методи дослідження: клініко-лабораторні, вивчення історії розвитку новонароджених, інструментальні, імунологічні, бактеріологічні.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Частота багатоплідних вагітностей постійно зростає. Так у 2012 році народились 89 пар дітей, серед яких 52% потребували лікування та спостереження у відділенні інтенсивної терапії; в 2013 році народились 125 пар двінь, інтенсивного спостереження потребували 56% пар новонароджених дітей.

За даними макроскопічного дослідження плаценти виявлені наступні типи багатоплідної вагітності:

- Діхоріальні діамніотичні в 106 випадках (85 %);
- Монохоріальні діамніотичні в 15 випадках (12 %);
- Монохоріальні моноамніотичні в 4 випадках (3 %).

Середній вік жінок, що народили двійні, склав 27 1,5 роки. 85 (68%) жінок мали екстрагенітальну патологію. У 73 (58%) вагітних зареєстрований обтяжений акушерсько-гінекологічний анамнез, у тому числі ускладнення перебігу вагітності відмічались у 101 (81) жінки (табл.1).

Ускладнення багатоплідної вагітності

| Ускладнення вагітності | Кількість жінок | % |
|-------------------------------------|-----------------|----|
| Загроза переривання вагітності | 79 | 63 |
| Гестоз важкого ступеню | 19 | 15 |
| Гестоз II половини вагітності | 38 | 30 |
| Хронічна фетоплацентарна дисфункція | 43 | 34 |
| Анемія вагітних | 44 | 35 |
| Багатоводдя | 13 | 10 |
| Маловоддя | 6 | 5 |

Вагітність завершилась народженням в строк (термін вагітності 37-39тиж.) у 65(52%) жінок. Передчасні пологи мали 60 (48%) вагітних. Серед недоношених двієнь в терміні гестації 28-32 тижня народились 5 пар дітей, 55 двієнь народились при терміні гестації 32-36 тижнів.

Самостійні пологи мали 44 (35%) жінки, іншим 81 (65%) вагітній була проведена операція кесаревого розтину. Оцінку за шкалою Апгар більше 7 балів на 5 хвилині мали 184 (73%) новонароджених. 110 новонароджених (55пар) відразу після народження не потребували лікування, знаходились на сумісному перебуванні з матір'ю. 140 новонароджених (70 пар дітей) після народження перебували спостереження у відділенні інтенсивної терапії новонароджених. Серед них 110 дітей потребували проведення інтенсивної терапії. Період ранньої адаптації без ускладнень проходив у 100 новонароджених, що склало 40 %.

Патологічні стани, що найчастіше зустрічались у новонароджених від багатоплідних вагітностей, відображені в таблиці 2.

Таблиця 2

Патологічні стани у новонароджених від багатоплідних вагітностей

| Ускладнення раннього неонатального періоду | Кількість дітей | % |
|--|-----------------|----|
| Гіпоксично-ішемічні ураження ЦНС | 130 | 52 |
| Інфекції перинатального періоду | 150 | 60 |
| Затримка внутрішньоутробного розвитку | 125 | 50 |
| Асфіксія | 100 | 40 |
| Синдром дихальних розладів | 38 | 15 |
| Гіпербілірубінемія | 90 | 36 |
| Анемія | 38 | 15 |
| Недоношеність | 113 | 45 |
| Вроджені вади розвитку | 15 | 6 |

50% дітей народжувались з ознаками затримки внутрішньоутробного розвитку. Серед них 88 (70%) новонароджених мали дисоційований розвиток (фізіологічний розвиток одного з малюків та затримка розвитку другого, або затримка розвитку обох дітей). У 6 випадках (5%) мав місце фето-фетальний синдром. Дисоційований тип розвитку плодів частіше зустрічається у вагітних

ПЕДІАТРІЯ

з монохоріальним типом плацентації. Монохоріальна плацента - це структура, що має в 90% випадків судинні анастомози між плацентарними системами кровообігу двох плодів. Це створює передумови для формування дисоційованого розвитку плодів.

У відділенні інтенсивної терапії 101 (72%) дитині проводилась внутрішньовенна інфузійна терапія з метою парентерального харчування, корекції метаболічних порушень, корекції показників гемостазу та антибактеріальна терапія. Штучної вентиляції легень потребували 30 пацієнтів (21%). 19 недоношеним новонародженим вводився екзогенний сурфактант.

Зі спеціальних методів дослідження всім новонародженим була проведена нейросонографія. При цьому незрілість структур головного мозку виявлена у 35% дітей. З 140 дітей (70 пар), що перебували у відділенні інтенсивної терапії новонароджених, 56 (28%) новонароджених потребували подальшого лікування та спостереження в відділенні виходжування недоношених дітей обласної дитячої лікарні.

ВИСНОВКИ

Багатоплідна вагітність в більшості випадків має ускладнений перебіг. Перебіг пологів при багатоплідній вагітності може бути ускладнений асфіксією різного ступеню важкості. Період ранньої неонатальної адаптації у таких дітей перебігає з клінічними проявами гіпоксично-ішемічного ураження ЦНС, дихальних розладів, проявами затримки внутрішньоутробного розвитку, інфекцій перинатального періоду та інше. При багатоплідних пологах необхідний клінічний скринінг поліцитемії та гіпоглікемії.

Рання діагностика багатоплідної вагітності, оптимізація ведення вагітності, постійний моніторинг пренатального оцінювання внутрішньоутробного стану плодів, можливість надання новонародженим дітям необхідної інтенсивної та спеціалізованої медичної допомоги сприяють підвищенню рівня здоров'я та якості життя дітей, народжених від багатоплідної вагітності.

Література

1. Национальное руководство по неонатологии / под ред. Н.Н.Володина.-М.: Медицина, 2007.-С.134-137.
2. Ситник Н.Г. Проблемы ранней неонатальной адаптации у близнецов / Ситник Н.Г., Альферович Е.Н. // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. - 2014.- №1 (31).-С.93-96.
3. Багатоплідна вагітність: навчально-методичний посібник / Вдовиченко Ю.П., Гойда Н.Г., Юзько О.М. [та ін.] - К., 2011. - Ч. 1. – 288 с.
4. Шунько Є.Є. Особливості клінічної адаптації дітей від багатоплодової вагітності / Шунько Є.Є., Лакша О.Т., Подунай Н.А. // Зб. наук. праць співробіт. НМАПО імені П.Л.Шупика. – 2013. – Вип. 22, кн. 3.-С.309-315.

Е.Е.Шунько, Ю.П.Сюрха, Е.А.Белова

Клинические наблюдения за новорожденными от многоплодной беременности

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л.Шупика

Введение. Актуальность проблемы ведения многоплодной беременности та постнатальной адаптации новорожденных детей приобретает все большее

значение, учитывая внедрение вспомогательных репродуктивных технологий. Приведены результаты особенностей течения раннего неонатального периода у детей, родившихся от матерей с многоплодной беременностью.

Цель. Исследование особенностей многоплодной беременности, родов и клинических особенностей течения периода ранней клинической адаптации детей от многоплодной беременности.

Методы. В работе проанализированы особенности течения многоплодной беременности у 125 женщин. Исследованы особенности ранней неонатальной адаптации 250 детей от многоплодной беременности. В процессе работы использовались клинико-лабораторные, бактериологические, иммунологические, инструментальные методы исследований, проведен анализ историй развития новорожденных.

Результаты. Проведен клинический анализ течения многоплодных беременностей и родов. Установлено, что угроза прерывания беременности, гестоз второй половины беременности, хроническая фетоплацентарная дисфункция, анемия – наиболее часто возникающие осложнения течения многоплодной беременности. Оценивались гестационный возраст, показатели шкалы Апгар, антропометрические данные при рождении, проявления нарушения ранней адаптации у новорожденных от многоплодной беременности. Чаще всего у новорожденных встречались гипоксически-ишемические поражения ЦНС, инфекции перинатального периода, задержка внутриутробного развития, недоношенность. Асфиксию при рождении имели 40 % детей. Среди других осложнений: желтуха, врожденные пороки развития, синдром фето-фетальной трансфузии, анемия. Период ранней адаптации без осложнений проходил у 40% детей.

Выводы. По результатам исследования установлено, что многоплодная беременность в большинстве случаев имеет осложненное течение. Роды при многоплодной беременности могут быть осложнены асфиксией разной степени тяжести. Новорожденные от этих беременностей составляют группу повышенного риска по развитию адаптационных нарушений и формирования перинатальной патологии.

Ключевые слова: многоплодная беременность, монохориальная плацентация, дихориальная плацентация, нарушение адаптации, новорожденный.

Ye. Ye. Shunko, Yu. P. Siurkha, H. A. Belova

Clinical Observations of Multiples

Shpyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. The problems of multiple pregnancy management and multiples postnatal adaptation is of great importance due to implementing assisted reproductive technologies. There are presented the results of the features of the early neonatal course in the multiples.

Objective. To study the features of the multiple pregnancy course, labor and clinical features of the multiples early clinical adaptation course.

Methods. The features of the multiple pregnancy course in 125 women are analyzed in the paper. There have been studied the features of early neonatal adaptation of 250 multiples. There were used clinical laboratory, bacteriological, immunological and instrumental methods; the newborns' past history were studied.

Results. Threatened miscarriage, gestosis of late pregnancy, chronic fetoplacental insufficiency, anemia are determined to be multiple gestation related complications. There were evaluated the gestational age, Apgar score parameters, anthropometric data at birth, the early adaptation disorders manifestations in the multiples. The most frequent disorders were: hypoxic-ischemic central nervous system injuries, perinatal infections, intrauterine growth retardation, prematurity. 40% of infants had asphyxia at

ПЕДІАТРІЯ

birth. Jaundice, congenital malformations, twin-to-twin transfusion syndrome, anemia were among the other complications. The early adaptation period was observed to be unremarkable in 40% of infants.

Conclusions. The multiple pregnancy was detected to be complicated in most cases. Childbirth at multiple pregnancies can be complicated by asphyxia of different severity. The newborns fall under high risk to have adaptation disorders and perinatal pathologies.

Key words: multiple pregnancy, monochorionic placentation, dichorionic placentation, impaired adaptation, newborn.

Відомості про авторів:

Шунько Єлизавета Євгенівна – д. мед. н., професор, зав. кафедрою неонатології НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Чорновола, 28/1, тел.: (044) 236-09-61.

Сюрха Юлія Петрівна – к. мед. н., асистент кафедри неонатології НМАПО імені П.Л.Шупика, лікар ординатор вищої категорії відділення інтенсивної терапії новонароджених КОЦОЗМіД. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька 9, тел.: (044) 236-09-61.

Бєлова Олена Олександрівна - аспірант кафедри неонатології НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька 9, тел.: (044) 236-09-61.

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

УДК 616-053.2

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2014

О.І.Сіренко, О.Т.Лакша, Л.В. Ніконова, С.Я. Старенька**

СИНДРОМ «PRUNE BELLY» У НОВОНАРОДЖЕНОЇ ДИТИНИ: КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

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

Національна дитяча спеціалізована лікарня «Охматдит»*

Вступ. Синдром сливового живота є вродженим і характеризується тріадою: аплазія або гіпоплазія м'язів черевної стінки, аномалії сечового тракту, двосторонній крипторхізм.

Мета. Надати інформацію щодо клінічного перебігу та механізму розвитку синдрому сливового живота та оцінити тактику лікування дитини з даною патологією.

Матеріали та методи. Спостереження та клініко-лабораторне обстеження новонародженої дитини з синдромом «prune belly».

Результати. Проведено аналіз клінічних даних, результатів лабораторних та інструментальних методів обстежень, які підтверджують випадок синдрому «prune belly» у новонародженої дитини.

Висновки. Найбільш вірогідний механізм розвитку захворювання у даної дитини відбувся згідно гіпотези обструкції сечового тракту. Кожній дитині з синдромом сливового живота необхідний суто індивідуальний підхід в лікуванні.

Ключові слова: новонароджена дитина, синдром «prune belly», тактика лікування.

ВСТУП

В неонатологічному центрі НДСЛ «Охматдит» протягом трьох місяців знаходилася на лікуванні дитина з синдромом «сливового живота». Синдром сливового живота – вроджений синдром, який характеризується тріадою: аплазія або гіпоплазія м'язів черевної стінки; аномалії сечового тракту (мегацистіс, розширення сечоводів і простатичного відділу уретри); двосторонній крипторхізм. Як відомо, синдром найбільш часто зустрічається серед осіб чоловічої статі (95%). Історично синдром "prune belly" згадується вперше в 1839г. Frolich. У 1901р. Osler докладно описав даний симптомокомплекс.

Мета: надати інформацію щодо клінічного перебігу та механізму синдрому «сливового живота» та оцінити тактику лікування дитини з даною патологією.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Спостереження новонародженої дитини проводилось на базі ВІТН та ВІВРРДПП НДСЛ «Охматдит». Використано широкий арсенал лабораторних та інструментальних методів обстеження, спрямованих на підтвердження діагнозу та контроль динаміки стану дитини: загальний аналіз крові та сечі, біохімічний аналіз крові, бактеріологічне дослідження, визначення ШКФ, рентгенографія, УЗД-методи, консультації провідних спеціалістів у галузі неонатології, нефрології, урології, медичної генетики, токсикології.

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Дитина М., хлопчик, народилася 12.12.13 р. в 10:40 з м = 2600 г, І = 48 см, ОГ = 32 см, ОКГ = 31 см, з оцінкою за шкалою Апгар 7-7 балів. Мамі 37 років. Спадковість не обтяжена.

Дитина від IV вагітності (I вагітність – мимовільний аборт, II та III – фізіологічні пологи). В терміні 19 тижнів вагітності за допомогою УЗД у плода виявлено патологію сечостатевої системи. Було прийнято рішення провести внутрішньоутробну операцію – везико-амніотичне шунтування. На 32 тижні вагітності за допомогою УЗД в сечовому міхурі плода визначалось ≈ 80 мл сечі, виконана катетеризація сечового міхура через стому, отримана сеча. На 35 тижні вагітності сечовий міхур пустий. Виражене маловоддя. Дитина народилася від III пологів, передчасних, в терміні 35 тижнів, шляхом операції кесарського розтину, в тазовому передлежанні. Виражене маловоддя. Стан після народження розцінений як середнього ступеня важкості за рахунок дихальних розладів легких, морфо-функціональної незрілості.

На другу добу життя (13.12.13 р.) після стабілізації стану дитина переведена до відділення хірургії новонароджених НДСЛ «Охматдит» для подальшого обстеження та лікування з діагнозом: вроджена вада сечової системи. Двобічний мегауретер. Обструкція за рахунок уретрального клапана? Персистенція фетальних комунікацій. Морфо-функціональна незрілість. Високий ризик внутрішньоутробного інфікування (амніотичне шунтування). Недоношеність.

Стан дитини при поступленні важкий, що обумовлено явищами ниркової недостатності (зростання рівня сечовини й креатиніну в 2 рази в динаміці). По катетеру з сечового міхура та повз нього сеча виділяється при пальпації живота краплями, не концентрована, прозора, пов'язка, накладена на стому, просочена сечею. Спроби постановки сечового катетера через уретру не вдали – катетер не проходить на рівні простатичного відділу сечівника. Статеві органи розвинуті за чоловічим типом. Яєчка в калитці відсутні. Калитка не розвинена.

За результатами УЗД сечовий міхур пустий, спався; сечоводи розширені, звивисті; права нирка - 30*20 мм, паренхіма потоншена, високої ехогенності, без кортико-медулярної диференціації, ступінь васкуляризації паренхіми різко знижений; ліва нирка – 25*20 мм, паренхіма потоншена, структура аналогічна правій нирці, ниркова миска помірно розширена. Враховуючи зростання показників сечовини, креатиніну, калію в крові, практично відсутність сечі визначено показання до оперативного лікування – двобічна уретерокутанеостомія з метою відведення сечі і дренування сечових шляхів.

Живіт дитини збільшений в розмірах, неправильної форми, розпластаний («жаб'ячий»), черевна стінка стоншена, дрябла, в обох фланках пальпуються щільні продовгуваті утворення. Перистальтика вислуховується, в'яла. Стілець відійшов після очисної клізми, темно-зеленого кольору. Спостерігалась знижена толерантність до ентерального харчування, що проявлялось зригуванням, залишковим об'ємом у шлунку у вигляді створоженої молочної суміші.

Дитина в'яла, гіподинамічна. На огляд реагує плачем середньої сили, зростанням рухової активності. М'язова дистонія. Фізіологічні рефлекси новонароджених пригнічені. Велике тім'ячко 1,5*1,5 см, на рівні кісток черепа, не пульсує, не напружене.

Шкіра рожево-жовтушна, з «мармуровим» малюнком. Видимі слизові оболонки чисті, вологі, рожеві. Підкірно-жировий шар потоншений. Тургор м'яких тканин знижений.

Дихання самостійне, ритмічне, ефективне, ЧД = 46 д/р×хв., SpO₂ = 95%. Аускультативно дихання везикулярне, проводиться рівномірно на всьому протязі.

Гемодинаміка стабільна. Тони серця ритмічні, приглушені. ЧСС = 155 уд/хв. АТсер = 55 мм Нг.

Після ретельної передопераційної підготовки у ВІТН на 3-ю добу життя дитина прооперована: накладення Т-подібних уретерокутанеостом справа та зліва. В післяопераційному періоді стан дитини вкрай важкий, що відповідає важкості та об'єму перенесеної операції. Дихальна підтримка за допомогою апарату штучного дихання.

Дитина знаходилась на лікуванні у ВІТН протягом 1 місяця 21 дня. Стан дитини в динаміці стабільний, важкий.

Сечовиділення здійснювалось через уретерокутанеостоми з поступовим збільшенням добового і погодинного діурезу (до операції ~ 0,85 мл/кг×год, після операції ~ 3,0 мл/кг×год, перед переведенням до відділення - 4,0 – 4,5 мл/кг×год) за рахунок роботи переважно правої нирки.

Дитина знаходилась на ШВЛ протягом 44 днів з чисельними спробами екстубації. Дихальна недостатність найбільш імовірно обумовлена торакальною дисплазією, недостатньою каркасністю грудної клітки, недорозвиненням та слабкістю дихальної мускулатури, що спричинило порушення вентиляції легень з формуванням ателектазів та компенсаторно роздутих ділянок легень (за даними рентгенографії на КТ ОГК), приєднанням інфекції (дані бактеріологічного дослідження мокрот). Три рази проводилась лікувально-діагностична трахеобронхоскопія. Самостійне дихання з 1 міс. 16 днів з помірним втягненням податливих місць грудної клітки.

Стали більш вираженими зміни з боку кісткової системи: формування ліycopодібної грудної клітки, Х-подібні нижні кінцівки. Дитина консультована ортопедом, даний висновок: Дисплазія сполучної тканини? Двобічний вроджений вивих кульшових суглобів. Скелетні деформації частково можуть бути пояснені маловоддям під час внутрішньоутробного періоду, яке могло обумовити неправильне положення плоду в утробі матері.

Дитина консультована спеціалістом медико-генетичної консультації. Для виключення хромосомної патології проведене каріотипування. Каріотип: 46 ХУ, хлопчик. Хромосомної патології не виявлено.

Об'єм ентерального вигодовування поступово збільшувався, дитина годувалася через зонд дитячою сумішшю, з додаванням прокінетиків, ферментних препаратів.

За весь час перебування у ВІТН у дитини відмічалися високі показники сечовини, креатиніну, рівня калію в біохімічному аналізі крові (максимальні рівні: сечовина – 24,76 ммоль/л, креатинін – 300 мкмоль/л, калій – 6,8 ммоль/л), гіперглікемія (рівень глюкози до 8,9 ммоль/л, знижена ШКФ (6,99 мл/хв., при нормі 65 – 100 мл/хв.). Дитина неодноразово консультована спеціалістами Центру дитячої токсикології НДСЛ «Охматдит», поставало питання замісної ниркової терапії. Однак питання проведення ЗНТ не було узгоджено у зв'язку з відмовою батьків.

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

Після стабілізації стану дитини, часткової нормалізації лабораторних показників роботи нирок у віці 1 міс. 22 дні дитина переведена до відділення виходжування, де продовжувалися ретельне обстеження, догляд та лікування.

У відділенні для розробки стратегії подальшого ведення дитини проведено консилиум у складі провідних спеціалістів нефрології, урології, неонатології, токсикології, дитячої хірургії, медичної генетики. Висновок: Динамічне спостереження за дитиною свідчить про те, що функція нирок знижена, але дитина не потребує ниркової замісної терапії (тенденція до зниження і нормалізації рівня сечовини, калію, рівень креатиніну утримується в межах 180 мкмоль/л). На даний момент говорити про можливість трансплантації нирки не є можливим: відсутність показань на сьогоднішній день; вага і розміри дитини не дозволяють провести операцію (мінімальна вага, при якій можливе проведення операції 9 – 10 кг). Рекомендовано продовжувати консервативне лікування, спостереження в динаміці.

Об'єм лікування, яке отримувала дитина за час перебування в НДСЛ «Охматдит»: антибактеріальна та протигрибкова терапія – з метою лікування та профілактики інфекції сечовидільної та дихальної систем; інфузійна терапія з метою детоксикації, корекції азотистого балансу, рівня електролітів крові, часткового парентерального харчування; глюкозо-інсулінотерапія (інсулін активує $\text{Na}^+/\text{K}^+-\text{ATP}$ азу, посилює надходження іонів калію в клітину, таким чином знижує рівень іонів калію в крові); лікування і профілактика анемії; вітамінотерапія; сорбенти з метою детоксикації; еубіотики; ензимотерапія та прокінетики, фізіотерапевтичні методи (аерозольна терапія, ЛФК, масаж).

Дитина виписана з НДСЛ «Охматдит» під нагляд спеціалістів за місцем проживання у віці 3 місяців 8 днів з діагнозом:

I. Синдром сливового живота за МКХ-10 Q 79.4:

- ВВП сечовидільної системи: двобічний стеноз устя сечоводів з уретеро-гідронефрозом. Гіпоплазія нирок. Гіпоплазія сечоводів. Стан після операції: накладення Т-подібних уретеро-кутанеостом справа та зліва. Мембрана? уретри.

- Двобічний крипторхізм.

- Гіпоплазія м'язів передньої черевної стінки.

- Дисплазія сполучної тканини. Двобічний вроджений вивих кульшових суглобів.

- Торакальна дисплазія.

II. Двобічна вірусно-біктеріальна пневмонія, дифузний катаральний ендобронхіт, стадія реконвалесценції. ДН I – II. Гіпоксична кардіопатія. Інфекція сечовидільної системи. ХНН I – II. Анемічний синдром.

III. Гіпоксично-ішемічна енцефалопатія, синдром вегетативних дисфункцій, тонусних порушень.

ПФК: ВОВ. ГЛА новонароджених.

Недоношена дитина, ГВ = 35 тижнів. ПКВ = Скоригований вік = 49 тижнів.

ВИСНОВКИ

У даної дитини можливий механізм розвитку захворювання здійснився згідно гіпотези обструкції сечового тракту. Відповідно до цієї гіпотези, уретральна обструкція призводить до значного розширення сечового міхура і сечоводів. Це викликає підвищення тиску в черевній порожнині і атрофії

м'язів передньої черевної стінки, а також до порушення процесу опускання яєчок. Дистонія сечового міхура також пов'язана з процесом опускання яєчок і відповідальна за розвиток крипторхізму. Обструкція сечового міхура пояснює гіпертрофію його м'язів, звивистість перерозтягнутих сечоводів, дисплазію нирок. Уретральна обструкція обумовлює виражене маловоддя (олігогідрамніон) і може спричинити скелетні деформації.

Єдина точка зору на лікування цієї вади відсутня, кожній дитині з синдромом сливового живота необхідний суто індивідуальний підхід. Мета будь-якого методу лікування (консервативного або хірургічного) – запобігання інфекції та збереження функції нирок. Найбільш оптимальна консервативна тактика. Хірургічне втручання показане тільки в тих випадках, коли профілактична антибактеріальна терапія і спостереження в динаміці виявляються неефективними і не дозволяють зберегти функцію нирок і запобігти стійкій бактеріурії з бактеріємією або без неї. За подібними хворими необхідне ретельне катamnестичне спостереження урології та нефрології, оскільки існує ймовірність прогресії ниркової недостатності, що вимагає певної лікувальної тактики.

Література

1. Пугачев А.Г. Детская урология: руководство для врачей / А.Г.Пугачев. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 840 с.

2. Megacystis-microcolon-intestinal hypoperistalsis syndrome associated with prune belly syndrome: a case report / T.Akhtar, A.Alladi, O.S.Siddappa // J. Neonat. Surg. – 2012. – Vol. 1, № 2. – P. 26 - 28.

3. Caldamone A.A. Prune belly syndrome / Caldamone A.A., Woodard J.R. // Campbell-Walsh Urology. - 10th ed. – Philadelphia: Saunders Elsevier, 2011 – 123 p.

4. Elder J.S. Obstruction of the urinary tract / Elder J.S. - Nelson Textbook of Pediatrics. - 19th ed. – Philadelphia: Saunders Elsevier, 2011 –534 p.

5. Hepatic artery aneurysm associated with prune belly syndrome: a case report and review of the literature / A.M.Alhawsawi, M.Aljiffry, M.J.Walsh [et al.] // J. Surg. Educ.- 2009. – Vol. 66, № 1. – P.43-47.

6. Long-term follow-up of total abdominal wall reconstruction for prune belly syndrome / M.A.Lesavoy, E.I.Chang, A.Suliman [et al.] // Plast. Reconstr. Surg. - 2012. - Vol. 129 №1. – P.104-109.

О.И.Сиренко, О.Т.Лакша, Л.В. Никонова, С.Я. Старенькая

Синдром «prune belly» у новорожденного ребенка: клинический случай

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

Национальная детская специализированная больница «Охматдет»

Введение. Синдром сливового живота является врожденным и характеризуется триадой: аплазия или гипоплазия мышц брюшной стенки, аномалии мочевого тракта, двусторонний крипторхизм.

Цель. Предоставить информацию клинического течения и механизма развития синдрома сливового живота и оценить тактику лечения ребенка с данной патологией.

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

Матеріали и методи. Наблюдение и клинико-лабораторное обследование новорожденного ребенка с синдромом «prune belly».

Результаты. Проведен анализ клинических данных, результатов лабораторных и инструментальных методов обследования, подтверждающих случай синдрома «prune belly» у новорожденного ребенка.

Выводы. Наиболее вероятный механизм развития заболевания у данного ребенка состоялся согласно гипотезе обструкции мочевого тракта. Каждому ребенку с синдромом сливового живота необходим сугубо индивидуальный подход в лечении .

Ключевые слова: новорожденный ребенок, синдром «prune belly», тактика лечения.

O. I.Sirenko, O. T.Laksha, L. V.Nikonova, S. Ya. Starenka

Prune Belly Syndrome in Newborns: Case Report

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education,

National Children's Specialized Hospital "Okhmatdyt"*

Introduction. Prune belly syndrome is congenital and it is characterized by the triad: aplasia or hypoplasia of the abdominal wall, urinary abnormalities, bilateral cryptorchidism.

Objective. To inform of the clinical course and mechanism of prune belly syndrome behavior and assess the treatment strategy for newborns with the disorder.

Materials and methods. Observation, clinical and laboratory examination of newborns with prune belly syndrome.

Results. There were analyzed the clinical data, the laboratory and instrumental results which proved prune belly syndrome cases in the newborns.

Conclusions. The most probable mechanism of the disease behavior in the baby concurred with the hypothesis of urethral obstruction. Each child with prune belly syndrome needs a highly individual treatment approach.

Key words: newborn baby, prune belly syndrome, treatment strategy.

Відомості про авторів:

Сіренко Оксана Іванівна - клінічний ординатор кафедри неонатології НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: м. Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Лакша Ольга Тимофіївна - к.мед.н., доцент кафедри неонатології НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: м.Київ, вул. Дорогожицька, 9.

Ніконова Лариса Василівна - завідувач відділення інтенсивної терапії новонароджених НДСЛ «Охматдит». Адреса: м. Київ, вул. Чорновола 28/1, тел.: (044) 236-39-55.

Старенька Світлана Яківна - завідувач відділення інтенсивного виходжування і ранньої реабілітації дітей з перинатальною патологією НДСЛ «Охматдит». Адреса: м. Київ, вул. Чорновола 28/1, тел.: (044) 236-02-37.

ОРГАНІЗАЦІЯ ФАРМСПРАВИ

УДК 615

© О.С.СОЛОВЙОВ, 2014

О.С.Соловйов

АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ НАУКОВО-ПРАКТИЧНИХ ЗАХОДІВ ТА МОБІЛІЗАЦІЙНИХ ПРОЦЕСІВ ФОРМУ- ВАННЯ СИСТЕМИ ЯКОСТІ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО ПРАВА АДАПТОВАНИХ ДО СТАНДАРТНИХ ВИМОГ ЕС

Повідомлення 3

Національна медична академія післядипломної освіти
імені П.Л.Шупика

Вступ. Стратегічна лінія законотворчого процесу спрямована на створення системи якості законодавчої бази у фармації в усьому світі покладає велику відповідальність на вчених, практиків, органи влади, громадські організації – всіх учасників у законотворчому процесі. Якість законодавчої, нормативно-правової продукції / якість ліків, послуг та гарантійне медикаментозне забезпечення ефективними, безпечними та доступними лікарськими засобами населення України.

Мета. Мобілізація зусиль на модернізацію фармацевтичного законодавства, створення комфортного правового середовища, збалансованих інтересів суб'єктів діяльності у сфері обігу лікарських засобів в Україні.

Об'єкт дослідження – нормативно-правовва спадщина (ретроспективна база), міжнародні, європейські та вітчизняні, нормотворчі процеси регуляторної (дерегуляторної) політики у фармації.

Предмет дослідження – суб'єкти фармацевтичного права.

Методи. Система методологічної стратегії як цілого полягає у застосуванні сукупності методів, принципів, прийомів, способів і засобів їх реалізації. Конкретні методи, як приватне до цілого, передбачають емпіричні методи парних, порівняльних, багатоваріантних або суто визначених стандартних вимог регуляторного адміністративного права.

Результати. Опрацьовані науково-практичні та організаційно-правові чинники відносно приєднання України до Європейської конвенції з розробки Європейської Фармакопеї (березень 2013 р.). Проведено прес-конференцію на тему: "Регуляторна політика держави у фармацевтичній галузі, проблеми, питання та шляхи їх вирішення". У січні 2014 р. проведено підсумкову конференцію "Фармбізнес: висновки 2013 – очікування 2014". Започатковано розробку автоматизованої системи відслідкування лікарських засобів в обігу на фармацевтичному ринку України. Внесені зміни до окремих наказів МОЗ України (№1130 від 27.12.2012 р.; № 143 від 20.02.2013 р.).

Висновки. Перманентне формування системи якості нормативно-правових законодавчих чинників згідно вимог ЄС, сприяє підвищенню відповідальності та правової культури у сфері обігу ліків в Україні.

Ключові слова: якість, правова база, фармація, контроль, фармацевтичний нагляд.

ВСТУП

Сутність законодавчих або нормативно-правових чинників регуляторного характеру не повинна мати застарілі принципи поліцейського жорсткого режиму, каральних наслідків. Галузеве право повинно бути спрямоване на надання адміністративних послуг, упереджувальних та профілактичних заходів, справедливого й об'єктивного застосування фармацевтичного адміністративно-деліктного права. Основними запобіжними заходами, які мінімізують можливість обігу неякісних лікарських засобів від створення, виробництва, дистрибуції, реалізації їх кінцевого споживача – пацієнта – є надійна правова база [3; 5; 8; 9; 14]. Непорушна законодавча інституція фармацевтичного права за останні 10 років в Україні базувалася й базується на стандартних міжнародних правилах, вимогах які дозволяють прибрати додаткові, зайві технічні бар'єри, як: обов'язкове проведення інспектування та контролю європейськими інспекторами вітчизняної продукції; довіра й визнання гарантованої якості лікарських засобів на європейських ринках які базуються на міжнародних стандартах відповідності, що повністю відповідають європейським, дозволяють збільшити обсяги якісних, ефективних, безпечних і доступних за ціною імпортозамінних ліків не лише на внутрішньому, а й зовнішньому фармацевтичних ринках. Приклади результатів дії системи якості законодавчої бази адаптованої до Європейського Союзу свідчить про позитивні тенденції, наприклад, щодо експорту вітчизняних ліків, спрощення, прозорість ліцензійних процедур, антикорупційні складові в тілі закону, упереджувальні заходи їх появи взагалі.

Мета. Мобілізація зусиль на модернізацію фармацевтичного законодавства, створення комфортного правового середовища, збалансованих інтересів суб'єктів діяльності у сфері обігу лікарських засобів в Україні.

Об'єкт дослідження – нормативно-правовою спадщина (ретроспективна база), міжнародні, європейські та вітчизняні, нормотворчі процеси регуляторної (дерегуляторної) політики у фармації.

Предмет дослідження – суб'єкти фармацевтичного права.

Методи дослідження. Система методологічної стратегії як цілого полягає у застосуванні сукупності методів, принципів, прийомів, способів і засобів їх реалізації. Конкретні методи, як приватне до цілого, передбачають емпіричні методи парних, порівняльних, багатоваріантних або суто визначених стандартних вимог регуляторного адміністративного права.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У 2009 році уряд України прийняв постанову у якій визначив - вся фармацевтична промисловість повинна перейти на стандарт належної виробничої практики (GMP) – саме тоді було дано старт переходу вітчизняної фармацевтичної промисловості на європейські стандарти. Однак, задекларовані наміри уряду, за різних обставин, гальмувалися.

Починаючи з 2014 року, відхиляючись від декоративного та гучного декларування намірів щодо реформування галузевого (фармацевтичного) права та фінального приведення у відповідність вимог ES, нами було розпочато клопітке "малопомітне" обґрунтування зворотної методологічної структурної побудови в стратегії і тактиці законотворчої діяльності: "Від приватного до цілого". І, як результат законодавство України у фармацевтичній сфері у 2014 році практично на 99% відповідає законодавству Європейського

Союзу (ЄС). Таким чином, у 2014 році, практично все з європейського законодавства, що можна було адаптувати, імплементувати й прийняти у вигляді, законів, постанов Кабінету Міністрів України, наказів Міністерства охорони здоров'я України, уже працює. Однак деякі з них, що нами були запропоновані здебільшого, що містили антикорупційні заходи спрощення процедур ліцензування, реклами ліків тощо, МОЗ України були пригальмовані. Разом з тим нам вдалося обґрунтувати й втілити у практику деякі підвальні положення державного адміністративно-деліктного права у тому числі відповідальності за порушення, злочинні дії у сфері обігу лікарських засобів на фармацевтичному ринку України. Зокрема, ми перша країна в СНД, яка запропонувала кримінальну відповідальність за злочини пов'язані з виробництвом та поширенням фальсифікованої лікарської продукції. Одночасно Україна стала першою в Європі, країною, яка ратифікувала Конвенцію Ради Європи про протидію фальсифікації медичної продукції – Конвенцію Medicrime, другою країною стала Іспанія. Результати дії цього міжнародного механізму реалізуються через серйозний проект який знімає основні ключові розбіжності щодо впровадження у фармацевтичну сферу системи автоматизованого відстеження лікарських засобів в обігу на фармацевтичному ринку України. Такий механізм позбавляє "ловити" фальсифікат на полиці аптеки, а забезпечити їх появу взагалі. Саме цьому з 2007 року, поставлена мета відносно того, що в Україні, як і на території країн – учасників Європейського Союзу, кожній упаковці лікарського препарату присвоєно індивідуальний номер. Отже кожна упаковка, в режимі реального часу, відслідковується на всьому шляху проходження ЛЗ – від виробника до споживача, а саме: де вона знаходиться, відповідно до якого рецепту вона відпущена з аптеки і якому пацієнтові. Європейські експерти, з якими ми погоджуємося, вважають, що "вкидання" фальсифікованої продукції в легальну аптечну мережу роздрібної та оптової реалізації ліків стане практично неможливим [4-7; 15-17].

Слід підкреслити те, що Україна є членом Європейської Фармакопеї та Міжнародної інспекції контролю якості лікарських засобів (PIC/S). Прийняття України до цих авторитетних міжнародних організацій гарантує й те, що в нашу країну не можливо ввезти або зареєструвати лікарський препарат, який за своїми якісними показниками та характеристиками нижче визначених Європейською Фармакопеєю та іншими міжнародними та національними чинниками (табл.).

Гармонізація нормативно-правових стандартів України у відповідності до норм існуючих в ЕС уже дає позитивний результат в фармацевтичній економічній динаміці, зростання експортної продукції та розширення його географії. Так, окрім традиційних ринків збуту в країнах СНД фармацевтичної продукції, за останні роки, здійснюється постачання ще у 20 країн світу більш ніж на 250 млн. дол. США на рік.

На фінальному етапі співпраці з ЕС, нами ініційована й опрацьована пропозиція щодо підписання угоди між Україною та Європейським Союзом щодо взаємного визнання результатів інспекційних звітів і результатів контролів. У результаті, після підписання запропонованої угоди, обсяг експорту фармацевтичної продукції до країн ЄС збільшиться у декілька разів.

Вибірковий перелік міжнародних, європейських чинників, законів постанов уряду України, наказів МОЗ України, внесені зміни, доповнення або у стадії розробки до яких в рамках даного дослідження за 2004-2014 рр.

| № пп | Назва нормативно-правового документу | Статус | Примітки та час втілення (прийняття) |
|------|--|--------------------------|---|
| 1 | 2 | 3 | 4 |
| 1 | Декларація про конфлікт інтересів співробітників Державної служби України з лікарських засобів | Відомчий | Втілено Держлікслужбою у 2010 році |
| 2 | Європейська Фармакопея | ЄС | Підготовка до введення в Україні |
| 3 | Міжнародна інспекція контролю якості лікарських засобів PIC/S | Міжнародний | Адаптація, гармонізація вимог та визнання |
| 4 | Європейський директорат з якості ліків Ради Європи | ЄС | Імплементация |
| 5 | Вимоги ЄС до лабораторій з контролю якості лікарських засобів | ЄС | Гармонізація валідованих послуг |
| 6 | "Про ліцензування певних видів діяльності" | Закон України | Внесені запропоновані зміни |
| 7 | "Про рекламу" | Закон України | Запропоновані та внесені доповнення |
| 8 | Настанови ЄС | GMP, GDP ЄС | Модернізація національного фармацевтичного права |
| 9 | Конвенція ради Європи про протидію фальсифікації медичної продукції (Medicrime) | Ратифікаційний чинник ЄС | Підготовка, погодження, ратифікація |
| 10 | Положення про ліцензійне дос'є у електронному вигляді "єдине вірно" | Національний чинник | У стадії розробки з 2013 року |
| 11 | Про взаємне визнання результатів інспекційних звітів і результатів контролів | Міжнародний | Розробка пропозицій та їх внесення. Імплементация 2014-2015 рр. |

| 1 | 2 | 3 | 4 |
|----|--|---------------------------------|--|
| 12 | Розпорядження Держлікслужби України від 24.04.2014 р. по 28.04.2014 р. №№ 8273, 8324, 8325, 8326, 8327, 8328, 8329, 8330, 8332, 8333, 8335, 8337, 8340, 8407, 8411, 8414, 8416, 8417, 8418, 8420, 8431, 8433, 8434, 8435, 8437, 8439, 8440, 8441, 8443, 8444, 8446, 8447, 8449, 8466, 8489, 8490, 8492, 8494, 8495, 8497, 8499, 8501, 8549, 8551, 8554, 8560, 8569, 8599 | Відомчий | Діючі розпорядження. Моментний зріз пакетного прийняття рішень практичного втілення (введення) законодавчих норм регуляторно-деліктного фармацевтичного права (фрагмент) |
| 13 | Наказ МОЗ України від 23.04.2014 р. № 278 "Про декларування зміни оптово-відпускних цін на вироби медичного призначення та внесення їх до реєстру"; станом на 10 квітня 2014 року | Галузевий | Діючий на визначений період |
| 14 | Наказ МОЗ України від 25.04.2014 р. № 285 "Про декларування зміни оптово-відпускних цін на лікарські засоби станом на 15 квітня 2014 року та внесення їх до реєстру | Галузевий | Діючий на визначений період |
| 15 | Наказ МОЗ України від 25.04.2014 р. № 286 "Про декларування зміни оптово-відпускних цін на лікарські засоби станом на 16 квітня 2014 року та внесення їх до реєстру | Галузевий | Діючий на визначений період |
| 16 | Наказ МОЗ України від 25.04.2014 р. № 287 "Про декларування зміни оптово-відпускних цін на лікарські засоби станом на 16 квітня 2014 року та внесення їх до реєстру | Галузевий | Діючий на визначений період |
| 17 | "Про лікарські засоби" | Внесення змін до закону України | Проект. Реєстр № 4776 від 24.04.2014 р. (Верховна Рада України) |

Досягнення вищеозначених результатів неможливо без належних високопрофесійних, технічних, лабораторних та контрольно-технічних ресурсів, які були недостатньо забезпеченими, насамперед, відсутністю аптечної лабораторії. На сьогодні усі складові в Україні існують. Натепер Україна має унікальну центральну лабораторію з контролю якості лікарських засобів, яка успішно пройшла аудит з боку європейського директорату з якості ліків Ради Європи. На сьогодні це єдина лабораторія на пострадянському просторі. Центральна лабораторія входить до складу офіційної мережі 80-ти контрольних лабораторій Європейського Союзу. Слід додати, що кінцеві позитивні результати, безперечно, досягнуті у відповідності дотримання жорсткого регулювання європейських стандартів. Внаслідок цього кількість виробників ліків, які не витримали таких вимог зменшилось на 30%. Разом з тим, обсяги реалізації ліків як у грошовому вимірі, так і натуральних показниках не зменшилися, а мають стійку тенденцію темпів зростання.

Отже основний принцип детермінанти – якість законодавчої бази: якість ліків – забезпечує баланс регуляторного адміністрування з врахуванням інтересів всіх учасників фармацевтичного ринку орієнтованих на інтереси споживача. Разом з тим, відомо, що регуляторно-адміністративний диктат з боку держави неминуче сприяє появі корупції. Саме тому, без нанесення потенційної шкоди пацієнтові, слід зменшувати регуляторний тиск (дерегуляцію) на всіх учасників фармацевтичного ринку України та споживача ліків. Дерегуляція, власне – це не лише механізм відкритості держави, а й підвищення інвестиційної привабливості фармацевтичної сфери та впливові аспекти боротьби з корупційними схемами в цій галузі. Для зменшення потенційних можливостей для корупційних діянь (можливостей для зловживань) у 2011 році були сформульовані деякі дерегуляційні обґрунтування щодо позбавлення певних повноважень які знижують, а не посилюють регуляторний тиск на фармацевтичний бізнес. У підтвердження вищеозначеного у своєму звіті (2014 р.) Міністерство юстиції України в розробці "Антикорупційні ініціативи", як позитивний приклад у цьому звіті, наведено заповнення декларацій про конфлікт інтересів співробітниками Держлікслужби України. Форма декларації була розроблена та запроваджена в Держлікслужбі України ще у 2010 році та пройшла оцінку міжнародних інспекторів PIC/S під час аудиту в рамках вступу до PIC/S. Так зокрема у звіті Мінюсту України зазначено: "Запобігання та виявлення конфлікту інтересів Державною службою України з лікарських засобів організована та проведена робота щодо виявлення та врегулювання конфлікту інтересів у співробітників служби та її територіальних органів шляхом впровадження системи декларування конфлікту інтересів працівниками, діяльність яких пов'язана з високим ризиком вчинення корупційних дій (контрольно-інспекційні, регуляторно-дозвільні функції). Так, у декларації про конфлікт інтересів зазначається детальна інформація щодо професійних і особистих інтересів, які можуть вплинути на прийняття рішень такими особами". У звіті висвітлена позитивна робота Сектора запобігання та виявлення корупції Держлікслужби України, а саме зазначено, що "Службові розслідування Сектором запобігання та виявлення корупції Державної служби України з лікарських засобів протягом 2013 року проводилися контрольно-наглядові заходи у формі службових розслідувань, документальних та виїзних перевірок. Зокрема, співробітники

Сектора здійснили 10 виїзних та 37 документальних перевірок дотримання посадовими особами центрального апарату і територіальних органів вимог законодавства, відомчих нормативно-правових актів упереджувальних заходів, разом з СБУ тощо" [12].

Крім того, Державній службі України з лікарських засобів та її територіальних органах з метою нейтралізації корупційних ризиків за незалежне виконання службових обов'язків були притягнуті до дисциплінарної відповідальності у вигляді: догани – 1 керівник та 24 інші співробітники; заходів дисциплінарного впливу різного виду – 8 керівників та 43 інші співробітники [12].

Нами запропоновано (2011 р.) прибрати термін дії ліцензій на оптову, роздрібну реалізацію ЛЗ на виробництвах. Натепер наші пропозиції узаконені – терміни безстрокові. Тобто суб'єкт отримує ліцензію 1 раз – фактично на весь термін існування певної юридичної особи. У 2012– 2013 рр. нами наполегливо вносились пропозиції відносно змін до того, що: реєстраційні свідоцтва на медичні вироби мають бути також безстроковими (процедура перереєстрації кожні 5 років у нас не передбачена); змін до закону "Про ліцензування певних видів діяльності " у частині виключення можливості участі в поданні документів посередників (зменшення корупційних ризиків в результаті особистих контактів з чиновниками). У 2013 році наші пропозиції скеровані до МОЗ України, однак деякі з них також не знаходили підтримки. У березні 2014 року наші пропозиції повторно направлені до МОЗ України, прийняття яких позбавить уникнення контракту заявника (юридичної особи) з чиновником і повністю виключить можливість корупційних дій держслужбовця. Отже по багатьох запропонованих і, навіть існуючих базових нормотворчо-правових чинників у т.ч. й по GDP викликають з МОЗ України гострі дискусії, відносно наших пропозицій з багатьох принципових професійних питань [1; 2; 10; 11; 13; 14; 18]. А реалізація пропозиції щодо подання пакетів документів з метою отримання рішень в електронному вигляді, у разі підтримки, взагалі унеможливають корупційну подію.

У свій час жорстка регуляторна політика щодо підвищення вимог до якості ліків була позитивно сприйнята провідними високотехнологічними виробниками ліків України, а у деяких випадках вони власне ініціювали пропозиції щодо прискорення введення таких заходів. Однак для 30% підприємств (які не витримали сучасних вимог), такі заходи викликали, а інколи ще й викликають незадоволеність. Отже для більшості працюючих (діючих) підприємств, необхідно проводити заходи дерегуляції. У березні 2014 р. закінчено півторарічну підготовку системи забезпечення якості роботи національної системи державного контролю. З цією метою було запрошено авторитетного оцінювача – компанію "ТЮФ Рейнланд". Ця німецька компанія відома на весь світ, робить оцінку відповідності надання адміністративних послуг та організації контролю якості в нашій країні стандарту ISO9001. Німецька компанія "ТЮФ Рейнланд" високо оцінила валідовану відповідність вимогам ЕС: прозорість, відкритість усіх процесів, які пов'язані з наданням адміністративних послуг, процедури видачі ліцензій, сертифікатів, прийняття рішень щодо контролю якості ЛЗ т.п. Слід підкреслити, що небагато органів виконавчої влади в нашій країні пройшли відповідну перевірку цього німецького регуляторного чи іншого органу з оцінки відповідності, який має право оцінювати й видавати такі сертифікати. Наш орган постійно

інспектується ВООЗ та PIC/S. Усі звіти публічні. Жодна з цих міжнародних організацій не відмітила у своїх звітах, зазначені антикорупційні процеси, пов'язані з наданням адміністративних послуг, якимось чином закриті, незрозумілі, пов'язані з якоюсь корупційною складовою. Ми, керуючись міжнародними правилами та вимогами ЕС, обґрунтували гарантійні підстави для того, аби дійсно наша діяльність, з одного боку, повністю захищала пацієнта від можливості отримання в аптеці неякісного неефективного продукту, з іншого – щоб законодавча та нормотворча діяльність, забезпечила правничу базу й допомагала суб'єктам підприємницької діяльності, які працюють у фармацевтичній сфері.

Література

1. Активісти пікетували МОЗ, виступаючи проти корупції // Ваше здоров'я. – 2014. – № 18-19. – С. 5.
2. В МОЗ не знають, хто відповідає за ціноутворення та контроль за цінами на ліки // Ваше здоров'я. – 2014. – № 18-19. – С. 3.
3. Відповідь Держлікслужби України на відкритий лист ТДВ "Інтерхім" // Єженедельник АПТЕКА. – 2014. – № 14. – С. 12.
4. Галевий О.І. Про лікарські засоби. Проект з змінами до закону України / О.І.Галевий // Єженедельник АПТЕКА. – 2014. – № 18. – С. 19.
5. Дедишина Л. Ліки під контролем / Л.Дедишина // Фармацевт практик. – 2014. – № 4-5. – С. 6.
6. Держлікслужба України сподівається, що дію Належної Практики Дистрибуції GDP буде поновлено // Ваше здоров'я. – 2014. – № 18-19. – С. 3.
7. Короленко В. Електронна медицина: надмірний тягар чи рятувальний круг? / В.Короленко // Ваше здоров'я. – 2014. – № 18-19. – С.10-11.
8. Звернення колективу ТДВ "Інтерхім" до міністра охорони здоров'я з приводу зупинки Держлікслужбою України виробництва низки препаратів підприємства // Єженедельник АПТЕКА. – 2014. – № 11. – С. 12.
9. Кирсанов Д. Активність регулятора: динаміка заперетов / разрешений оборота лекарственных средств, выданных Гослекслужбой / Д.Кирсанов // Єженедельник АПТЕКА. – 2014. – № 9. – С. 16.
10. Майдан стояв не за наркоторгівлю // Ваше здоров'я. – 2014. – № 18-19. – С. 5.
11. МОЗ підриває фармацевтичний ринок України // Ваше здоров'я. – 2014. – № 18-19. – С. 3.
12. Оприлюднено звіт Мінюсту України щодо заходів запобігання і протидії корупції у 2013 році // Ваше здоров'я. – 2014. – № 18-19. – С. 4.
13. Приходько О. Державний контроль якості лікарських засобів: чи потрібні зміни? / О.Приходько // Єженедельник АПТЕКА. – 2014. – № 7. – С.24.
14. Причепка Н. Контрольний "постріл" по аптечній наркоманії знову відмінюється? / Н.Причепка // Ваше здоров'я. – 2014. – № 18-19. – С. 6-7.
15. Соловьев А.С. "Інтерхім" и Гослекслужба Украины: будет ли разрешен возникший конфликт? / А.С.Соловьев // Єженедельник АПТЕКА. – 2014. – № 12. – С. 11.
16. Соловйов О.С. Боротьбу з корупцією треба починати з себе / О.С. Соловйов // Ваше здоров'я. – 2014. – № 16-17. – С. 8-9.
17. Соловйов О.С. Колегам-працівникам фармацевтичної галузі / О.С.Соловйов // Єженедельник АПТЕКА. – 2014. – № 19. – С. 19.

18. Тендери наближаються ситуація загострюється // Ваше здоров'я. – 2014. – № 18-19. – С. 6-7.

А.С. Соловьев

Анализ результатов научно-практических методов формирования системы качества фармацевтического права адаптированных к стандартным требованиям ЕС

Сообщение 3

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика

Введение. Стратегическая линия законотворческого процесса направлена на создание системы качества законодательной базы в фармации во всем мире возлагает большую ответственность на ученых, практиков, органы, общественные организации - всех участников законотворческого процесса. Качество законодательной, нормативно-правовой продукции - качество лекарств, услуг и гарантированно медикаментозное обеспечение эффективными, безопасными и доступными лекарственными средствами населения Украины.

Цель. Мобилизация усилий на модернизацию фармацевтического законодательства, создания комфортной правовой среды, сбалансированных интересов субъектов деятельности в сфере обращения лекарственных средств в Украине.

Объект исследования - нормативно-правовое наследие (ретроспективная база), международные, европейские и отечественные, нормотворческие процессы регуляторной (дерегуляторной) политики в фармации.

Предмет исследования - субъекты фармацевтического права.

Методы. Система методологической стратегии как целого состоит в применении совокупности методов, принципов, приемов, способов и средств их реализации. Конкретные методы, как частное к целому, предусматривают эмпирические методы парных, сравнительных, многовариантных или чисто определенных стандартных требований регуляторного административного права.

Результаты. Разработаны научно-практические и организационно- правовые обоснования относительно присоединения Украины к Европейской конвенции по разработке Европейской Фармакопеи (март 2013). Проведена пресс-конференция на тему: "Регуляторная политика государства в фармацевтической отрасли, проблемы, вопросы и пути их решения". В январе 2014 проведена итоговая конференция "Фармбизнес: выводы 2013 - ожидания 2014". Начато разработку автоматизированной системы отслеживания лекарственных средств в обороте на фармацевтическом рынке Украины. Внесены изменения в отдельные приказы МЗ Украины (№ 1130 от 27.12.2012 г., № 143 от 20.02.2013 г.).

Выводы. Перманентное улучшение системы качества нормативно-правовых законодательных факторов согласно требованиям ЕС, способствует повышению ответственности и правовой культуры в сфере обращения лекарств в Украине.

Ключевые слова: качество, правовая база, фармация, контроль, фармацевтический надзор.

O. S. Soloviyov

Analysing the results of scientific and practical measurements and mobilization processes to develop pharmaceutical law quality system coordinated with the EU standards

Report 3

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. The strategic line of the law-making process, which is aimed at creating the legal framework quality in the world's pharmacy, rests with scientists, practitioners, authorities and community organizations i. e. all the participants of the law-making process. The quality of the legislative, regulatory production has a beneficial effect on the quality of drugs, medical services and the Ukrainian people assured provision with effective, safe and affordable medicines.

Purpose. To summon up the efforts with the view of modernizing the pharmaceutical legislation, creating a comfortable legal environment, the balanced interests of the pharmaceutical entities of Ukraine.

Object. Regulatory legacy (a retrospective basis); the international, European and national law-making processes of regulatory pharmaceutical (deregulatory) policy.

Subject. Subjects of pharmaceutical law.

Methods. The methodological strategy system as a whole is aimed at applying combined methods, principles, techniques and at their implementing. The specific methods, as part-to-whole ratio, include using empirical methods of the paired, comparative, multivariate or strictly defined standards of the regulatory administrative law.

Results. There were worked up scientific and practical, organizational and legal agents regarding the accession of Ukraine to the European Convention as to develop the European Pharmacopoeia (March 2013). There was held a press conference titled "State Regulatory Policy in Pharmacy: Problems, Issues and Solutions". In January 2014 there was held the final conference "Pharmaceutical business: Conclusions, 2013 - Expectations, 2014". There was initiated the development of the automated system of drugs monitoring in the pharmaceutical market of Ukraine. The changes to some orders of the Ministry of Health of Ukraine were made (№ 1130 from 27.12.2012; № 143 from 20.02.2013).

Conclusions. A permanent improvement of the quality of regulatory factors in accordance with the EU standards, will improve the accountability and legal culture in the medicines turnover in Ukraine .

Key words: quality, legal framework, pharmacy, control, pharmaceutical supervision.

Відомості про автора:

Соловійов Олексій Станіславович – к.фарм.н. кафедри організації і економіки фармації НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9.

ПЕРСПЕКТИВА СТВОРЕННЯ НАПРЯМКУ «АЛЬТЕРНАТИВНЕ ЛІКАРСЬКЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ НАСЕЛЕННЯ ЕКСТЕМПОРАЛЬНИМИ ПРЕПАРАТАМИ ПРОДУКТІВ БДЖІЛЬНИЦТВА»

Національний фармацевтичний університет,
Буковинський державний медичний університет

Вступ. Застосування продуктів бджільництва для профілактики і лікування ряду захворювань людини, вивчене, проаналізоване й узагальнене з точки зору бджільництва, ботаніки, хімії, мікробіології, фармакології, медицини та фармації і стало новим специфічним напрямом лікарської практики, яка отримала назву «апітерапія», тобто лікування лікарськими препаратами продуктів бджільництва.

Мета. Розробка нормативно-технічної документації по вимогам ДФУ для альтернативного лікарського забезпечення населення екстемпоральними препаратами продуктів бджільництва.

Матеріали і методи. Розробка нормативно-технічної документації; використовувати стандартизовані субстанції продуктів бджільництва; застосовувати технологічне аптечне обладнання і всі види сировини продуктів бджільництва.

Результати та висновки. В аспекті економічної ефективності приготування екстемпоральних лікарських засобів обґрунтовані і розроблені методики ціноутворення, складу витрат, що враховуються при оцінці собівартості, порядку їх визначення та розрахунку. А також становить економічну, соціальну та практичну доцільність щодо поліпшення альтернативного лікарського забезпечення населення України новими, ексклюзивними, стандартизованими лікарськими препаратами, що поліпшить захист хворих людей з різними патологіями.

Ключові слова: продукти бджільництва, апіаптека, фармацевтичні препарати, нормативна документація.

ВСТУП

Застосування продуктів бджільництва для профілактики і лікування ряду захворювань людини, вивчене, проаналізоване й узагальнене з точки зору бджільництва, ботаніки, хімії, мікробіології, фармакології, медицини та фармації і стало новим специфічним напрямом лікарської практики, яка отримала назву «апітерапія», тобто лікування лікарськими препаратами продуктів бджільництва.

Фундаментальними дослідженнями вітчизняних і зарубіжних учених також доведена висока біологічна цінність продуктів бджільництва, які володіють різнобічною фармакологічною активністю (протипроменевою, протизапальною, антимікробною, протівірусною, анестезуючою, антиоксидантною, імуностимулюючою, гепатопротекторною, репаративною, протипухлинною та ін.) і практично нешкідливі для макроорганізму.

Мета. Розробка нормативно-технічної документації по вимогам ДФУ для альтернативного лікарського забезпечення населення екстемпоральними препаратами продуктів бджільництва.

МЕТОДИ ТА МАТЕРІАЛИ

Для нормальної виробничої діяльності апіаптеки потрібне наступне:

– використовувати стандартизовані субстанції продуктів бджільництва в розробці лікарських фармацевтичних препаратів;

– розробка технологічних інструкцій апіпрепаратів та іншої нормативно-технічної документації для всіх лікарських форм (мазі, супозиторії, розчини, очні краплі, гранули, порошки, настойки, таблетки, лосьйони, креми та ін.) у відповідності з вимогами ДФУ:

- водна витяжка прополісу (код СПЦ-СР-95);
- бджолина отрута (ГОСТ 30426-97); (МКЯ Р.09.03./07400 от 15.09.03, №427);

- мед натуральний порошкоподібний (ТУ У 15.8-02010936- ОС 1:2007);

- квітковий пилок (№ ПА/8194/01/01/ от 25.05.08, № 273);

- перга (ДСТУ 7074:2009);

- молочко маточне бджолине (ДСТУ 4666:2006);

- прополіс (ФС 42У-34-18-95); (ДСТУ 4662:2006);

- віск бджолиний промисловий (ДСТУ 4667:2006);

- меда монофлорні (ГОСТ Рос. 52451-2005);

- мед натуральний (ДСТУ 4497:2005), видано в 2007, м. Київ;

- біомаса великої бджолиної вогнівки (ТУ У 01.2- 00729557.002-2002).

– Застосовувати технологічне аптечне обладнання, що відповідають вимогам GMP.

– Всі види сировини продуктів бджільництва (маточне молочко, прополіс, перга, вогнівка бджолина, мед, бджолина отрута, квітковий пилок и т.д.) і обладнання для фасування і упаковки для разового споживання сировини, повинні відповідати всім ДСТУ інструкціям, затверджених МОЗ України.

– Кожна апіаптека повинна мати сучасну спеціалізовану науково-практичну літературу по продуктам бджільництва і їх лікарським препаратам, які випускаються фармацевтичними заводами (монографії: «Прополис», «Пчелиный яд», «Мед», «Цветочная пыльца» на російській і польській мовах; препарати - «Настойка прополиса», супозиторії «Прополис», очні краплі «Пропомикс», мазь «Инфларакс», настоянка «Ривасол», таблетки «Прополин», капсули «Апипрост», мазь «Унгапивен»).

– Також при кожній апіаптеці має працювати аналітична служба (провізор-аналітик і відповідне лабораторне оснащення).

Впровадження у виробництво аптек апіпрепаратів – гарантує їх високу якість так, як виключає фальсифікацію як технічних операцій, так і контроль якості, оскільки в аптеці, яка готує ліки за рецептом лікаря цей процес знаходиться під великою відповідальністю провізорів-професіоналів, аналітиків, технологів.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таким чином, аналізуючи вищевикладене рахуємо, що:

– Індивідуальне приготування ліків і раніше залишається затребуваною фармацевтичною послугою в усьому світі. Існує значна група лікарських форм, які не можуть бути замінені лікарськими засобами промислового виробництва.

До них відносяться:

- стерильні розчини для внутрішнього вживання новонародженими;

- розчини окислювачів;
- емульсійні мазеві основи;
- лікарські форми колоїдних препаратів срібла;
- розчини для електрофорезу;
- стерильні розчини для зовнішнього застосування;
- геріатричні препарати.

– Аптечне приготування ліків є соціальним видом діяльності в аспекті доступності препаратів для широких верств населення. Існує проблема лікування рідкісних захворювань, яких в усьому світі налічується близько 7000.

У зв'язку з цим необхідно прийняти спеціальні законодавчі акти, які регламентують в Україні статус рідкісних захворювань Орфанних препаратів (препарати-сироти, «сирітські технології»). Доцільно в даному аспекті використовувати аптечне приготування ліків.

– Мобільність аптечного приготування ліків дозволяє забезпечити лікувальний процес в надзвичайних ситуаціях, що є невід'ємною державною безпекою будь-якої країни. Відповідно з Європейським законодавством аптека зобов'язана мати умови для приготування ліків.

В Росії аптеки беруть участь у тендерах на поставку екстемпоральних ліків в лікувально-профілактичні заклади.

– В аспекті економічної ефективності приготування екстемпоральних лікарських засобів обґрунтовані і розроблені методики ціноутворення, складу витрат, що враховуються при оцінці собівартості, порядку їх визначення та розрахунку.

Враховуючи нестабільну економічну обстановку, аптека обґрунтовано може застосовувати метод оцінки вартості екстемпоральних лікарських форм на основі витрат, що обчислюються на площу рецептурно-виробничого відділу.

Однак, для того, щоб не збільшувати вартість екстемпоральних лікарських засобів необхідна державна підтримка пільгового оподаткування (встановити пільги на комунальні послуги: електроенергія, вода, газ).

Нормативна база, нормується приготуванням і якістю екстемпоральних лікарських засобів [1,2,3,4,5,6,7,8,9].

У НФаУ розробляються:

- проекти загальних статей на екстемпоральні лікарські засоби в гармонізації з USP та європейськими вимогами;
- проекти загальних статей на технологічні операції і види контролю в умовах аптек;
- технологічні інструкції з приготування апипрепаратів в умовах аптек.

У даному питанні необхідна фінансова державна підтримка розробників.

ВИСНОВКИ

1. У зв'язку з вище викладеним, прогресивним напрямком у сфері екстемпорального приготування різних лікарських форм, на наш погляд є технологія приготування апипрепаратів в аптечних умовах, як алопатичної, так і гомеопатичної природи.

2. Все вищевикладене становить економічну, соціальну та практичну доцільність щодо поліпшення альтернативного лікарського забезпечення населення України новими, ексклюзивними, стандартизованими лікарськими препаратами, що поліпшить захист хворих людей з різними патологіями. Для цього необхідно розробити техніко-економічне обґрунтування даної

аптеки з метою створення конкурентно-здатного, економічно доцільного підприємства.

Література

1. Асептичні лікарські форми: екстемпоральна рецептура: методичні рекомендації. - Х.: Вид-во НФаУ, Оригінал, 2005. - 112 с.
2. Вимоги до виготовлення стерильних та асептичних лікарських засобів в умовах аптек. Видання офіційне друге, доповнене та перероблене / за ред. акад. академії наук технологічної кібернетики України, проф. О.І. Тихонова і проф. Т.Г. Ярних. – К. - 2005. - 76 с.
3. Вимоги до виготовлення нестерильних лікарських засобів в умовах аптек. Видання офіційне друге, доповнене та перероблене / за редакцією академіка академії наук технологічної кібернетики України професора О.І. Тихонова і професора Т.Г. Ярних. – К. -2005. - 98 с.
4. Екстемпоральні лікарські засоби (загальна стаття) / Державна Фармакологія України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр» 1-е вид. Доповнення 2. - Харків: Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр», 2008. - С. 206-230. - 620 с.
5. М'які лікарські форми: екстемпоральних рецептура: методичні рекомендації. - Х.: Вид-во НФаУ, Золоті сторінки, 2003. - 128 с.
6. Наказ Міністерства охорони здоров'я України №. 812 від 17.10.2012 р. «Правила виробництва (виготовлення) та контролю якості лікарських засобів в аптеках» (Зареєстровано в Міністерстві юстиції Україні 02 листопада 2012 року за № 1846/22158);
7. Рідкі лікарські форми: екстемпоральних рецептура: методичні рекомендації. - Х.: Вид-во НФаУ, Оригінал, 2005. - 162 с.
8. Тверді лікарські форми: екстемпоральна рецептура: методичні рекомендації. - Х.: Вид-во НФаУ, Золоті сторінки, 2003. -176 С.
9. Тихонов А.И., Ярных Т.Г. Технология лекарств: учеб. для фармац. вузов и фак.: пер. с укр. / под ред. А.И. Тихонова. – Х.: Изд-во НФаУ, Золотые страницы, 2002.– 704 с.

А.И.Тихонов, Н.С.Богдан, О.С.Шпичак

Перспектива создания направления «Альтернативное лекарственное обеспечения населения экстемпоральными препаратами продуктов пчеловодства»

Национальный фармацевтический университет,

Буковинский государственный медицинский университет

Введение. Применение продуктов пчеловодства для профилактики и лечения ряда заболеваний человека, изучено, проанализировано и обобщено с точки зрения пчеловодства, ботаники, химии, микробиологии, фармакологии, медицины и фармации и стало новым специфическим направлением врачебной практики, которая получила название «апитерапия», то есть лечение лекарственными препаратами продуктов пчеловодства.

Цель. Разработка нормативно-технической документации по требованиям ГФУ для альтернативного лекарственного обеспечения населения экстемпоральной препаратами продуктов пчеловодства.

Матеріали і методи. Розробка нормативно-технічної документації; використовувати стандартизовані субстанції продуктів пчеловодства; Применят технологическое аптечное оборудование и все виды сырья продуктов пчеловодства.

Результати і висновки. В аспекті економічної ефективності приготування екстемпоральних лікарських засобів обґрунтовано і розроблено методики ціноутворення, склад витрат, врахованих при оцінці собівартості, порядку їх визначення і розрахунку. Також складає економічну, соціальну і практичну доцільність по покращенню альтернативного лікування населення України новими, ексклюзивними, стандартизованими лікарськими препаратами, що покращить захист хворих людей з різними патологіями.

Ключові слова: продукти пчеловодства, апіаптека, фармацевтичні препарати, нормативна документація.

A.I.Tikhonov, N.S.Bogdan, O.S.Shpychak

Perspective towards the creation "Alternative medical maintenance the population of extemporaneous preparations of bee products"

**National University of Pharmacy,
Bukovina State Medical University**

Introduction. The use of bee products for the prevention and treatment of many human diseases, examined, analyzed and summarized in terms of beekeeping, botany, chemistry, microbiology, pharmacology, medicine and pharmacy, and has become a new specific area of medical practice, which was called "apitherapy" Drug treatment is preparations of bee products.

Purpose. Design specifications and technical documentation of requirements for HFC alternative drug provision population of extemporaneous preparations of bee products.

Materials and methods. Design specifications and technical documentation; use of standardized substance bee products; Apply Technological Laboratory equipment and all kinds of raw bee products.

Results and conclusions. In terms of economic efficiency preparing extemporaneous preparations based and developed methods of pricing, the costs taken into account in assessing costs, the order of their definition and calculation. As well as makes economic, social and practicality to improve the provision of alternative medical population of Ukraine with new, exclusive, standardized medicines that will improve the protection of sick people with different pathologies.

Key words: preparations of bee products, pharmaceuticals preparations, normative documents.

Відомості про авторів:

Тихонов Олександр Іванович - д.ф.н., професор, акад. НАН України. Адреса: Харків, вул. Блюхера 4.

Коношевич Людмила Володимирівна - здобувач, директор Управління розвитку фармацевтичного сектору галузі охорони здоров'я.

Кудрик Богдан Тарасович - аспірант кафедри технології парфумерно-косметичних засобів.

Бобро Світлана Генадіївна - здобувач кафедри технології парфумерно-косметичних засобів.

АКТУАЛЬНІСТЬ СТВОРЕННЯ В УКРАЇНІ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ ІЗ ПРОДУКТІВ БДЖІЛЬНИЦТВА (АПІТЕРАПІЯ)

Національний фармацевтичний університет

Вступ. В час дефіциту лікарських засобів в Україні, на наш погляд, повинна бути альтернатива в цьому державному питанні. З точки зору доступності, вирішення проблеми технологічного та лікарського забезпечення населення життєво необхідними засобами на основі природної сировини необхідної якості і кількості є продукти бджільництва.

Мета. Вирішення проблеми створення в Україні лікарських препаратів із продуктів бджільництва (Апітерапія).

Матеріали і методи. Як одне з першочергових завдань галузей «Фармація» та «Бджільництво», є створення напрямку по використанню продуктів бджільництва, як невичерпної лікарської природної сировини України (не потрібно купувати й завозити сировину з інших країн) в розробці життєво необхідних вітчизняних доступних лікарських препаратів для лікування та профілактики різноманітних захворювань населення країни.

Результати та висновки. В цьому аспекті створення та виробництво лікарських препаратів на основі продуктів бджільництва є економічним, а саме: наприклад, реалізація 1 кг меду дає прибуток до 10-50 грн., а лікарські препарати, які отримані в умовах фармацевтичного заводу з 1 кг сировини (меду) в ампулах або таблетках принесуть прибуток біля 20 000 грн. (1 ампула або 20 таблеток коштують біля 20 грн., а їх з цієї кількості сировини можна отримати до 1000 штук, тобто 20 грн. x 1000 = 20 000. В Україні є всі необхідні умови (сировинна база, наукові розробки, наукові кадри) для створення спеціалізованих підприємств по виробництву вітчизняних апіпрепаратів і біологічно-активних стандартизованих субстанцій продуктів бджільництва.

Ключові слова: продукти бджільництва, апітерапія, фармацевтична промисловість.

ВСТУП

В час дефіциту лікарських засобів в Україні на наш погляд повинна бути альтернатива в цьому державному питанні. З точки зору доступності, вирішення проблеми технологічного та лікарського забезпечення населення життєво необхідними засобами на основі природної сировини необхідної якості і кількості є продукти бджільництва. Вони дозволяють вирішити проблему створення вітчизняних високоєфективних різноманітних лікарських форм (апіпрепаратів) для лікування необмеженої кількості захворювань, завдяки їх полівалентному хімічному складу і широкому спектру терапевтичної активності.

Тому, продукти бджільництва (квітковий пилок, прополіс, мед, бджолина отрута, маточне молоко та ін.) здавна широко застосовуються в народній медицині для лікування різних захворювань. Фундаментальними дослідженнями вітчизняних та зарубіжних вчених доведена їх висока біологічна цінність: вони мають різнобічну фармакологічну активність (протизапальну, антимікробну, анестезуючу, антиоксидантну, імуностимулюючу, протипроменеву,

гепатозахисну, протипаразитарну та ін.), практично нешкідливі для організму. [1,2,3,4].

Мета. Вирішення проблеми створення в Україні лікарських препаратів із продуктів бджільництва (Апітерапія).

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Міжнародний науковий пріоритет в області технологічних і фізико-хімічних досліджень продуктів бджільництва, отримання з них біологічно активних стандартизованих субстанцій (прополісу, перги, квіткового пилку, меду, бджолоїної отрути та ін.) створення на їх основі лікарських препаратів з розробкою методик контролю якості (МКЯ), технологічних регламентів виробництва (ТРВ) по сучасним вимогам МОЗ України належить вченим України, зокрема Національному фармацевтичному університету (НФаУ), зокрема науковій школі академіка Української АН, Олександра Івановича Тихонова.

Академіком О.І. Тихоновим на протязі 45 років організовано наукову школу по створенню нових вітчизняних субстанцій та стандартизованих лікарських препаратів на їх основі. Усього за період з 1971 по 2014 рік НФаУ підготовлено більше 80 фахівців у галузі апітерапії (12 докторів наук та 69 кандидатів наук). Вченими Національного фармацевтичного університету (м. Харків), вперше були теоретично узагальнені та експериментально розвинуті уявлення про біологічно активні фракції прополісу, квіткового пилку, меду, бджолоїної отрути та доведена можливість їх комплексного використання у промисловому виробництві ліків. У наступний час з цією метою нами вже розроблено методичні основи створення та безвідходного виробництва понад 67 лікарських препаратів із продуктів бджільництва для фармацевтичної індустрії і медицини України в цілому.

Наукові праці цієї школи регулярно представлялися на міжнародних з'їздах з бджільництва, хімії, фармації, технології ліків, симпозиумах, конференціях з апітерапії, де по праву були визнані перспективними і в наш час викликають великий інтерес серед зарубіжних фірм цього профілю. Разом з тим, ліки, що народилися в Харкові, можна знайти далеко не в кожній аптеці України. Випуск апіпрепаратів нами був налагоджений тільки в Києві, Харкові, Криму. Це пов'язано, в першу чергу, зі складними особливостями технологічних властивостей та комплексною переробкою сировини. Крім цього, враховуючи різну процедуру реєстрації проміжних продуктів, впровадження безвідходних технологій доцільно і економічно проводити їх на одному підприємстві.

Тому, оптимальною формою випуску всієї низки створених апіпрепаратів в Україні, на наш погляд є спеціалізовані фармацевтичні підприємства, які повинні бути оснащені необхідним технологічним обладнанням для промислового виробництва згідно міжнародним вимогам ОМР. Такі підприємства існують наприклад в Польщі, Румунії, Литві, Німеччині та ін. На жаль в Україні такі підприємства практично відсутні.

Порівняно зі створеними вітчизняними апіпрепаратами ціни на імпортні лікарські засоби є досить високими, тому багато з них недоступні для широких верств населення. Перевагою апіпрепаратів є не лише їх доступність (своя необмежена сировинна база продуктів бджільництва), але й широкий спектр терапевтичної активності, відсутність побічних ефектів і токсичної дії, що робить їх перспективними для застосування також і в дитячій практиці та геріатрії.

Тому, як одне з першочергових завдань галузей «Фармація» та «Бджільництво», є створення напрямку по використанню продуктів бджільництва, як невичерпної лікарської природної сировини України (не потрібно купувати й завозити сировину з інших країн) в розробці життєво необхідних вітчизняних доступних лікарських препаратів для лікування та профілактики різноманітних захворювань населення країни.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

В цьому аспекті створення та виробництво лікарських препаратів на основі продуктів бджільництва є більш економічним та принесе більше прибутку, ніж продаж їх у якості сировини за кордон, а саме: наприклад, реалізація 1 кг меду дає прибуток до 10-50 грн., а лікарські препарати, які отримані в умовах фармацевтичного заводу з 1 кг сировини (меду) в ампулах або таблетках принесуть прибуток біля 20 000 грн. (1 ампула або 20 таблеток коштують біля 20 грн., а їх з цієї кількості сировини можна отримати до 1000 штук, тобто 20 грн. x 1000 = 20 000; до того ж лікарські препарати, які можуть також бути отримані на основі прополісу, бджолоїної отрути, обніжжя бджолоїного та інших апіпродуктів, при їх багатотоннажному виробництві принесуть ще більше прибутки). Для цього необхідно створити структурний підрозділ в рамках фармацевтично-бджолярської галузі у вигляді малих фармацевтичних підприємств, які стануть ще одним споживачем стандартизованих продуктів бджільництва, тобто підвищать їх ринковий попит у медиків, провізорів, бджолярів, що цим самим буде сприяти збільшенню виробничих аптек, міцності малих підприємств по випуску нових вітчизняних життєво необхідних лікарських препаратів.

Разом з тим, впровадження апіпрепаратів в медичну практику на даний час має ряд проблем. Відомо, що продукти бджільництва самі по собі є практично не токсичними для людини, а лікарські препарати, розроблені на їх основі, виготовлені згідно вимог сучасної технології і є стандартизованими, тим паче. Не зважаючи на це, на фармацевтичному ринку України впроваджується цілий ряд лікарських апіпрепаратів закордонного виробництва, за які наша держава розплачується валютою.

При реалізації вітчизняних апіпрепаратів, ці кошти залишились би в Україні, і були б направлені на створення нових лікарських засобів та покращення добробуту нашого народу.

Крім того, до впровадження лікарських препаратів, розроблених вітчизняними вченими на основі продуктів бджільництва (природної сировини, яка віками була апробована народною медициною), Фармакологічний центр МОЗ України висуває такі ж самі вимоги, як і до нових лікарських засобів, і не бажає спростити цей процес до апробації в одну фазу клінічних випробувань. Тому, на наш погляд для створення виробництва і застосування в медичній практиці вітчизняних апіпрепаратів, з боку Міністерства охорони здоров'я України, повинні бути розроблені об'єктивні, але доступні умови, які дозволили б за більш короткі строки поповнити фармацевтичний ринок України доступними, високоефективними нешкідливими, вітчизняними апіпрепаратами, розробленими науковцями України.

Цю тезу ми підтверджуємо наступним, щодо екстемпоральних так і готових лікарських засобів.

Як приклади, наводимо деякі розрахунки економічної доцільності промислового виробництва в Україні апіпрепаратів розроблених співробітниками наукової школи академіка УАН Тихонова О.І., Національного фармацевтичного університету (м. Харків).

Капсули «Апіпрост» – виготовлені на основі фенольного гідрофобного препарату прополісу (ФГПП) та обніжжя бджолиного, застосовуються для лікування хронічних простатитів і аденоми передміхурової залози – впроваджені у виробництво ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я», м. Харків. Реєстраційне посвідчення UA/8194/01/01, Наказ МОЗ України від 23.05.2008 р. № 273. Цей, та інші препарати, які описані нижче можуть також виготовлятися і в умовах аптек.

Наприклад, за період 2009-2010 р.р. проведено випуск капсул Апіпрост № 10х3, виробництво якого триває й до теперішнього часу:

2009 рік - 27,150 тис. уп на суму 760 тис. грн.

2010 рік - 60,0 тис. уп. на суму 1680 тис, грн.

Всього на суму: 2440 тис. грн.

Препарат таблетки «Проалор», до складу якого входить ФГПП, випускається ТОВ "Фармацевтична компанія "Здоров'я", м. Харків. За звітний період проведено випуск 140 тис. уп./рік на суму 1652,0 тис. грн.

Препарат «Пропосол» – спреї на основі ФГПП випускається ТОВ "Фармацевтична компанія "Здоров'я", м. Харків. Кожний рік проводиться випуск близько 114,0 тис. уп./рік на суму 1504,8 тис. грн. Всього випуск препаратів за період 2009-2014 р.р. ТОВ "Фармацевтична компанія "Здоров'я", м. Харків, розроблених вченими Національного фармацевтичного університету складає близько 25 тис. грн.

Супозиторії «Прополіс» – протизапальний засіб для лікування проктитів, анальних тріщин, післяопераційних ран дистального відділу прямої кишки та ін. Впроваджені у виробництво ЗАТ «Лекхім-Харків», м. Харків. Реєстраційне посвідчення UA/7793/01/01, Наказ МОЗ України від р. № 77. Проведений випуск промислових серій супозиторіїв ректальних «Прополіс» №5 (наприклад, за період 2009-2010 р.р. він складає 30,0 тис. уп. на суму 510,0 тис. грн.), які також продовжуються випускатись і до теперішнього часу.

У зв'язку з цим, ми просимо, щоб діяльність галузей «Фармація» та «Бджільництво» в Україні була б спрямована на:

- створення спеціалізованих підприємств, по випуску ашпрепаратів, які будуть сприяти зміцненню не тільки економічної основи галузей, а й вітчизняної фарміндустрії України в цілому;

- лікарське забезпечення населення вітчизняними апіпрепаратами, призначеними для лікування променевих, онкологічних, гастроентерологічних, оториноларингологічних, стоматологічних, офтальмологічних, дерматологічних, гінекологічних та інших захворювань;

- розвиток наукових досліджень по створенню комбінованих лікарських алопатичних і гомеопатичних препаратів на основі продуктів бджільництва та інших речовин природного походження, що поліпшить лікарське забезпечення населення України;

- створення і виробництво лікувально-косметичних засобів.

ВИСНОВКИ

Враховуючи вище викладене, можна зробити висновок, що в Україні є всі необхідні умови (сировинна база, наукові розробки, наукові кадри) для створення спеціалізованих підприємств по виробництву вітчизняних апіпрепаратів і біологічно-активних стандартизованих субстанцій продуктів бджільництва. Крім цього, створення та виробництво лікарських препаратів на основі продуктів бджільництва є економічним, та приносить більше прибутку, ніж продаж продуктів бджільництва, як вихідної сировини за кордон.

Література

1. Мед натуральный в медицине и фармации (происхождение, свойства, применение, лекарственные препараты) / А.И. Тихонов, С.А. Тихонова, Т.Г. Ярных [и др.] / под ред. А.И. Тихонова. - Х.: Оригинал, 2010. – 263 с.
2. Пыльца цветочная (обножка пчелиная) в фармации и медицине / А.И. Тихонов, К. Содзавичный, С.А. Тихонова, Т.Г. Ярных / под ред. акад. А.И. Тихонова. - Х.: Изд-во НФаУ, 2006. – 308 с.
3. Теория и практика производства лекарственных препаратов прополиса / А.И. Тихонов, Т.Г. Ярных, В.П. Черных [и др.] / Под ред. А.И.Тихонова. - Х.: Основа, 1998. – 384 с.
4. Яд пчелиный в фармации и медицине (теория, технология, медицинское применение) / А.И. Тихонов, Л.И. Бондарчук, С.А. Тихонова [и др.] / под ред. А.И. Тихонова. - Х.: Оригинал, 2010. – 280 с.
5. Jad Pszczeli w farmacji i medycynie (Teoria, technologia, zastosowanie lecznicze) / Tichonow A.I., Bodnarczuk L.I., Tichonowa S.A. [et al.]. / Pod redakcja Akademika Ukrainskiej Akademii Nauk A.I. Tichonowa. - Redakcja wydania polskiego: Krystian Sodzawiczny, Bogdan Kedzia. – Apipol-Farma. – Myslenice, 2011. – 240 s.
6. Pylek kwiatowy obnoze pszczele w farmacji i medycynie. Teoria, technologia, zastosowanie lecznicze / Tichonow A.I., Sodzawiczny K., Tichonowa S.A.[et al.] / Pod red. A.I. Tichonowa. - Krakow: Apipol-Pharma, 2008. – 274 s.
7. Teoria I praktyka wytwarzania leczniczych preparatow propolisowych / Tichonov A.I., Jarnych T.G., Czernych W.P. [et al.] / Pod redakcja akademika A.I. Tichonowa Redaktor wydania polskiego prof. dr hab. Bogdan Kedzia. - Drukaznia "Marka". – Krakow. – 2005. – 274 s.

А.И.Тихонов, Л.В.Коношевич, Б.Т.Кудрик, С.Г.Бобро

Актуальность создания в Украине лекарственных препаратов из продуктов пчеловодства (Апитерапия)

Национальный фармацевтический университет

Введение. Во время дефицита лекарственных средств в Украине на наш взгляд должна быть альтернатива в настоящем вопросе. С точки зрения доступности, решения проблемы технологического и лекарственного обеспечения населения жизненно необходимыми средствами на основе природного сырья необходимого качества и количества являются продукты пчеловодства.

Цель. Решение проблемы создания в Украине лекарственных препаратов из продуктов пчеловодства (Апитерапия).

Материалы и методы. Как одна из первоочередных задач отраслей «Фармация» и «Пчеловодство», является создание направления по использованию продуктов пчеловодства, как неисчерпаемого лекарственного природного сырья Украины

(не нужно покупать и завозить сырье из других стран) в разработке жизненно необходимых отечественных доступных лекарственных препаратов для лечения и профилактики различных заболеваний населения страны.

Результаты и выводы. В этом аспекте создание и производство лекарственных препаратов на основе продуктов пчеловодства является экономическим, а именно: например, реализация 1 кг меда дает прибыль до 10-50 грн., А лекарственные препараты, полученные в условиях фармацевтического завода по 1 кг сырья (меда) в ампулах или таблетках принесут прибыль около 20 000 грн. (1 ампула или 20 таблеток стоят около 20 грн., А их из этого количества сырья можно получить до 1000 штук, т.е. 20 грн. X 1000 = 20 000. В Украине есть все необходимые условия (сырьевая база, научные разработки, научные кадры) для создания специализированных предприятий по производству отечественных апипрепаратов и биологически активных стандартизированных субстанций продуктов пчеловодства.

Ключевые слова: продукты пчеловодства, апитерапия, фармацевтическая промышленность.

A.I.Tikhonov, L.V.Konoshevich, B.T.Kudryk, S.G.Bobro

Relevance the creation in Ukraine drugs preparations of bee products (Apitherapy)

National University of Pharmacy

Introduction. During the shortage of medicines in Ukraine in our opinion should be an alternative to the current issue. In terms of accessibility, technological solution to the problem of drug supply and population vital means based on natural raw material quality and quantity are the bee products.

Purpose. Solving the problem of creation in Ukraine of bee products drugs (Apitherapy). **Materials and Methods.** As one of the priorities of industries "Pharmacy" and "Beekeeping" is to create directions for use of bee products as medicinal inexhaustible natural resources of Ukraine (no need to buy and import raw materials from other countries) in the development of vital domestic affordable drugs for the treatment and prevention of various diseases in the country.

Results and conclusions. In this aspect of the creation and production of medicines based on bee products is economic, namely, for example, the implementation of 1 kg of honey makes a profit to 10-50 UAH., A drugs obtained under pharmaceutical factory for 1 kg of raw material (honey) in ampoules or tablets will make a profit of about 20 000 UAH. (1 vial or 20 tablets costs about 20 UAH., And them from the amount of raw material, you can get up to 1,000, ie 20 UAH. X 1000 = 20,000. Ukraine has all the necessary conditions (raw material base, research and development, brainpower) to create specialized enterprises for the production of domestic apipreparatov and biologically active substances standardized bee products.

Key words: preparations of bee products, apitherapy, pharmaceutical industry.

Відомості про авторів:

Тихонов Олександр Іванович - д.ф.н., професор, акад. НАН України. Адреса: м. Харків, вул. Блюхера 4.

Коношевич Людмила Володимирівна - здобувач, директор Управління розвитку фармацевтичного сектору галузі охорони здоров'я.

Кудрик Богдан Тарасович - аспірант кафедри технології парфумерно-косметичних засобів НФаУ.

Бобро Світлана Генадіївна - здобувач кафедри технології парфумерно-косметичних засобів.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

УДК 616-053.2

© І.П. ГОРЯЧЕВА, 2014

І.П. Горячева

ОРГАНОПРОТЕКТИВНЕ ЛІКУВАННЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ДЕСТРУКТИВНИХ ПОШКОДЖЕНЬ ВЕРХНІХ ВІДДІЛІВ ТРАВНОГО ШЛЯХУ

Національна медична академія післядипломної освіти
імені П.Л.Шупика

Вступ. Дослідження присвячено питанням хронічного гастродуоденіту, в патогенезі якого зниження місцевої резистентності слизової оболонки шлунка (СОШ), обумовлює пошук та використання засобів органопротективної дії.

Мета. Вивчення в експерименті механізмів впливу препаратів при лікуванні деструктивних пошкоджень верхніх відділів травного шляху.

Методи. Змодельовані запально-деструктивні зміни СОШ у 51 щура. Біохімічними, морфологічними, гістологічними методами оцінені захисні властивості СОШ та стан процесів тканинного енергозабезпечення.

Результати. Вивчена ефективність лікування препаратами з антацидним, сорбційним та протизапальним ефектами в різних комбінаціях. Доведено, що 14 денне інтрагастральне введення тваринам комплексу зантациду, смектиту й кореню солодки голої призводить до збільшення захисного слизового шару, зменшенню місцевого запалення, відновлює енергетичний гомеостаз в тканині шлунку тварин, активує процеси репарації.

Ключові слова: щури, деструктивні пошкодження, хронічний гастродуоденіт, енергетичний обмін, репарація, цитопротекція, лікування

ВСТУП

Проблема лікування хронічних запальних захворювань верхніх відділів травного шляху у дітей є актуальною у всьому світі. Це обумовлено їх значною поширеністю, рецидивуючим прогресивним перебігом, т.з. феноменом "омолодження", можливістю розвитку важких ускладнень, толерантністю до загальноприйнятих методів терапії з формуванням первинної інвалідності та соціально значущої патології у дорослих [1, 2].

Серед захворювань, що здатні до прогресування та трансформації у більш важкі форми патології, зокрема виразкову хворобу, головне місце займає хронічний гастродуоденіт (ХГД) [3]. На сьогодні досягнуто значних успіхів у з'ясуванні патогенезу захворювання. Доведена роль інфекційного, кислотно-пептичного, запального факторів, гіпоксично-ішемічних та цитотоксичних впливів на СОШ [4, 5, 6]. Проте деякі питання потребують більш поглибленого вивчення морфо-функціональних змін слизової оболонки шлунка (СОШ) при різних ступенях уражень та розробки нових методів терапії [4, 7, 8].

Відомо, що в патогенезі ХГД значна роль відводиться зниженню механізмів місцевої резистентності СОШ та дванадцятипалої кишки [6, 9]. Виходячи з цього, актуальним стає пошук та застосування в терапії ХГД засобів з органопротективною дією [10].

Метою фармакотерапії ХГД стає спрямований вплив на патогенетичні механізми, що обумовлюють розвиток нейродистрофічних процесів в верхніх відділах шлунково-кишкового тракту (ШКТ). При цьому значна увага приділяється лікарським засобам, які сприяють підвищенню місцевої резистентності СОШ, і діють, насамперед, шляхом відновлення слизового бар'єру [9]. Відомо, що саме змінам цитопротективних властивостей СОШ належить провідна роль серед факторів місцевого захисту [10, 11]. Саме тому для запобігання ураження СОШ і розвитку деструктивних ушкоджень доцільно використання речовин з загальнопротективною дією, що посилюють опірність СОШ та підвищують місцевий захист тканин верхніх відділів травного шляху [9]. Тому нашу увагу привернула можливість посилення терапевтичного ефекту ХГД комплексним застосуванням засобів антацидної, сорбційної та протизапальної дії.

Мета. Експериментальне вивчення механізмів впливу органопротективних препаратів при комплексній терапії деструктивних пошкоджень верхніх відділів травного шляху.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Робота виконана на 51 білому щурі-самці вагою 150-200 г, яких тримали в однакових умовах на раціоні віварію. Маніпуляції виконували в умовах максимального щадіння відповідно міжнародним правилам гуманного відношення до тварин. Для моделювання використана методика поєданого впливу іммобілізації (на протязі 3 діб шляхом фіксації тварин на 3 годин) і введення резерпіну (1 мг/кг маси в/м).

З лікувальною метою в різних комбінаціях застосовували комбінований антацид, що містить гідроокис магнію й алюмінію, смектит, корінь солодки голої. Було припущено, що поєдане застосування зазначених препаратів, шляхом впливу на різні ланки патогенезу ХГД дасть можливість посилити протизапальний, антацидний та цитопротективний ефекти терапії.

Щурів розподілено на контрольну групу (10 інтактних тварин) і основну групу (33 щури), яким на тлі розвинутих запально-деструктивних ушкоджень СОШ внутрішньошлунково з третьої доби за допомогою гнучкого зонду проводили терапію курсом 14 днів.

Для вивчення лікувального впливу препаратів тварин основної групи розподілено наступним чином: 1 групу склали 7 щурів зі створеною моделлю запалення СОШ, яким фармакотерапію не проводили. В 2 групі модельований запальний процес в СОШ лікували комбінованим антацидом, що містить гідроокис магнію та гідроокис алюмінію (1 мл/кг). В 3 групі застосовували поєднання антациду та смектиту (50 мг/кг). Щурам 4 групи терапію деструктивних ушкоджень проводили комплексним призначенням антациду, смектиту та кореню солодки голої (0,5 мл/кг).

Виводили щурів з експерименту шляхом декапітації під легким ефірним наркозом. У тварин збирали кров, виділяли шлунок, проводили макроскопічне дослідження СОШ з підрахунком загальної кількості деструкції та обчисленням ступеню ураження [12]. Препарати для гістологічних досліджень

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

(15 тварин) готували за звичайною методикою (фарбування гематоксилін-еозином) та методикою Шиффа для оцінки стану слизоутворення шлунка.

Враховуючи тісний взаємозв'язок між процесом утворення деструктивних ушкоджень та інтенсивністю енергетичного обміну в тканині шлунка [13], визначали основні показники енергопостачання в тканині шлунку. Стан енергетичного обміну оцінювали по вмісту аденілових нуклеотидів (АТФ, АДФ, АМФ) методом високовольтного електрофорезу на папері з наступною спектрофотометрією [14]. Розраховували співвідношення АТФ/АДФ, сумарне значення аденілатів (АТФ+АДФ+АМФ) та аденілатний енергетичний заряд за Аткінсоном (АЕЗ). Експериментальні дослідження проведені в НМУ імені О.О.Богомольця під керівництвом д.м.н., проф. С.Б.Французової.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В умовах моделювання у всіх тварин макроскопічно виявлено наявність змін СОШ (табл. 1). Кількість ерозивних уражень СОШ у щурів коливалась від 9 до 26 ($13,8 \pm 1,3$ одиниць на одну тварину). На відміну від контролю в 2 групі тварин визначалась характерна дифузна гіперемія СОШ у 5 осіб, у 2 з них виявлені вогнища гіперемії в ділянці тіла шлунка, а у 3 - слизова мала сірий колір з великою кількістю слизу. У 4 щурів спостерігалися зміни рельєфу СОШ, що проявлялися згладженістю складок шлунка, до повної їх відсутності. У 3 тварин складки мали звичайну конфігурацію. Деструктивні ураження локалізувались переважно в області тіла шлунка у вигляді геморагічних пошкоджень шириною до 1 мм та довжиною до 3-4 мм. У 4 тварин зустрічались множинні виразки до 2-3 мм в діаметрі.

Таблиця 1

Порівняльні морфологічні зміни СОШ щурів

| Ознака | Групи | | | | Контроль (n=10) |
|------------------|-------------------|---------------------|---------------------|----------------------|-----------------|
| | 1 (n=7) | 2 (n=7) | 3 (n=7) | 4 (n=12) | |
| Колір | дифузна гіперемія | вогнищева гіперемія | вогнищева гіперемія | вогнищева гіперемія | блідорожевий |
| Рельєф складок | зрівняні | зрівняні | не змінені | не змінені | не змінені |
| Геморагії | +++ | + | - | + | - |
| Ступінь ураження | $13,8 \pm 1,3$ | $4,73 \pm 1,1^*$ | $2,28 \pm 0,73^*$ | $1,25 \pm 0,52^{**}$ | - |

Примітка: * - $p < 0,05$ при порівнянні з показниками тварин 1 групи; ** - $p < 0,01$ при порівнянні з показниками тварин 1 групи.

Патогістологічними дослідженнями також виявлено багаточисельні ерозії СОШ різних розмірів та глибини, яка коливалась від поверхневих уражень до дефектів значної глибини, які охоплюють 2/3 слизової оболонки зі збереженням лише області дна залоз. В зоні ерозій визначалися крововиливи з утворенням соляно-кислого гематину темно-коричневого кольору, а також некротизована тканина у вигляді безструктурного тканинного детриту. Перифокальна клітинна лімфогістіоцитарна реакція слизової оболонки виражена слабо, майже відсутня.

В СОШ щурів спостерігалась вогнищева гіперплазія лімфоїдних елементів округлої або витягнутої форми з тенденцією до формування лімфоїдних фолікулів. В м'язовій оболонці знайдені дистрофічні зміни окремих гладко-м'язових клітин.

Означені зміни супроводжувались порушенням функціональних особливостей СОШ, і перш за все слизоутворення. ШИК-реакцією виявлено значну нерівномірність забарвлення покривного епітелію перешийка та шийки залоз. Поряд з виразно ШИК-позитивними ділянками в досліджуваному матеріалі зустрічались слабо-забарвлені зони, в яких ШИК-позитивний матеріал знаходився в незначній кількості. Отримані дані свідчать про вогнищеве зменшення вироблення слизу покривним епітелієм СОШ, а також слизовими клітинами. При цьому захисний шар слизу на поверхні СОШ зменшується або повністю зникає. В зоні ерозій слизовий шар не визначається. Проте в сусідніх з ерозією ділянках слизоутворення навіть дещо посилюється, про що свідчить більш інтенсивна ШИК-реакція.

Таким чином встановлено, що іммобілізаційно-резерпівний вплив сприяє виникненню значних деструктивних макро- та мікроскопічних змін СОШ, зі зменшенням слизового шару, тобто призводить до зниження захисних властивостей слизової оболонки тварин.

При проведенні експериментальної фармакотерапії в 2 групі комбінованим антацидом, що містить гідроокис магнію та гідроокис алюмінію встановлено зменшення ознак місцевого запалення при огляді шлунка щурів. Набряк СОШ та геморагічні крововиливи знайдені у 2 тварин, гіперемія – у 3, згладженість рельєфу складок спостерігалась у 2 щурів, у 5 - конфігурація їх не змінена. Деструктивні зміни в тілі шлунка знайдені у 6 щурів, у 1 з них множинні дефекти (до 3-4). Кількість пошкоджень СОШ коливалась від 1 до 5 (ступінь ураження $4,73 \pm 1,10$), що вірогідно менше, ніж в 1 групі ($p < 0,05$).

Поєднане використання антацидного засобу та смектиту в 3 групі сприяло більшому відновленню структури СОШ щурів. Це проявлялося в подальшому у зменшенні ступеню ураження СОШ до $2,28 \pm 0,73$ одиниць, що достовірно відрізнялось від першої дослідної групи ($p < 0,05$) та було меншим, ніж при призначенні монотерапії антацидом. Кількість значних дефектів коливалась в межах від 1 до 2 у 4 тварин, геморагічних змін СОШ не знайдено. Шар слизу був достатнім у 4 піддослідних щурів, помірно збільшеним у 3. Ознаки запального процесу у вигляді набряку та помірної вогнищевої гіперемії виявлені у 2, у 4 інших СОШ мала звичайний блідо-рожевий колір. У 1 тварини дефектів та ознак запалення взагалі не знайдено. Змін рельєфу шлунка у щурів цієї групи не визначено.

В 4 групі при поєднаному застосуванні антациду, що містить гідроокис магнію та гідроокис алюмінію, смектиту і кореню солодки голої встановлене макроскопічне відновлення цілісності СОШ. Це проявлялось відсутністю змін в рельєфі складок, помірною місцевою гіперемією і набряком. Геморагічні зміни спостерігалися у 3 щурів. Лише у 1 тварини знайдена виразка розміром 2-3 мм, вкрита фібрином. Кількісно ступінь ураження достовірно зменшено ($1,25 \pm 0,52$ одиниць), порівняно з 1 ($p < 0,01$) та 2 групами ($p < 0,05$).

Гістологічне дослідження біопатів шлунка щурів після проведеної терапії виявило зниження запальних та деструктивних змін в СОШ, найбільш виражених при комбінованому застосуванні антациду, смектиту

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

та кореню солодки голої в 4 групі. Виявлені поодинокі невеликі ерозії, у вигляді поверхневих дефектів. Клітинна інфільтрація СОШ була помірною, переважно лімфоцитами та гістіоцитами. На поверхні СОШ ШИК-реакцією визначено ділянки підвищеного слизоутворення. Тобто, під впливом застосованого комплексу лікувальних препаратів відбувається посилення органопротективних властивостей, яке реалізується через більш суттєве збільшення продукції захисного шару слизу та зменшення ознак місцевого запалення.

Отже слід зазначити, що в умовах експерименту застосовані окремі лікарські засоби та їх комбінації позитивно впливають на пошкоджену СОШ. Однак більш вагомий відновний ефект спостерігався при поєднаному застосуванні комплексу препаратів.

При оцінці стану енергетичного обміну в шлунку дослідних тварин встановлено, що моделювання ерозивних та виразкових пошкоджень ТШ у щурів 1 групи супроводжувалось значними змінами місцевого енергообміну (табл. 2). Внаслідок тривалого деструктивного впливу спостерігалось вичерпання АТФ в біоптатах шлунка ($p < 0,05$), порівняно з контрольними тваринами, що призводило до зниження локальних енергетичних ресурсів. При цьому достовірно падіння потенціалу АЕЗ ($p < 0,05$) та зменшення співвідношення АТФ/АДФ на 27,5%, порівняно з інтактними щурами, відображують недостатність процесів енергозабезпечення клітин.

Таблиця 2

Зміни вмісту аденілнуклеотидів в біоптатах шлунка щурів в умовах експериментального пошкодження та фармакотерапії (ммоль/кг)

| Аденілові нуклеотиди | Інтактні (n=10) | 1 група (n=7) | 2 група (n=7) | 3 група (n=7) | 4 група (n=12) |
|----------------------|-----------------|---------------|---------------|---------------|----------------|
| АТФ | 0,92±0,18 | 0,54±0,08* | 0,59±0,08 | 0,61±0,11 | 0,69±0,02** |
| АДФ | 1,15±0,14 | 0,93±0,14 | 1,25±0,19 | 0,63±0,03 | 0,85±0,09 |
| АМФ | 0,97±0,11 | 1,12±0,09 | 0,96±0,12 | 1,25±0,17 | 1,04±0,04 |
| Сума | 3,04±0,21 | 2,59±0,16 | 2,80±0,26 | 2,59±0,22 | 2,58±0,21 |
| АТФ/АДФ | 0,80±0,12 | 0,58±0,11 | 0,47±0,16 | 0,97±0,07** | 0,81±0,14 |
| АЕЗ | 0,49±0,04 | 0,39±0,02* | 0,43±0,07 | 0,40±0,06 | 0,43±0,04 |

Примітка: * - $p < 0,05$; - в порівнянні з контролем; ** - $p < 0,05$; - порівняно з тваринами 1 групи.

При модельованій патології шлунка виникає дисбаланс в енергозабезпечуючих реакціях. Ймовірно, визначене зниження окремих компонентів системи аденілових нуклеотидів в біоптатах шлунка характеризує гіпоксичні порушення у тварин при деструктивних ураженнях. Відомо, що першо-причиною пошкодження біологічних мембран є зниження рівня макроергів, і в першу чергу АТФ [13]. Можливо, встановлені порушення енергетичного обміну в тканині шлунка стають умовою для розвитку подальших морфологічних пошкоджень СОШ.

При курсовому введенні антациду в 2 групі тварин визначено збільшення вмісту АДФ на 34,4% та деяке падіння рівню АМФ в стінці шлунка, порівняно

з нелікованими щурами 1 групи. Кількість АДФ та АМФ не відрізнялась від відповідних показників в групі інтактних щурів, що дозволяє говорити про тенденцію до збалансованості енергосинтезуючих та енергоутилізуючих реакцій в тканині шлунка щурів цієї групи.

При поєднаному застосуванні антацидного засобу та смектиту в біоптатах тканини шлунку щурів 3 групи достовірно збільшувалось співвідношення АТФ та АДФ, відносно тварин 1 групи ($p < 0,05$). Поряд з цим, рівень АТФ/АДФ не відрізнявся від відповідного показника в групі контролю. Виявлені зміни можуть бути проявом зростання наповненості системи високоенергетичними фосфатними групами та покращення, внаслідок цього, процесів енергозабезпечення в тканині шлунка.

Порівняльна оцінка стану енергообміну в СОШ у тварин 4 групи, що отримували комплекс лікувальних засобів з додаванням кореню солодки голої, свідчила про позитивні тенденції в досліджуваних показниках. Введення комбінованого антацидного засобу, смектиту та кореню солодки голої призводило до збільшення вмісту АТФ в біоптаті шлунка ($p < 0,05$), відносно нелікованих тварин 1 групи. При цьому на 39,7% підвищилася насиченість системи макроергічними фосфатами. Тобто співвідношення АТФ/АДФ в тканинах шлунка досягало значень показника у інтактних тварин. Виявлені зміни, можливо, відображають здатність застосованих препаратів зменшувати гіпоксичні розлади в досліджуваному субстраті.

ВИСНОВКИ

1. Експериментально модельовані деструктивні ураження СОШ щурів супроводжуються зниженням місцевої резистентності та депресією локальних енергопостачальних процесів.

2. Результати макро- та мікроскопічного дослідження свідчать, що всі використані фармакологічні засоби виявилися ефективними при лікуванні модельованих ерозивних та виразкових пошкоджень ШКТ. Проте найбільш вагомий вплив на стан СОШ має комплексне застосування антациду, смектиту та кореню солодки голої, що призводить до збільшення продукції захисного слизового шару і зменшення місцевого запалення.

3. В процесі лікування більш сприятливі умови до відновлення енергетичного гомеостазу в тканині шлунку створюються при поєднаному призначенні антацидного засобу, смектиту та кореню солодки голої, внаслідок чого відновлюється енергетичний стан клітин СОШ та активуються процеси репарації.

4. Виражені органопротективні впливи, реалізовані при комбінованому лікуванні можна пояснити потенціюванням фармакологічних ефектів, притаманних кожному з застосованих засобів.

Література

1. Бекетова Г.В. Хронические гастродуодениты у детей и подростков / Бекетова Г.В. // Здоров'я України.- 2011.- №2 (17).- С.19-20.

2. Волосовець О.П. Сучасний погляд на проблему порушень моторної функції верхнього відділу травного каналу / Волосовець О.П., Кривопустов С.П., Каруліна Ю.В. // Здоров'я ребенка. - 2007.- № 5 (8).

3. Белоусов Ю.В. Гастроентерология — актуальна загальнопедіатрична проблема / Белоусов Ю.В., Денисова М.Д. // Совр. педиатрия. - 2006. - №3 (12).- С. 121-122.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

4. Волошин О.І. Хронічні гастродуоденіти: погляд крізь призму 35-річного дослідження проблеми / Волошин О.І. // Внутренняя медицина. - 2008. - № 2 (8).
5. Белоусов Ю.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь в детском возрасте / Белоусов Ю.В. // Здоров'я України. - 2005. - №5. - С. 24-25.
6. Черненко В.В. Функциональная диспепсия: взгляд на проблему / Черненко В.В. // Новости медицины и фармации. - 2005. - № 19. - С. 9.
7. Цитопротекторы в терапии заболеваний желудка: оптимальный подход к выбору препарата / Яковенко А. В., Григорьев П. Я., Яковенко Э. П. [и соавт.] // Сучасна гастроентерологія. - 2006. - №4 (30). - С. 90-93.
8. Борисенко М.І. Стан гепатобіліарної системи при хронічному гастродуоденіті у дітей та узагальнення багаторічного досвіду лікування поєднаної патології / Борисенко М.І. // Здоров'я України. - 2013. - №11. - С.44-45.
9. Колесникова Е.В. Как добиться оптимальной цитопротекции слизистой оболочки гастродуоденальной зоны / Колесникова Е.В. // Здоров'я України. - 2012. - № 6 (283). - С. 70-71.
10. Бабій І. Л. Використання сукральфату у комплексній терапії хронічного гастродуоденіту у дітей та підлітків / Бабій І. Л., Мовлянова Н. В. // Досягнення біології та медицини. - 2009. - №1 (13). - С.44-48.
11. Васильев Ю.В. Функциональная диспепсия, хронический гастрит: лечение больных / Васильев Ю.В. // Здоров'я України. - 2006. - №22. - С. 65-66.
12. Васильюк В.М. Способи моделювання вирозок шлунка (огляд літератури і власні дослідження) / Васильюк В.М., Фаренюк С.Г., Васильюк В.В. // Лікарська справа. - 1997. - №3. - С.36-39.
13. Владимиров Ю.А. Биологические мембраны и незапрограммированная смерть клетки / Владимиров Ю.А. // Соросовский образоват. Журнал. - 2000. - Т. 6, №9. - С.2-9.
14. Sato T.R. Electrochromatographic separation of inorganic phosphate, adenosine monophosphate, adenosine diphosphate and adenoaine triphosphate / Sato T.R., Thomson J.F., Dantorth W.T. // Anal. Biochem. -1963.-Vol. 5.-P. 542-547.

И.П. Горячева

Органопротективное лечение экспериментальных деструктивных повреждений верхних отделов пищеварительного канала

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика

Введение. Исследование посвящено вопросам хронического гастродуоденита, в патогенезе которого снижение местной резистентности слизистой оболочки желудка (СОЖ), обуславливает поиск и применение средств органопротективного действия.

Цель. Экспериментальное изучение влияния органопротективных препаратов при лечении деструктивных поражений верхних отделов пищеварительного канала.

Методы. В эксперименте проведены биохимические, морфологические и гистологические исследования на 51 крысах-самцах. Доказано снижение защитных свойств СОЖ, нарушение процессов тканевого энергообеспечения на фоне моделированных повреждений СОЖ. Воспалительно-деструктивные

изменения в желудке вызывали сочетанным иммобилизационно-резерпиновым воздействием в течение трех суток. Лечение проводили на протяжении 14 дней интрагастральным введением препаратов с антацидным, сорбционным и противовоспалительным эффектами в различных комбинациях.

Результаты. Доказано, что комплексное введение антацида, смектита и корня солодки голой приводит к увеличению защитного слоя слизи, уменьшению местного воспаления, восстанавливает энергетический гомеостаз в ткани желудка, активирует процессы репарации.

Ключевые слова: крысы, деструктивные повреждения, хронический гастро-дуоденит, энергетический обмен, репарация, цитопротекция, лечение.

I.P.Horyacheva

Organ Protection Treatment of the Experimental Destructive Lesions of Upper Digestive Tract

Shupyk National Medical Academy of postgraduates education

Introduction. The study focuses on the role of organ protection drugs in the treatment of chronic gastroduodenitis.

Purpose. The experimental study of organ protection drugs in the treatment of degenerative lesions of the upper digestive tract.

Methods. 51 rat males underwent biochemical, morphological and histological examination. The decreased protection properties of gastric mucosa, the deranged tissue energizing against the background of the simulated impaired gastric mucosa are proved. The inflammatory and destructive changes in the stomach we evoked by the combined immobilization - reserpine during three days. The antacid, sorption and anti-inflammation drugs were administered intragastrically in the various combinations during 14 days.

Results. The complex administration of antacid, smectite and licorice root is proved to grow the protective layer of mucosa, reduce the local inflammation, restore the energy homeostasis in gastric tissue and activate the repairing processes.

Key words: rats, destructive damages, chronic gastroduodenitis, energy metabolism, reparation, cytoprotection, treatment.

Відомості про автора:

Горячева Ирина Павлівна - к.мед.н., доцент кафедри дитячих і підліткових захворювань НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул. Копиловського, 1/7.

УДК 616.8-089

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2014

В.А.Руденко, Л.М.Бєльська, С.А.Вєрбовська, О.Л.Пічкур

НЕЙРОАУТОІМУННІ РЕАКЦІЇ У ЩУРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ АЛЕРГІЧНИМ ЕНЦЕФАЛОМІЄЛИТОМ ПІСЛЯ ЛІКУВАННЯ КСЕНОГЕННИМИ МСК ТА ІЛ-10

ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П.Ромоданова НАМН України»

Вступ. Пошук лікувальних засобів, застосування яких викликає пригнічення або усунення антигенспецифічних анти-ОБМ-реакцій в імунній системі при нейрозапальних, нейродегенеративних захворюваннях зберігає свою актуальність. Відомо, що клітинна терапія є потужним фактором впливу на патогенез багатьох експериментальних патологічних процесів. Механізми таких впливів поки що лишаються малодослідженими.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Мета. Дослідити розвиток нейроаутоімунних реакцій у щурів з індукованим ЕАЕ при лікуванні ксеногенними мезенхімальними стовбуровими клітинами (МСК), IL-10 та їх комбінацією.

Матеріали і методи. Дослідження проведено на білих щурах в наступних групах тварин: з ЕАЕ, після трансплантації ксеногенних МСК, IL-10, сумісного введення МСК та IL-10 у порівнянні з інтактними тваринами. Вивчали нейроаутоімунні реакції клітинного та гуморального типу.

Результати. Виявлено, що розвиток і клітинних, і гуморальних нейроаутоімунних реакцій у щурів з індукованим ЕАЕ та після проведеного лікування МСК, IL-10 та їх комбінацією залежить від терміну їх оцінки та виду лікувальних засобів. Більш вираженими і такими що тривало зберігають високий рівень є гуморальні реакції до ОБМ при ЕАЕ. Лікування МСК чи IL-10 знижує до контрольних значень тільки клітинні нейроаутоімунні реакції у віддалений період після індукції ЕАЕ (63 добу). Комбіноване лікування МСК та IL-10 викликає стійке і тривале збереження високого рівня клітинних і гуморальних нейроаутоімунних реакцій.

Ключові слова: клітинні нейроаутоімунні реакції, антитіла до ОБМ, ЕАЕ, мезенхімальні стовбурові клітини, IL-10.

ВСТУП

ЕАЕ є експериментальною хворобою, патогенез якої обумовлений алергічним запаленням. При ЕАЕ важливими є дослідження лікувальних засобів, застосування яких супроводжуються пригніченням, або усуванням антигенспецифічних анти-ОБМ-реакцій в імунній системі. Відомо, що клітинна терапія є потужним фактором впливу на патогенез багатьох експериментальних патологічних процесів. Механізми таких впливів поки що лишаються малодослідженими. Враховуючи, що МСК здійснюють імносупресивну дію, ряд авторів схильні рекомендувати їх при різних аутоімунних захворюваннях (2).

Мета дослідження: дослідити розвиток нейроаутоімунних реакцій у щурів з ЕАЕ при лікуванні ксеногенними мезенхімальними стовбуровими клітинами, IL-10, та їх комбінацією.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Дослідження проведено на 36 білих щурах з індукованим ЕАЕ. Нейроаутоімунні реакції оцінювали в реакції бласттрансформації лімфоцитів на мозковий антиген щурів (100 мкг/мл) та за рівнем нейроаутоантитіл до основного білку мієліна, які визначали за допомогою твердофазного імуноферментного аналізу (1). Співставляли дані у групах експериментальних тварин після трансплантації ксеногенних МСК (1x10⁶ клітин на тварину), IL-10 (0,1 мкг/тварина) в об'ємі 0,1 мл, порівнюючи з інтактними тваринами та зі щурами з індукованим ЕАЕ (табл.1). МСК отримували із пуповини людини в ДУ «Інститут генетичної та регенеративної медицини НАМН України (3). IL-10 людини отримано в ДУ «Інститут молекулярної біології і генетики НАН України». Вірогідність відмінностей визначали за критерієм Стьюдента.

Отримані дані показали, що клітинна нейросенсибілізація, за середніми показниками, у щурів з ЕАЕ на 35 добу від початку індукції нижча за контрольні значення та знову зростає, перевищуючі їх на 63 добу дослідження. (табл. 2). У другій групі тварин на 35 добу відмічається зростання клітинної нейросенсибілізації з послідуємим зниженням до значень близьких до контрольних на 63 добу дослідження. Така ж динаміка показників клітинної нейросенсибілізації спостерігається у щурів третьої групи. В той же час у тварин четвертої групи визначається зростання клітинної нейросенсибілізації як на 35 так і на 63 добу

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

дослідження, порівняно як з інтактними тваринами, так і з тваринами з ЕАЕ (першої групи).

Таблиця 1

Розподіл тварин в експерименті

| Група | Лікування |
|-------|---|
| 1 | Група порівняння, ЕАЕ без лікування |
| 2 | Лікування ЕАЕ МСК субокципітально на 17 добу |
| 3 | Лікування ЕАЕ ІL-10 внутрішньовенно на 10 добу, ІL-10 субокципітально на 17 добу |
| 4 | Лікування ЕАЕ ІL-10 внутрішньовенно на 10 добу, ІL-10 та МСК субокципітально на 17 добу |
| 5 | Інтактні щури |

Таким чином введення МСК чи ІL-10 змінює розвиток клітинних нейро-аутоімунних реакцій у щурів з ЕАЕ, зумовлюючи їх зростання на 35 добу експерименту та послідуєчне пригнічення до контрольних значень на 63 добу. Комбіноване лікування щурів з ЕАЕ МСК та ІL-10 зумовлює поступове зростання клітинної нейросенсибілізації, яке на 63 добу сягає значень більше ніж у двічі перевищуючих контрольні значення та аналогічні у групі з індукованим ЕАЕ.

Таблиця 2

Проліферативна відповідь лімфоцитів щурів на МА після індукції ЕАЕ та різних схем лікування (M+m)

| Групи тварин | Проліферативна відповідь лімфоцитів щурів на МА (%) | Проліферативна відповідь лімфоцитів щурів на МА (%) |
|-----------------------|---|---|
| | 35 доба | 63 доба |
| Група №1 (n=4) | 9,7±4,1 | 17,2±4,5 |
| Група №2 (n=4) | 18,2±2,4 | 14,5±3,9 |
| Група №3 (n=4) | 18,2±3,4 | 12,5±3,9 |
| Група №4 (n=4) | 18,1±3,1 | 29,5±3,1*,** |
| Інтактні тварини, n=5 | 14,6±5,1 | 14,6±5,1 |

Примітка: * вірогідність відмінностей, по відношенню до групи інтактних тварин $p < 0.01$; ** вірогідність відмінностей між різними клінічними групами тварин $p < 0,01$.

Показники гуморального імунітету, а саме рівень антитіл до ОБМ (табл. 3) за середніми показниками у всіх досліджуваних групах тварин перевищують контрольні показники. У першій групі щурів відмічається зниження рівня антитіл до ОБМ на 63 добу дослідження. У третій групі на 35 добу дослідження рівень антитіл до ОБМ сягає достовірно високих значень, які

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

на 63 добу значно знижуються. У третій групі експериментальних тварин зміна рівня антитіл до ОБМ в сироватці крові подібна до щурів першої групи. У четвертій групі щурів комбіноване лікування IL-10 та МСК супроводжується стійким збереженням високого рівня антитіл до ОБМ.

Таким чином тільки введення МСК супроводжується більш вираженим пригніченням антитілоутворення до основного білку мієліна на 63 добу після індукції ЕАЕ. Комбіноване лікування МСК та IL-10 викликає стійке збереження високого рівня антитіл до ОБМ впродовж 63 діб експерименту.

Таблиця 3

Рівень антитіл до ОБМ після індукції ЕАЕ та різних схем лікування (M+m)

| Групи тварин | Рівень антитіл до ОБМ ум.од. | Рівень антитіл до ОБМ ум.од. |
|-----------------------|------------------------------|------------------------------|
| | 35 доба | 63 доба |
| Група №1 (n=4) | 11,77± 0,74* | 9,63 ±2,74 |
| Група №2 (n=4) | 12,43± 0,47* | 7,16 ±2,62 |
| Група №3 (n=4) | 10,71± 3,82 | 9,54± 1,08 |
| Група №4 (n=4) | 12,76 ±1,09 | 12,25 ±2,08* |
| Інтактні тварини, n=5 | 5,18 ±2,53 | 5,18 ±2,53 |

Примітка: * вірогідність відмінностей, по відношенню до групи інтактних тварин $p < 0.01$; ** вірогідність відмінностей між різними клінічними групами тварин $p < 0.01$.

Порівнюючи розвиток і клітинних і гуморальних нейроаутоімунних реакцій у щурів з індукованим ЕАЕ можна відмітити, що більш вираженими і тривало зберігаючими високі значення є гуморальні реакції до ОБМ при ЕАЕ. Лікування МСК чи IL-10 знижує до контрольних значень тільки клітинні нейроаутоімунні реакції у віддалений період (63 добу) після індукції ЕАЕ. Комбіноване лікування МСК та IL-10 викликає стійке і тривале збереження високих показників клітинних і гуморальних нейроаутоімунних реакцій.

Підсумовуючи можна зазначити, що МСК впливають на деякі патогенетичні ланки розвитку і спонтанної регресії ЕАЕ, пригнічуючи синтез прозапальних цитокінів і розвиток нейроаутоімунних реакцій клітинного типу, що дозволяє розглядати МСК в якості патогенетичної терапії при лікуванні РС. Так в роботах Auletta J. et al. (5) показано, що МСК пригнічують активність мієлін-антиген специфічних Т лімфоцитів. Проте розвиток реакцій, які супроводжуються зростанням антитілоутворення до білків мієліну, за отриманими даними, потребують певного дослідження.

Без сумніву, отримані дані відображають результат генералізованої системної імунної відповіді, яка індукована патологічними змінами в нервовій системі. Тут необхідно приймати до уваги, що нейроаутоантитіла є регуляторами мітотичної активності клітин, тканинного диференціювання, морфогенезу. З іншого боку неадекватна за інтенсивністю чи за тривалістю продукція нейроаутоантитіл може бути патологічним фактором(4). Тому визначення рівня нейроаутоімунних реакцій є важливим показником, який може вказувати на переважання нейродегенеративних, або навпаки нейропластичних процесів.

ВИСНОВКИ

1. Перебіг ЕАЕ у щурів супроводжується змінами розвитку клітинних і гуморальних нейроаутоімунних реакцій.

2. Субокципітальне введення ксеногенних МСК сприяє зростанню клітинної нейросенсибілізації та рівня антитіл до ОБМ до 35 доби дослідження з подальшим їх пригніченням.

3. Субокципітальне введення ІЛ-10 супроводжується достовірним підвищенням клітинної нейросенсибілізації та рівня антитіл до ОБМ на 35 добу після індукції ЕАЕ та збереженням на 60-у добу високих показників рівня антитіл до ОБМ.

4. Спільне введення МСК і ІЛ10 достовірно збільшує рівень нейроаутоімунних реакцій.

Література

1. Дослідження гуморальних аутоімунних реакцій до нейроспецифічних білків у разі експериментального алергічного енцефаломієліту на етапах патогенезу та імунокорекції алогенною нервовою тканиною / М.І. Лісяний, Л.Д. Любич, О.В. Маркова, Л.М. Бельська // Фізіол. журн. – 2002. – Т. 48, №1. – С. 15-24.

2. Лисяний Н.И. Иммуносупрессивные и антигенные свойства мезенхимальных стволовых клеток / Н.И.Лисяний // Имунология та алергология: Наука і практика. – 2012. – №4. – С.4 – 11.

3. Пат. 74171, Україна, МПК С12N 5/00. Спосіб отримання мезенхімальних стовбурових клітин з матриксу пуповини людини / О.О. Маслова, Н.С. Шувалова, О.М. Сухорада, О.Г. Дерябіна, В.А. Кордюм (UA); заявник та патентовласник ДУ «Інститут генетичної та регенеративної медицини НАМН України» (UA). – № u201201939; заявл. 21.02.2012; опубл. 25.10.2012. Бюл. № 13.

4. Естественные нейротропные аутоантитела и патология нервной системы / А.Б. Полетаев, В.В. Алферова, А.А. Абросимова та [та ін.] // Нейроиммунология. – 2003. – Т.1, №1. – С.11 – 17.

5. The potential of mesenchymal stromal cells as a novel cellular therapy of multiple sclerosis / J.J.Auletta, A.Barthlomew, R.Mariarz [et al.] // Immunotherapy. – 2012. - V.4, N.5. – P.529 – 547.

В.А.Руденко, Л.М.Бельская, С.А.Вербовская, А.Л.Пичкур

Нейроаутоиммунные реакции у крыс с экспериментальным аллергическим энцефаломиелитом после лечения ксеногенными МСК и ІЛ-10

ГУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П.Ромоданова НАМН України»

Введение. Поиск лечебных средств, которые вызывают угнетение или устранение антигенспецифических анти-ОБМ-реакций в иммунной системе при невровоспалительных, нейродегенеративных заболеваниях сохраняет свою актуальность. Известно, что клеточная терапия является мощным фактором влияния на патогенез многих экспериментальных патологических процессов. Механизмы таких влияний пока еще остаются малоизученными.

Цель. Изучить развитие нейроаутоиммунных реакций у крыс с индуцированным ЭАЭ после лечения ксеногенными мезенхимальными стволовыми клетками (МСК), ІЛ-10, и их комбинацией.

Зб. наук. спраць співробіт. НМАПО
імені П.Л.Шупика 23 (3)/2014

Материалы и методы. Исследование проведено на белых крысах в следующих группах животных: с ЭАЭ, после трансплантации ксеногенных МСК, IL-10, совместного введения МСК и IL-10, в сравнении с интактными животными. Изучали нейроаутоиммунные реакции клеточного и гуморального типа.

Результаты. Выявлено, что развитие и клеточных и гуморальных нейроаутоиммунных реакций у крыс с индуцированным ЭАЭ и после проведенного лечения МСК, IL-10 и их комбинацией зависит от срока их оценки и вида лечебных средств. Более выраженными и длительно сохраняющимися высокий уровень являются гуморальные реакции к ОБМ при ЭАЭ. Лечение МСК или IL-10 снижает к контрольным значениям только клеточные нейроаутоиммунные реакции в отдаленном периоде после индукции ЭАЭ (63 сутки). Комбинированное лечение МСК и IL-10 вызывает стойкое и длительное сохранение высокого уровня клеточных и гуморальных нейроаутоиммунных реакций.

Ключевые слова: клеточные нейроаутоиммунные реакции, антитела к ОБМ, ЭАЭ, мезенхимальные стволовые клетки, IL-10.

V.A.Rudenko, L.N.Bel'skaya, S.A.Verbovskaya, O.L.Pichkur

Neuroautoimmune reactionses in rats with experimental allergic encephalomyelitis after treatment xenogeneic MSCs and IL 10

The IS «Named of akad. A.P.Romodanov Institute of neurosurgery of the NAMN of Ukraine»

Introduction. Search therapeutic agents that cause depression or elimination of antigen-specific anti-MBP-reactions in the immune system in neuroinflammatory, neurodegenerative diseases remains valid. It is known that cell therapy is a powerful factor influencing the pathogenesis of many experimental pathological processes. Mechanisms such influences still remain poorly studied.

Aim. To study the development neuroautoimmune reactions in rats with induced EAE after treatment xenogeneic mesenchymal stem cells (MSCs), IL-10, and a combination thereof.

Materials and Methods. The study was conducted on white rats in the following groups of animals with EAE after transplantation of xenogeneic MSCs, IL-10, co-administration of MSCs and IL-10, in comparison with intact animals. Neuroautoimmune studied reactions of cellular and humoral type.

Results. It was found that the development and cellular and humoral neuroautoimmune reactions in rats with induced EAE and after treatment MSCs, IL-10 and their combination depends on the length and type of evaluation of therapeutic agents. More pronounced and long-lasting high level there are humoral reactions to MBP in EAE. MSC or IL-10 treatment reduces to the control values only cell neuroautoimmune reaction in the long term after the induction of EAE (63 days). Combined treatment with MSC and IL-10 causes a persistent and long-term preservation high level of cellular and humoral neuroautoimmune reactions .

Key words: neuroautoimmune cell reactions, antibodies to MBP EAE, mesenchymal stem cells, IL-10.

Відомості про авторів:

Руденко Валентина Андріївна - канд. біол. н., ст.н.с., вчений секретар ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П.Ромоданова НАМН України». Адреса: Київ, вул. П.Майбороди, 32.

Бельська Людмила Миколаївна – к.біол.н. ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П.Ромоданова НАМН України».

Пічкур Олександр Леонідович – лікар-інтерн. ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П.Ромоданова НАМН України».

ФТИЗИАТРІЯ І ПУЛЬМОНОЛОГІЯ

УДК 616.24-002-02:612.017.2

© І.С. БОРИСОВА, 2014

І.С. Борисова

ПНЕВМОНІЯ В ГЕМАТОЛОГІЧНОМУ СТАЦІОНАРІ: РОЗПОВСЮДЖЕНІСТЬ ТА ХАРАКТЕРИСТИКА ХВОРИХ

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

Мета. Визначити частоту виникнення пневмоній у хворих з тяжкими порушенням імунітету, що проходили лікування в гематологічному центрі КЗ «Дніпропетровська міська багатoproфільна клінічна лікарня № 4 ДОР» на протязі 2005-2011 рр. та надати характеристику хворих, що хворіють пневмонії на фоні онкогематологічних захворювань.

Матеріали та методи. За період 2005-2011 рр. в гематологічному центрі КЗ «Дніпропетровська міська багатoproфільна клінічна лікарня № 4 ДОР» було госпіталізовано та проліковано більше 10 тис. хворих.

Результати. За період спостереження частка хворих на пневмонію в гематологічному стаціонарі склала близько 20%. Частка померлих хворих від пневмонії склала 6,96%; частка померлих хворих на пневмонію від всіх померлих становила 38,8%. Перебіг пневмоній у хворих на фоні онкогематологічних захворювань характеризувався тяжким перебігом. Відповідно до аналізу характеристики хворих, факторами ризику виникнення пневмоній можливо вважати – вік старше за 60 років, наявність супутніх захворювань та морфологічне підґрунтя онкогематологічного захворювання.

Ключові слова: пневмонія, онкогематологічні захворювання, порушення імунітету, клінічний перебіг, фактори ризику.

ВСТУП

Останні десятиріччя характеризуються значним поліпшенням прогнозу при багатьох онкологічних захворюваннях крові. Сучасні методи лікування дозволили підвищити показник п'ятирічної безрецидивної виживаємості у 50–90% хворих на лімфогранульоматоз, 30–40% хворих на гострий лімфобластний лейкоз (ГЛЛ), 20–25% хворих на гострі мієлоїдні лейкози (ГМЛ) [2, 9]. Ведення нових схем поліхіміотерапії (ПХТ) дозволяють отримувати все більший відсоток ремісій і у хворих на агресивні лімфоми. Так, лікування дифузної В-крупноклітинної лімфосаркоми курсом NHL-BFM-90 дозволяє отримати до 83% ремісій, а загальна п'ятирічна виживаємість сягає 85%. При волосатоклітинному лейкозі стійкі повні ремісії сьогодні досягаються у 99% хворих. Трансплантація стоволових клітин у 1,5–2 рази дозволяє поліпшити результати лікування та забезпечити виживаємість від 50 до 80% таких хворих [1, 9]. Разом з тим, основною перешкодою сучасного інтенсивного лікування, що дозволяє отримати тривалі та повні ремісії, є інфекції [1, 3, 8, 10]. Відомо, що сьогодні інфекційні ускладнення (ІУ) у хворих на тлі онкогематологічних захворювань реєструються практично 70% випадків [2, 9]. При цьому,

смертність від ІУ займає друге місце після резистентності самого пухлинного процесу [19]. Найбільший внесок в показник летальності від ІУ хворих на тлі онкогематологічних захворювань вносить показник летальності від пневмонії [2, 3, 9]. При цьому, перебіг пневмоній у них характеризується мізерністю клінічних проявів та стрімкістю розвитку фатальних результатів [2, 3, 9].

Мета роботи: визначити частоту виникнення пневмоній та дати характеристику хворих, що хворіють на пневмонії на фоні онкогематологічних захворювань.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Всього досліджено клінічний перебіг пневмоній 1737 хворих на фоні онкогематологічних захворювань, що проходили лікування на базі гематологічного центру КЗ міської багатопрофільної клінічної лікарні №4 м. Дніпропетровська на протязі 2005-2011 рр. Вік хворих становив від 36 до 75 років. Серед досліджуваних - 859 жінки і 1158 чоловіків. Діагноз онкогематологічних захворювань та пневмонії був верифікований згідно загальноприйнятим клінічним та морфологічним критеріям [1, 4, 6, 7, 8]. Дослідження включало: аналіз архівного (2005-2009 рр.) та клінічного (2010-2011 рр.) матеріалу для оцінки частоти виникнення пневмоній на різних етапах програмного лікування.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

За період 2005-2011 рр. в гематологічному центрі КЗ міської багатопрофільної клінічної лікарні №4 м. Дніпропетровська було госпіталізовано та проліковано більше ніж 10 тисяч хворих із онкогематологічними захворюваннями. Розподіл госпіталізованих хворих за роками наведено в таблиці 1. В 2005 р. госпіталізовано 1337 хворих, із них 294 (21,9%) хворих перенесли пневмонію. Померло 20 хворих на пневмонію (діагноз був підтверджений, в тому числі, патологоанатомічними даними), що становило 35,7% від всіх померлих та 6,8% від хворих на пневмонію. В 2006 р. госпіталізовано 1330 хворих, 318 (23,9%) перенесли пневмонію. Померло 23 хворих на пневмонію, що становило 40,0% від всіх померлих та 7,2% від хворих на пневмонію. В 2007 р. госпіталізовано 1383 хворих, 271 (19,6%) перенесли пневмонію. Померло 19 хворих на пневмонію, що становило 34,5% від всіх померлих та 7,0% від всіх хворих на пневмонію. В 2008 р. госпіталізовано 1441 хворих, 268 (18,6%) перенесли пневмонію. Померло 17 хворих на пневмонію, що становило 13,0% від всіх померлих та 2,6% від хворих на пневмонію. В 2009 р. госпіталізовано 1457 хворих, 298 (20,5%) перенесли пневмонію. Померло 22 хворих на пневмонію, що становило 40,7% від всіх померлих та 7,4% від хворих на пневмонію. В 2010 та 2011 рр. госпіталізовано 1650 і 1620 хворих, хворіли на пневмонію 301 (18,2) і 267 (16,5%) хворих, відповідно. Померло 24 та 26 хворих на пневмонію, що становило 44,4% та 63,4% від всіх померлих та 8,0% і 9,7% від хворих на пневмонію, відповідно.

Отже, за період 2005-2011 рр. в гематологічному стаціонарі у хворих на фоні онкогематологічної патології питома частка хворих на пневмонію склала 19,88%. Частка померлих хворих на фоні онкогематологічної патології від пневмонії в середньому становила 6,96%. При цьому, частка померлих хворих на пневмонію від всіх померлих в гематологічному стаціонарі становила 38,8%.

Розподіл госпіталізованих хворих в гематологічному центрі за роками

| Рік | Госпіталізовано | Померли | | Хворих на пневмонію | | Хворих на пневмонію, що померли | | |
|---------------|-----------------|------------|-------------|---------------------|--------------|---------------------------------|----------------|---------------------------|
| | Кількість | Кількість | % | Кількість | % | Кількість | % від померлих | % від хворих на пневмонію |
| 2005 | 1337 | 56 | 4,19 | 294 | 21,9 | 20 | 35,7 | 6,8 |
| 2006 | 1330 | 57 | 4,28 | 318 | 23,9 | 23 | 40,3 | 7,2 |
| 2007 | 1383 | 55 | 3,98 | 271 | 19,6 | 19 | 34,5 | 7,0 |
| 2008 | 1441 | 54 | 3,75 | 268 | 18,6 | 17 | 13,0 | 2,6 |
| 2009 | 1457 | 54 | 3,70 | 298 | 20,5 | 22 | 40,7 | 7,4 |
| 2010 | 1650 | 54 | 3,27 | 301 | 18,2 | 24 | 44,4 | 8,0 |
| 2011 | 1620 | 41 | 2,53 | 267 | 16,5 | 26 | 63,4 | 9,7 |
| Всього | 10218 | 316 | 3,09 | 2017 | 19,73 | 151 | 47,8 | 7,4 |

Розподіл хворих на пневмонію за нозологічними формами онкогематологічних захворювань був наступний: у 635 хворих пневмонії виникали на фоні гострого мієлобластного лейкозу (31,48%); у 473 хворих – на фоні гострого лімфобластного лейкозу (23,48%); у 314 хворих – на фоні хронічного лімфолейкозу (23,46%); у 125 хворих – на фоні хронічного мієлолейкозу (6,19%); інші захворювання - 23,31%.

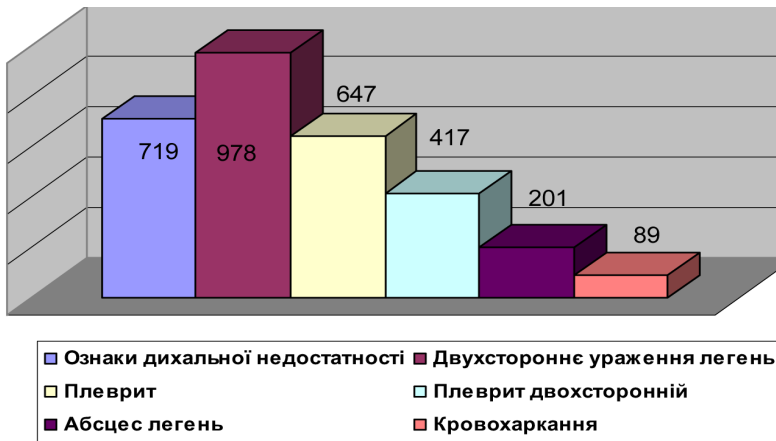


Рис. 1. Структура ускладнень померлих хворих на пневмонію на фоні онкогематологічної патології (2005-2011 рр.)

Таким чином, в групі дослідження більше ніж в половині випадків (54,93%) пневмонії виникали у хворих на ГЛ. Із 1108 хворих на ГЛ у 907 досліджуваних пневмонії виникали в І-й стадії онкогематологічного захворювання за умов

виникнення нейтропенії. Серед 909 хворих на хронічні проліферативні захворювання пневмонії виникали: у 473 (52,1%) хворих в термінальних стадіях захворювання та у 436 (47,9%) хворих в І-й стадії захворювання при неможливості досягти ремісії. Отже, у хворих в гематологічному стаціонарі, нейтропенію та несприятливий прогноз онкогематологічного захворювання можливо вважати факторами ризику виникнення пневмоній.

В групі дослідження 558 (27,67%) хворих не мали ускладнень перебігу пневмонії, 1459 (72,33%) хворих відповідно до критеріїв тяжкості пневмонії мали важкий перебіг захворювання [7, 8, 10, 11]. Критеріями, що обтяжували перебіг пневмонії у хворих в гематологічному стаціонарі були: задишка, двобічне ураження легень, формування абсцесів, плевральний випіт одно- та двохсторонній, прогресування захворювання на фоні АБТ. Структура ускладнень пневмонії хворих групи дослідження представлена на рисунку 1. За даними клінічного перебігу пневмонії групи дослідження у 719 (35,64%) хворих виявлено ознаки дихальної недостатності; у 978 (48,5) хворих - двохстороннє ураження легень; у 647 (32,0%) хворих – плеврит; у 417 (20,6%) – плеврит був двохсторонній; у 201 (9,96%) хворих – абсцес легень та у 89 (4,4%) хворих – кровохаркання, що з’являлося на 10-14 день захворювання за умов формування абсцесу легень. Всі хворі на пневмонію що померли, мали дуже тяжкий перебіг захворювання. Перебіг пневмонії у них характеризувався швидким прогресуванням на фоні АБТ та поєднанням декількох ускладнень.

Хворі групи дослідження також мали і інші фактори, що впливали на тяжкість перебігу пневмонії - вік старше за 60 років та наявність супутньої патології. Частка хворих на пневмонію в групі дослідження старше 60 років становила 64,9% (1310 хворих), а молодше за 60 років – 35,1% (707 хворих).

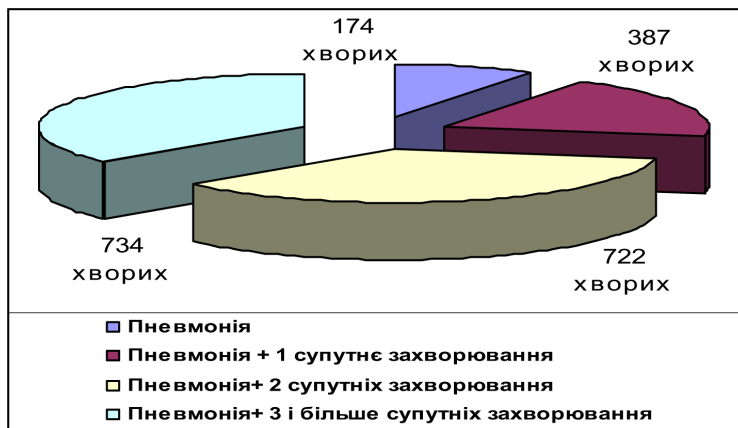


Рис. 2. Розподіл досліджуваних, що хворіли на пневмонію на фоні онкогематологічного захворювання за кількістю супутніх захворювань (2005-2011р.)

Як видно з рисунку 2, кількість досліджуваних, що хворіли на пневмонію на фоні онкогематологічного захворювання становило 174 (8,6%) хворих; що

мали пневмонію на фоні основного захворювання + 1 супутнє захворювання - 387 (19,2%) хворих; кількість досліджуваних, що мали пневмонію на фоні основного захворювання + 2 супутніх захворювання складало 722 (35,8%) хворих; досліджуваних, що мали пневмонію на фоні основного захворювання + 3 супутніх захворювання і більше складало 734 (36,4%) хворих. Перебіг пневмонії хворих групи дослідження обтяжували: анемія та гепатит – у 867 (42,9%) та 533 (21,5%) хворих, відповідно. У 1009 (50,0%) (77%) хворих групи дослідження віком старше за 60 років визначали ІХС з порушеннями серцевого ритму та/або ХСН. У хворих групи дослідження з 2 та 3 супутніми захворюваннями, крім вищезазначеної патології, визначали захворювання шлунково-кишкового тракту і нирок. Таким чином, відповідно до аналізу характеристики хворих на пневмонію на фоні онкогематологічних захворювань, вік старше за 60 років, наявність супутніх захворювань можливо вважати факторами ризику виникнення пневмоній.

ВИСНОВКИ

1. За період спостереження в 2005-2011 рр. на базі гематологічного центру КЗ міської багатопрофільної клінічної лікарні №4 м. Дніпропетровська у хворих на фоні онкогематологічної патології частка хворих на пневмонію склала близько 20%, частка померлих хворих від пневмонії на фоні онкогематологічних захворювань становила 6,96%. При цьому, частка померлих хворих на пневмонію від всіх померлих в гематологічному стаціонарі склала 38,8%.

2. Перебіг пневмоній у хворих на фоні онкогематологічних захворювань характеризувався тяжким перебігом. Факторами, що обтяжували перебіг пневмонії були: двобічне ураження легень і плеврит, в тому числі двохсторонній та ознаки легеневої недостатності. Непоодинокими були і кровохаркання та абсцес легень, які характеризували перебіг фатальних пневмоній.

3. Відповідно до аналізу характеристики хворих на фоні онкогематологічних захворювань, можливо вважати факторами ризику виникнення пневмоній – вік старше за 60 років, наявність супутніх захворювань та морфологічне підґрунтя онкогематологічного захворювання. У хворих на фоні гострих лейкозів пневмонія виникала за умов наявності нейтропенії, серед хворих на хронічні проліферативні захворювання - в термінальних стадіях та в І-й стадії захворювання при неможливості досягти ремісії. Проблеми етіологічного діагнозу та питання оптимізації лікування пневмонії у хворих на фоні онкологічних захворювань крові є актуальними та потребують подальших наукових досліджень.

Літератури

1. Гусева С.А. Болезни системы крови. Справочник / Гусева С.А., Вознюк В.П. – М.: МЕДпресс-информ, 2004.- 356 с.

2. Профилактика и лечение фебрильных нейтропений у онкологических больных / Л.Ф. Иванова, Н.В. Дмитриева, Н.С. Багирова, Л.А. Дурнов // Инфекции и антимикробная терапия. – 2001. – Т. 3, №4.–С. 109–111.

3. Матлан В.Л. Профілактика та лікування інфекційних ускладнень у онкогематологічних хворих // Український журнал гематології та трансфузіології. – 2006. – №6 (6). – С. 5–15.

4. Наказ «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Ппульмонологія». – К.: Велес, 2007. – С. 105– 146.

5. Перцева Т.О. Аналіз тяжкості перебігу негоспітальної пневмонії на стаціонарному етапі / Т.О. Перцева, К.Ю. Богатская, Я.В. Попович // Український пульмонологічний журнал. –2005. – № 1. – С.25– 28.

6. Негоспітальна пневмонія у дорослих осіб: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антибіотибактеріальна терапія (Проект клінічних настанов. Частина II) / Ю.І. Фещенко, О.А. Голубовська, К.А. Гончаров, О.Я. Дзюблик // Український пульмонологічний журнал. – 2013. – №1. – С. 5 – 21.

7. Фещенко Ю.І. Госпітальна пневмонія у дорослих осіб: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антибіотибактеріальна терапія (Проект клінічних настанов. Частина I) / Ю.І. Фещенко, О.А. Голубовська, К.А. Гончаров, О.Я. Дзюблик // Український пульмонологічний журнал. – 2013. – № 2. – С. 57 – 66.

8. Клінічні протоколи надання медичної допомоги за спеціальністю «гематологія» / Наказ МОЗ України від 30.07.2010 р. № 647.

9. Groll A. H. Diagnose und Therapie von Pilzinfektionen und der Pneumocystis-Pneumonie bei Kinder und Jugendlichen mit neoplastischen Erkrankungen / A. H. Groll, J. Ritter // Klinische Pädiatrie. – 2005. – Vol. 217, № 1. – S. 37–66.

10. Maschmeyer G. Diagnostik und Therapie von Infektionen bei Patienten in der Hämatologie und Onkologie / G. Maschmeyer, A. Böhme, D. Buchheidt // Chemotherapeutische Journal. – 2004. – № 13. – S. 134 – 141.

И.С. Борисова

Пневмония в гематологическом стационаре: распространенность и характеристика больных

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МОЗ Украины»

Цель. Определить частоту возникновения пневмоний с тяжелыми нарушениями иммунитета, которые проходили лечение в гематологическом центре КУ «Днепропетровская городская многопрофильная клиническая больница № 4 ДОР» на протяжении 2005-2011 гг. и дать детальную характеристику больных, которые болели пневмониями на фоне онкогематологических заболеваний.

Материалы и методы. За период 2005-2011 гг. в гематологическом центре КУ «Днепропетровская городская многопрофильная клиническая больница № 4 ДОР» было госпитализировано и пролечено больше 10 тыс. больных.

Результаты. За период наблюдения часть больных пневмонией в гематологическом стационаре составила около 20%, процент умерших больных с пневмонией - 6,96%; процент умерших больных с пневмонией от всех умерших в стационаре - 38,8%. Клиника пневмоний у больных на фоне онкогематологических заболеваний характеризовалась тяжелым течением. На основе анализа характеристики больных группы исследования, факторами риска возникновения пневмоний возможно считать – возраст свыше 60 лет, наличие сопутствующих заболеваний и морфологическую основу онкогематологического заболевания.

Ключевые слова: пневмония, онкогематологические заболевания, нарушения иммунитета, клиническое течение, факторы риска.

I.S. Borysova

Pneumonia in haematological hospital: prevalence and characteristics of patients

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

Aim. To define the incidence of pneumonia development in patients with severe disorders of immunity who underwent the treatment in haematological centre of CI «Dnipropetrovsk City Multi-type Clinical Hospital № 4» in 2005-2011, and to give detailed characteristics of the patients with pneumonia against the background of oncologic-hematologic blood diseases.

Materials and methods. In 2005-2011 in the haematological centre of CI «Dnipropetrovsk City Multi-type Clinical Hospital № 4» there were hospitalized and treated over 10 thousand patients.

Results. Over the period of observation the percentage of patients with pneumonia in haematology hospital has made up approximately 20%. The percentage of patients who died from pneumonia made up 6.96%; the percentage of patients who died from pneumonia made up 38.8% of all the patients who died. Pneumonia course against the background of oncologic-hematologic blood diseases is characterized by a severe course. According to the analysis of the characteristics of patients, aged over 60 years, the presence of co-morbidities and morphologic background of oncologic-hematologic disease are the risk factors of pneumonia development.

Key words: pneumonia, oncologic-hematologic diseases, immunity disorders, clinical course, risk factors.

Відомості про автора:

Борисова Інна Станіславівна - к. мед. н., доцент кафедри медико-соціальної медицини і реабілітації ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України». Адреса: Дніпропетровськ, вул. Дзержинського, 9, тел.: (056) 377-28-17.

УДК 616.23/25

© Г. Л. ГУМЕНЮК, 2014

Г. Л. Гуменюк

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ САРКОИДОЗОМ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ В ЮЖНОМ И СЕВЕРНОМ РЕГИОНАХ УКРАИНЫ

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика

Вступ. Саркоидоз органов дыхания является наиболее частой нозологической формой в структуре интерстициальных заболеваний легких. Заболеваемость саркоидозом в разных странах мира варьирует от 0,125 до 24,0 новых случаев на 100 000 населения в год, распространенность – от 1 до 64 на 100 000 населения. В Украине до настоящего времени не проводилось эпидемиологических исследований по саркоидозу.

Цель. Провести сравнительное изучение заболеваемости саркоидозом органов дыхания в южном и северном регионах Украины.

Материал и методы. Проведено сравнительное изучение заболеваемости и распространенности саркоидоза органов дыхания в южном (АР Крым) и северном (Житомирская область) регионах Украины по данным обращаемости и результатам профилактического рентгенологического обследования в 2011 году.

Результаты. В АР Крым показатель заболеваемости составил 1,08 на 100 000 взрослого населения, показатель распространенности – 4,59 на 100 000. В Житомирской области показатель заболеваемости (2,62 на 100 000) превышал аналогичный в АР Крым в 2,4 раза. Распространенность (7,86 на 100 000) была выше, чем в АР Крым, в 1,5 раза.

Выводы. В связи с тем, что климатический фактор является одним из определяющих в эпидемиологии саркоидоза, показатели заболеваемости и распространенности в южном и северном регионах, с наибольшей вероятностью, можно считать крайними для областей Украины. Это дает основу заключить, что в целом по Украине заболеваемость саркоидозом органов дыхания составляет от 1,1 до 2,6 на 100 000 взрослого населения, а распространенность – от 4,6 до 7,9 на 100 000, что соответствует уровню южноевропейских стран.

Ключевые слова: саркоидоз, органы дыхания, заболеваемость, распространенность.

ВСТУПЛЕНИЕ

Саркоидоз органов дыхания является наиболее частой нозологической формой в структуре интерстициальных заболеваний легких (ИЗЛ). В Бельгии саркоидоз составляет 27 % всех случаев ИЗЛ [11], в Греции – 34,1 % [7], во Франции саркоидоз и идиопатический легочный фиброз вместе – более 50 % [13]. С 70-х годов прошлого столетия наблюдается неуклонный рост заболеваемости саркоидозом и смертности больных [4, 5, 12].

Заболеваемость саркоидозом в разных странах мира варьирует от 0,125 до 24,0 новых случаев на 100 000 населения в год, распространенность – от 1 до 64 на 100 000 населения [2]. Несомненное влияние на заболеваемость саркоидозом оказывает климатический фактор – в странах Африки, Азии и Центральной Америки показатели заболеваемости саркоидозом самые низкие, а в странах с умеренным и холодным климатом – самые высокие. Заболеваемость, превышающая 10 случаев на 100 000 населения в год, наблюдается в североевропейских странах – Дании (10,1), Финляндии (11,4), Норвегии (15,0) и Швеции (24,0) [3, 8, 10].

В Украине до настоящего времени не проводилось эпидемиологических исследований по саркоидозу.

Цель исследования: провести сравнительное изучение заболеваемости саркоидозом органов дыхания в южном и северном регионах Украины.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено сравнительное изучение заболеваемости и распространенности саркоидоза органов дыхания в АР Крым и Житомирской области по данным обращаемости и результатам профилактического рентгенологического обследования в 2011 году. Сведения о новых случаях саркоидоза были получены от пульмонологической, терапевтической, фтизиатрической службы лечебно-профилактических учреждений районного, городского, областного и республиканского уровня. Поскольку в Украине на протяжении нескольких десятков лет сложилась практика, согласно которой впервые выявленные больные саркоидозом органов дыхания направляются для уточнения диагноза и лечения в Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского, полученные сведения были дополнены материалами анализа медицинской документации консультативной поликлиники Института. Работа проводилась под руководством проф. В.К. Гаврисюка с участием к.м.н. Е.А. Меренковой, О.В. Шадринной, к.м.н. Е.А. Беренды, проф. А.И. Ячника.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В АР Крым число новых случаев составило 21 (14 женщин и 7 мужчин, средний возраст – 50,3 года). Показатель заболеваемости – 1,08 на 100 000 взрослого населения. I стадия заболевания диагностирована у 9 пациентов (42,8 %), II стадия – у 10 (47,6 %), III стадия – у 2 (9,5 %). Общее количество больных с активным саркоидозом в 2011 году – 89 (53 женщины и 36 мужчин, средний возраст – 50,6 года). Показатель распространенности – 4,59 на 100 000. I стадия саркоидоза наблюдалась у 14 больных (15,7 %), II стадия – у 46 (51,6 %), III стадия – у 17 (19 %), IV стадия – у 12 (13 %).

Среди мужчин наибольшее количество больных было в возрасте от 40 до 49 лет, у женщин пик болезненности наблюдался в среднем на 10 лет позже.

В Житомирской области саркоидоз органов дыхания впервые выявлен в 2011 году у 27 больных (17 женщин и 10 мужчин, средний возраст – 36,4 года). Показатель заболеваемости (2,62 на 100 000) превышал аналогичный в АР Крым в 2,4 раза. Общее количество больных с активным саркоидозом составило 81 (43 женщины и 38 мужчин, средний возраст – 40,2 года). Показатель распространенности (7,86 на 100 000) был выше, чем в АР Крым, в 1,7 раза.

Значительные различия уровней заболеваемости и распространенности саркоидоза в северных и южных регионах одной страны отмечены в Ирландии и Дании – странах, значительно уступающих Украине по размерам. Так, на северо-западе Ирландии распространенность саркоидоза составляет 44,9 на 100 000 населения, в центральных – 32,1 на 100 000, в южных – 28,1 на 100 000 [9]. Примерно аналогичные различия отмечены и в Дании [3].

В Житомирской области максимальный уровень болезненности среди мужчин наблюдался в возрастной группе 30–39 лет. У женщин отмечалось два возрастных пика болезненности, описанных в зарубежной литературе. Первый пик наблюдался в возрасте от 20 до 29 лет, второй – в возрасте от 40 до 49 лет, при этом второй пик был выражен в значительно большей степени.

В связи с тем, что климатический фактор является одним из определяющих в эпидемиологии саркоидоза, показатели заболеваемости и распространенности в южном и северном регионах с большой долей вероятности можно считать крайними для областей Украины. Это дает нам основание заключить, что в целом по Украине заболеваемость саркоидозом органов дыхания составляет в среднем от 1,1 до 2,6 на 100 000 взрослого населения, а распространенность – от 4,6 до 7,9 на 100 000, что соответствует уровню южноевропейских стран. Если учесть, что взрослое население страны составляет около 38 млн человек, то можно предположить, что ежегодно в Украине регистрируется близко 700 новых случаев саркоидоза, а общее количество больных с активным саркоидозом составляет около 2500 тыс.

Необходимо отметить, что последняя цифра отражает распространенность только зарегистрированных случаев саркоидоза. Это пациенты, обратившиеся за медицинской помощью или выявленные при профилактическом рентгенологическом обследовании. Случаи бессимптомного течения болезни со спонтанным излечением остаются вне поля зрения врачей.

ВЫВОДЫ

Результаты исследования подтвердили зависимость показателей эпидемиологии саркоидоза органов дыхания от климатического фактора с увеличением уровней заболеваемости и распространенности по направлению с юга на север. Так, в АР Крым (южный регион) заболеваемость составила 1,08 на 100 000 взрослого населения, распространенность – 4,59 на 100 000. В Житомирской области (северный регион) показатель заболеваемости (2,62 на 100 000) превышал аналогичный в АР Крым в 2,4 раза, показатель распространенности (7,86 на 100 000) – в 1,7 раза.

В перспективе дальнейших исследований планируется изучение структуры больных по клиническим формам и стадиям, оценка результатов лечения по данным ретроспективного исследования материалов амбулаторных карт и историй болезни за 5-летний период.

Литература

1. Бородина Г. Л. Саркоидоз органов дыхания в республике Беларусь / Г. Л. Бородина // Туберкулёз сегодня: Материалы VII российского съезда фтизиатров. – М.: Издательство БИНОМ, 2003. – С. 340.
2. Визель А. А. Саркоидоз / А. А. Визель // Пульмонология: Национальное руководство под ред. А. Г. Чучалина. – М.: ГЭОТАР-Media, 2009. – С. 681–695.
3. Sarcoidosis in Denmark 1980–1994. A registry-based incidence study comprising 5536 patients / K. E. Byg, N. Milman, S. Hansen [et al.] // *Sarcoidosis Vasc. Diffuse Lung Dis.* - 2003. - Vol. 20 (1). - P. 46–52.
4. Duncan M. E. Mortality trends for tuberculosis and sarcoidosis in England / M. E. Duncan, M. J. Goldacre // *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* – 2012. – Vol. 16 (1). – P. 38–42.
5. Unexpectedly high prevalence of sarcoidosis in a representative U.S. Metropolitan population / B. S. Erdal, B. D. Clymer, V. O. Yildiz [et al.] // *Respir. Med.* – 2012. – Vol. 106 (6). – P. 893–899.
6. Gillman, A. Sarcoidosis in Australia / A. Gillman, C. Streinfort // *Intern. Med.* – 2007. – Vol. 37 (6). – P. 356–359.
7. Epidemiology of interstitial lung disease in Greece [Text] / A. Karakatsani, D. Papakosta, A. Rapti [et al.] // *Respir. Med.* – 2009. – Vol. 103 (8). – P. 1122–1129.
8. Milman N. Pulmonary sarcoidosis in the Nordic countries 1950–1082. Epidemiology and clinical picture / N. Milman, O. Selroos // *Sarcoidosis.* – 1990. – Vol. 7 (1). – P. 50–57.
9. Sarcoidosis in Ireland: regional differences in prevalence and mortality from 1996–2005 / T. T. Nicholson, B. J. Plant, M. T. Henry [et al.] // *Sarcoidosis Vasc. Diffuse Lung Dis.* - 2010. - Vol. 27 (2). - P. 111–120.
10. The frequency of sarcoidosis in Finland and Hokkaido, Japan. A comparative epidemiological study / A. Pietinalho, Y. Hiraga, Y. Hosoda [et al.] // *Sarcoidosis.* – 1995. – Vol. 12 (1). – P. 61–67.
11. Roelandt M. Epidemiology of interstitial lung diseases (ILD) in Flanders: registration by pneumologists in 1992–1994. Working group on ILD, VRGT. Vereniging voor Respiratoire Gezondheidszorg en Tuberculosebestrijding / M. Roelandt, M. Demedts, W. Callebaut // *Acta Clin. Belg.* – 1995. – Vol. 50 (5). – P. 260–268.
12. Sarcoidosis-related mortality in the United States from 1988 to 2007 / J. J. Swigris, A. L. Olson, T. J. Huie [et al.] // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2011. – Vol. 183 (11). – P. 1524–1530.

13. Epidemiology of interstitial lung diseases / D. Valeyre, O. Freynet, G. Dion [et al.] // Presse Med. – 2010. – Vol. 39 (1). – P. 53–59.

Г. Л. Гуменюк

Захворюваність на саркоїдоз органів дихання в південному та північному регіонах України

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

Вступ. Саркоїдоз органів дихання є найчастішою нозологічною формою в структурі інтерстиціальних захворювань легенів. Захворюваність саркоїдозом в різних країнах світу варіює від 0,125 до 24,0 нових випадків на 100 000 населення в рік, поширеність – від 1 до 64 на 100 000 населення. В Україні до теперішнього часу не проводилося епідеміологічних досліджень з саркоїдозу.

Мета. Провести порівняльне вивчення захворюваності саркоїдозом органів дихання в південному і північному регіонах України.

Матеріали і методи. Проведено порівняльне вивчення захворюваності і розповсюдженості саркоїдозу органів дихання в південному (АР Крим) та північному (Житомирська область) регіонах України по даними звертаємості та результатам профілактичного рентгенологічного обстеження у 2011 році.

Результати. В АР Крим показник захворюваності становив 1,08 на 100 000 дорослого населення, показник розповсюдженості – 4,59 на 100 000. В Житомирської області показник захворюваності (2,62 на 100 000) перевищував аналогічний в АР Крим в 2,4 рази. Розповсюдженість (7,86 на 100 000) була вищою, ніж в АР Крим, в 1,7 рази.

Висновки. У зв'язку із тим, що кліматичний фактор є одним із визначальних в епідеміології саркоїдозу, показники захворюваності та розповсюдженості в південному та північному регіонах із більшою ймовірністю можна вважати крайніми для областей України. Це дає основу зробити висновок, що в цілому по Україні захворюваність на саркоїдоз органів дихання становить в середньому від 1,1 до 2,6 на 100 000 дорослого населення, а розповсюдженість – від 4,6 до 7,9 на 100 000, що відповідає рівню південноєвропейських країн.

Ключові слова: саркоїдоз, органи дихання, захворюваність, розповсюдженість.

G. L. Gumenyuk

Incidence of sarcoidosis in southern and northern regions of Ukraine

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. Pulmonary sarcoidosis is the most common nosology in the structure of interstitial lung diseases. The incidence of sarcoidosis in different countries varies from 0.125 to 24.0 new cases per 100 000 population per year, the prevalence of between 1 and 64 per 100 000 population. In Ukraine sarcoidosis has not been studied epidemiologically by now.

Aim. To realize a comparative study of the incidence of pulmonary sarcoidosis in the Southern and Northern regions of Ukraine.

Methods and subjects. We conducted a comparative survey of the incidence and prevalence of pulmonary sarcoidosis in Southern (the Crimean AR) and Northern (Zhitomir oblast) regions of Ukraine by means of the analysis of self-referred cases and the cases, revealed at prophylactic radiological examination in 2011.

Results. The incidence of sarcoidosis in the Crimea was 1.08 per 100 000 adult inhabitants; the prevalence was 4.59 per 100. 000. In Zhitomir oblast the incidence

value (2.62 per 100 000) exceeded the equivalent value in the Crimea by 2.4 times. The prevalence (7.86 per 100 000) was also higher than that in the Crimea by 1.7 times.

Conclusion. Taking into account the significant impact of a climatic factor on sarcoidosis epidemiology, the incidence and prevalence of the disease in Northern and Southern regions should be considered polar as for the oblasts of Ukraine. This enables to conclude that the mean incidence of sarcoidosis in Ukraine ranges from 1.1 to 2.6 per 100 000 adult population, whereas the prevalence is from 4.6 to 7,9 per 100 000, which is equivalent to the level of Southern European countries.

Key words: sarcoidosis, epidemiology, incidence.

Ведомости об авторе:

Гуменюк Галина Львовна - доцент кафедри фтизиатрії и пульмонології НМАПО імені П. Л. Шупика. Адресс: Киев, Спуск Протасов Яр, 7, тел.: (044) 270 35 61.

УДК 578.82/.83:616.23/.24-002.32-07

© Я.О. ДЗЮБЛИК, 2014

Я.О. Дзюблик

АНАЛІЗ ТА ПРОГНОЗУВАННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ СТРАТЕГІЙ ДІАГНОСТИКИ НЕГОСПІТАЛЬНИХ ВІРУСНИХ ІНФЕКЦІЙ НИЖНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ

Національний інститут фтизиатрії та пульмонології
імені Ф.Г. Яновського НАМН України, м. Київ

Вступ. Етіологічна діагностика негоспітальних інфекцій нижніх дихальних шляхів (НІНДШ) в даний час залишається вкрай складною і до кінця не вирішеною проблемою. Навіть при використанні широкого спектру мікробіологічних досліджень, встановити етіологію НІНДШ вдається приблизно тільки в половині випадків. Цей факт, з одного боку, вказує на недосконалість сучасної етіологічної діагностики, а з іншого - дозволяє припустити, що нам відомі далеко не всі потенційні збудники хвороб органів дихання, акцентуючи увагу на збудниках вірусної етіології.

Мета. Аналіз та прогнозування ефективності стратегій діагностики респіраторних вірусів, що базуються на застосуванні ПЛР в реальному часі методами ФЕ аналізу.

Матеріали і методи. Вихідні дані щодо чутливості і специфічності тестів (тест-систем) були отримані відповідно до інструкцій виробника, а етіологічний спектр вірусів, що циркулюють серед пацієнтів з негоспітальною пневмонією (НП), оцінювали на основі власних досліджень. В дослідженні був використаний модифікований підхід, заснований на ймовірнісній моделі - "дереві рішень" при оцінці діагностичних стратегій. Прогностичні моделі враховували вартість діагностики, її ефективність, чутливість, специфічність та діагностичний спектр у відсотках для кожного тесту. Під ефективністю тесту розуміли кількість патогенних вірусів, які можуть бути виявлені цим тестом. Вартість кожної діагностичної технології розрахована на основі середніх цін на існуючі послуги, що пропонуються клініко-діагностичними центрами та медичними лабораторіями. Розрахунок економічної ефективності кожної діагностичної стратегії виконаний на основі методу "витрати – ефективність".

Результати. Проведено ФЕ аналіз стратегій етіологічної діагностики інфекцій нижніх дихальних шляхів з використанням швидких ІХА-тестів і методу мультиплексної ПЛР серед дорослих пацієнтів із НП, що виникли після перенесених гострих респіраторних інфекцій або грипу. Оцінено три стратегії: використання тільки швидких ІХА-тестів для виявлення одного збудника (стратегія 1), використання

тільки методу мультиплексної ПЛР на 12 респіраторних вірусів (стратегія 2), а також використання IХА-тестів з наступною верифікацією негативного результату за допомогою мультиплексної ПЛР (стратегія 3). ФЕ аналіз показав, що за умов високої чутливості і специфічності діагностичних тестів (>80%) діагностична стратегія 2 є затратно-ефективною, а його реалізація може знизити вартість однієї діагностичної ефективності (на виявлення одного збудника) на 45 % порівняно з діагностичною стратегією 1 і порівняно з діагностичною стратегією 3 - на 36,2 %.

Висновки. Показано, що незважаючи на відносно високу вартість методу мультиплексної ПЛР, його включення в алгоритм лабораторної діагностики респіраторних вірусів у хворих з НП є економічно обґрунтованим рішенням.

Ключові слова: респіраторні віруси, діагностична стратегія, фармакоекономічний аналіз, метод "витрати-ефективність".

ВСТУП

Етіологічна діагностика негоспітальних інфекцій нижніх дихальних шляхів (НІНДШ) в даний час залишається вкрай складною і до кінця не вирішеною проблемою [1-3]. Така ситуація пов'язана, в першу чергу, з обмеженням сучасних уявлень про фактори, які призводять до виникнення і розвитку негоспітальних пневмоній (НП) та інфекційних загострень хронічної обструктивної хвороби легень і хронічних бронхітів (ХОЗЛ/ХБ). Навіть при використанні широкого спектру мікробіологічних досліджень, встановити етіологію НІНДШ вдається приблизно тільки в половині випадків. Цей факт, з одного боку, вказує на недосконалість сучасної етіологічної діагностики, а з іншого - дозволяє припустити, що нам відомі далеко не всі потенційні збудники хвороб органів дихання. На користь даного припущення свідчать результати досліджень останніх років, які суттєво розширили і видозмінили традиційні уявлення про етіологію НП та інфекційного загострення ХОЗЛ/ХБ, акцентуючи увагу на збудниках вірусної етіології [4]. Ці результати нерозривно пов'язані з розробкою і впровадженням новітніх технологій та інструментальних молекулярно-біологічних методів досліджень: гібридизаційного аналізу на ДНК-чипах, секвенування, полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) та інших методів ампліфікації нуклеїнових кислот. В той же час такі технології є досить витратними і можуть бути застосовні тільки в умовах медичних лабораторій та діагностичних центрів професіоналами з високою кваліфікацією, що робить актуальним для нашої країни фармакоекономічне (ФЕ) обґрунтування доцільності їх використання для діагностики респіраторних вірусів у хворих з НІНДШ.

Мета. Аналіз та прогнозування ефективності стратегій діагностики респіраторних вірусів, що базуються на застосуванні ПЛР в реальному часі методами ФЕ аналізу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Серед "інструментів", які застосовуються у фармакоекономічному аналізі, останнім часом найбільш часто використовується метод "витрати-ефективність", який дозволяє розрахувати показники співвідношення витрат до ефективності, збільшення витрат на одиницю ефективності, та комплексно враховує результати застосування кожної діагностичної технології і витрат при її використанні [5- 7].

В дослідженні використаний модифікований підхід, заснований на побудові ймовірнісної моделі - "дерева прийняття рішень" при оцінці діагностичних

ФТИЗИАТРИЯ І ПУЛЬМОНОЛОГІЯ

стратегій [8, 9]. Прогностична модель враховувала вартість діагностики, ефективність діагностичної стратегії залежно спектра виявлення збудників, чутливість, специфічність і діагностичний спектр в процентному вираженні для кожного тесту. Вихідні дані щодо чутливості і специфічності тестів були отримані згідно з інструкціями виробників, а етіологічний спектр вірусів, що циркулюють серед хворих з НП, оцінювався на основі власних досліджень.

В розрахунках використовували дані ефективності та витрат з метою визначення коефіцієнта "витрати-ефективність" діагностичної технології - вартості одиниці ефективності, представлені порівнюваними технологіями (1).

$$CER = \frac{Cost_i}{Ef_i} \quad (1)$$

де

CER - коефіцієнт "витрати-ефективність";

Cost_i - витрати на діагностичну технологію (i), у.о.;

Ef_i - показник ефективності діагностичної технології, од. (l).

Під одиницею ефективності діагностичної технології з точки зору лабораторної діагностики розуміли виявлення кожного збудника або підтвердження його відсутності - дійснопозитивний чи дійснонегативний результат діагностики.

В оцінці також використовували інкрементний метод "витрати-ефективність", що визначає вартість додаткової одиниці ефективності, що надається більш ефективною технологією. Результатом розрахунків за таким методом стало визначення інкрементного коефіцієнта "витрати-ефективність" ICER (2):

$$ICER = \frac{Cost_j - Cost_i}{Ef_j - Ef_i} \quad (2)$$

де

ICER (або ΔCER) - інкрементний коефіцієнт "витрати-ефективність";

Cost_i, Cost_j - витрати на порівнювані діагностичні технології (i, j), у.о.;

Ef_i, Ef_j - показники ефективності порівнюваних діагностичних технологій (i, j), од.

РЕЗУЛЬТАТИ

В осінньо-зимовий період 2009-2010 рр. на тлі розвитку пандемії вірусу грипу А/California/7/2009 (H1N1), були досліджені клінічні зразки (носоглоткові змиви і мокрота) від 112 хворих у віці від 19 до 25 років з НП, що виникла після перенесених гострих респіраторних інфекцій. Для виявлення та ідентифікації респіраторних вірусів були застосовані експрес-методи діагностики: ПЛР в режимі реального часу в мультиплексному форматі та прості/швидкі ІХА-тести на основі імунохроматографічного аналізу. Результати дослідження представлені на рис. 1.

В основу прогностичної ймовірнісної моделі було покладено алгоритм етіологічної діагностики респіраторних вірусів у пацієнтів з НП [11]. Кожна стратегія етіологічної діагностики респіраторних вірусів представляє

аналітичну модель або дерево рішень, що відображає можливі діагностичні статуси пацієнтів (дійснопозитивний, хибнопозитивний, дійснонегативний і хибнонегативний). Під дійснопозитивним та дійснонегативним результатом діагностики розуміють виявлення інфекційного агента при його наявності, та невиявлення – при його відсутності. Аналогічно під хибнопозитивним та хибнонегативним результатом діагностики розуміють хибне виявлення інфекційного агента при його відсутності, та хибне невиявлення – при його наявності. За умови хибнопозитивного або хибнонегативного діагностичного статусу пацієнта діагностична ефективність стратегії дорівнювала нулю.

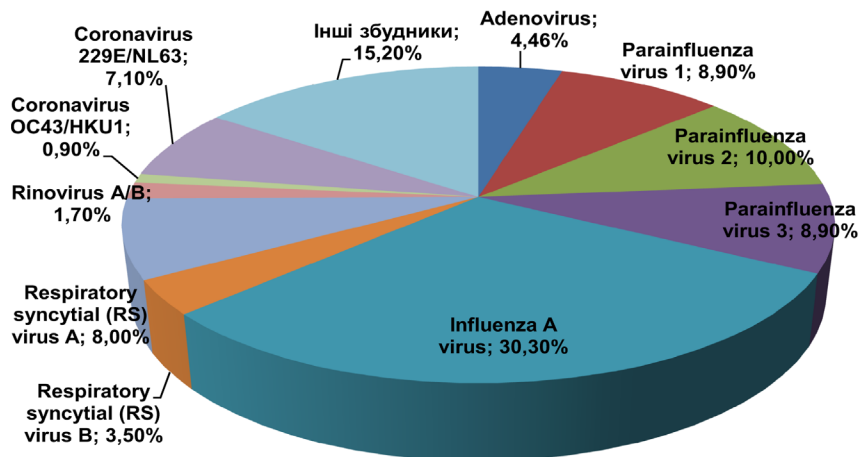


Рис. 1. Спектр респіраторних вірусів серед хворих з НП

На основі власних досліджень було розглянуто три стратегії вибору: застосування швидких ІХА -тестів на 1 збудник (стратегія 1), мультиплексної ПЛР на 12 респіраторних вірусів, серед яких 1 може бути виявлений ІХА-тестами (стратегія 2). Включення в одну стратегію послідовно пари методів досліджень обґрунтовувалося необхідністю верифікації негативного результату діагностики, оскільки його отримання може бути розцінено як "хибнонегативний" результат і не виключало можливого інфікування (стратегія 3 як комбінація стратегій 1 і 2).

Враховуючи те, що в Україні широко застосовуються ІХА-тести на грип А/В, респіраторні аденовіруси та РС-вірус, стратегії були розраховані на прикладі цих вірусів. Першим етапом ФЕ досліджень стало проведення однофакторного аналізу чутливості рентабельності кожної з запропонованих стратегій в залежності від зміни діагностичного спектру циркулюючих вірусів.

Встановлено, що за умови високої чутливості і специфічності тестів (більше 80%) діагностична стратегія 2 (метод мультиплексної ПЛР для виявлення 12 збудників) є затратно-ефективною, а її впровадження дозволяє знизити витрати на одиницю діагностичної ефективності (один виявлений збудник) в середньому на 45% порівняно з діагностичною стратегією 1, а впровадження діагностичної стратегії 3 порівняно з діагностичною стратегією 1 – в середньому на 36,2% (рис. 2).

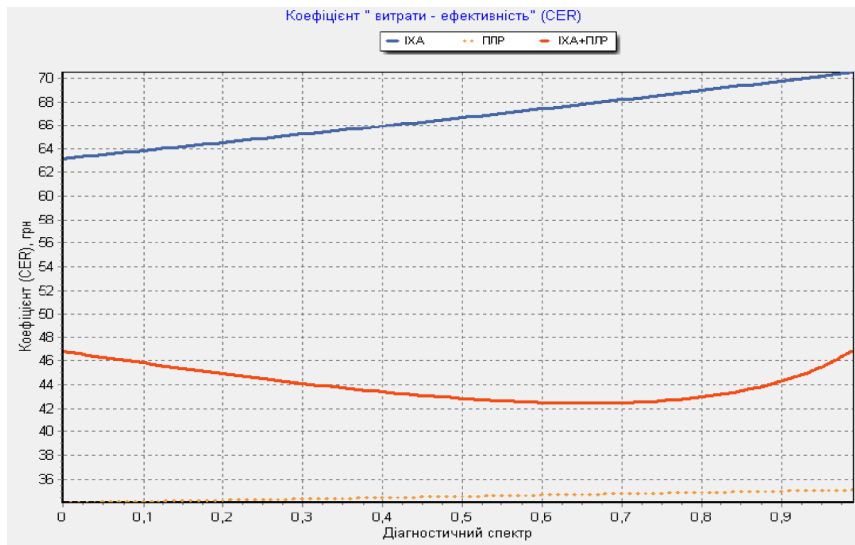


Рис. 2. Аналіз чутливості коефіцієнта CER від діагностичного спектру збудників

Дослідження залежності аналітичної моделі від зміни етіологічного спектра респіраторних вірусів дозволило виявити максимальний економічний ефект стратегії 3 порівняно зі стратегією 1 – в середньому 37,9% при значному рівні діагностичного спектру IXA-тестів (85-100%) (рис. 3).

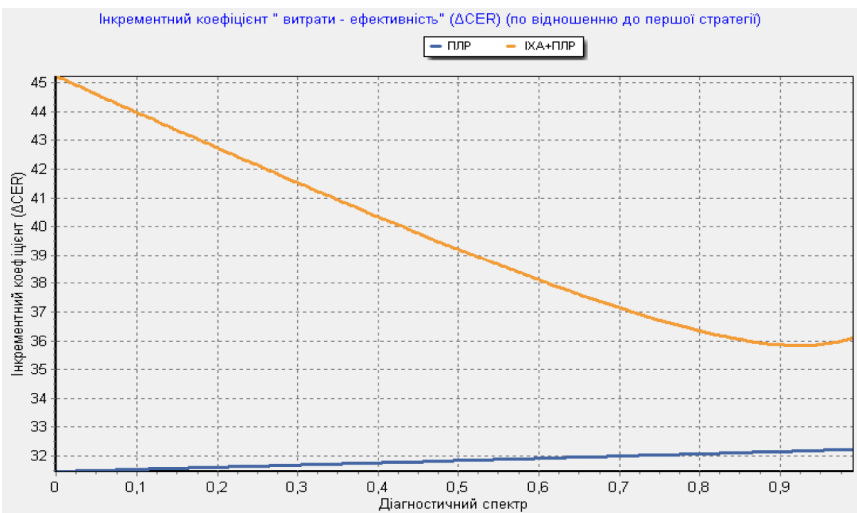


Рис. 3. Аналіз чутливості коефіцієнта Δ CER від діагностичного спектру збудників

Невизначеність двох та більше параметрів кожної стратегії вимагала проведення багатofакторного аналізу. В такому випадку використовували метод імітаційного моделювання Монте-Карло, а кожен з параметрів визначається в межах 95% довірчого інтервалу.

Результати проведення багатofакторного аналізу представлені на рис. 4-6. Вони свідчать, що навіть за умови широкого діапазону невизначеності параметрів, стратегія 2 є затратно-ефективною порівняно зі стратегією 1 та 2.

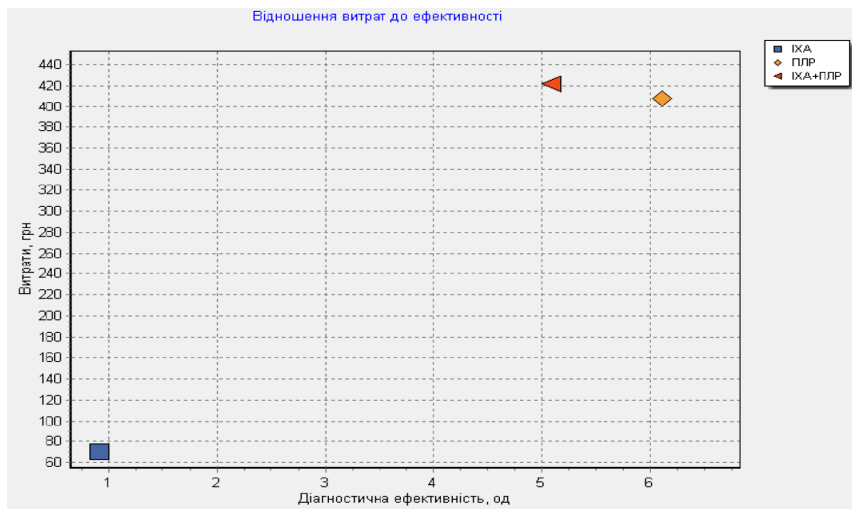


Рис. 4. Відношення витрат до ефективності кожної діагностичної стратегії (багатofакторний аналіз чутливості)

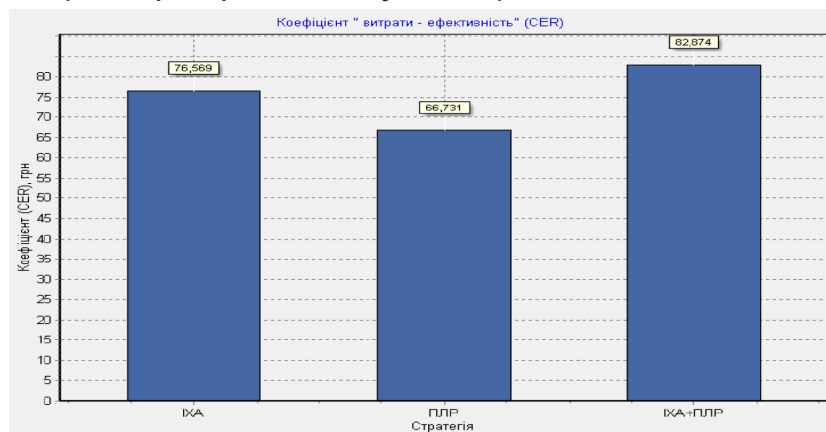


Рис. 5. Середнє значення коефіцієнта CER (багатofакторний аналіз чутливості)

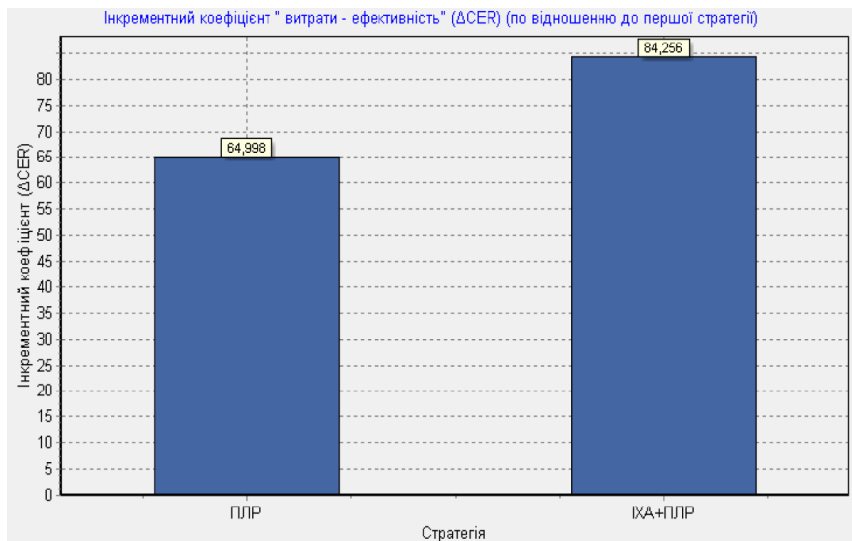


Рис. 6. Середнє значення коефіцієнта ΔCER (багатофакторний аналіз чутливості)

ВИСНОВКИ

В роботі представлені результати застосування аналітичних підходів для оцінки ефективності діагностичних стратегій на основі швидких ІХА-тестів і методу мультиплексної ПЛР в реальному часі для одночасної ідентифікації 12 вірусів – збудників ГРВІ та НП. Показано, що, не дивлячись на відносно високу вартість, впровадження методу ПЛР в стратегії діагностики респіраторних вірусів є економічно обґрунтованим рішенням. Визначено, що економічний ефект при виборі методу мультиплексної ПЛР має слабку залежність від зміни етіологічного спектра збудників, який може бути значущим, навіть якщо запропонована діагностична стратегія буде застосовуватися лабораторією цілий рік, у тому числі в сезон з найменшою поширеністю респіраторних вірусних інфекцій в людській популяції. Запропоновані рішення можуть бути надалі використані не тільки для аналізу і прогнозування ефективності діагностичних технологій, але й інших медичних технологій, які передбачають оцінку та клініко-економічне обґрунтування специфічної терапії при респіраторних вірусних інфекціях.

Література

1. 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.

2. Негоспітальна пневмонія у дорослих осіб: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антибактеріальна терапія (проект клінічних настанов). Частина I / Ю. І. Феценко, О. А. Голубовська, К. А. Гончаров [та ін.] // Український пульмонологічний журнал. – 2012. – № 4. – С. 5-17.

3. Негоспітальна пневмонія у дорослих осіб: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антибактеріальна терапія (проект клінічних настанов). Частина II / Ю. І. Фещенко, О. А. Голубовська, К. А. Гончаров [та ін.] // Український пульмонологічний журнал. – 2013. – № 1. – С. 5-21.

4. Спектр вірусних збудників у хворих на негоспітальну пневмонію / О. Я. Дзюблик, І. В. Дзюблик, Р. Є. Сухін [та ін.] // Український пульмонологічний журнал. – 2010. - № 1. – С. 27–30.

5. Comparison of viral isolation and multiplex real-time reverse transcription-PCR for con-firmation of respiratory syncytial virus and influenza virus detection by an-tigen immunoassays / R. S. Liao, L. L. Tomalty, A. Majury [et al.] // J. Clin. Microbiol.-2009.-№ 47.- P.527-532.

6. Клинико-экономический анализ. Издание 3-е, дополненное с приложениями / П. А. Воробьев, М. В. Авксентьева, О. В. Борисенко [и др.] // М.: Ньюдиамед, 2008. – 778 с.

7. Филиппенко Н. Г. Методические аспекты клинико-экономического исследования: метод. рекомендации для студентов, ординаторов, аспирантов мед. вузов, врачей и провизоров / Н. Г. Филиппенко, С. В. Поветкин // КГМУ. - Курск: КГМУ, 2003. - 20 с.

8. Cost analysis of multiplex PCR testing for diagnosing respiratory virus infections/ J. V. Mahony, G. Blackhouse, J. Babwah [et al.] // Journal of Clinical Microbiology. - 2009. - № 47(9). - P.2812-2817.

9. Дзюблик Я.А. Экономическое обоснование целесообразности использования метода полимеразной цепной реакции для диагностики внебольничных вирусных инфекций нижних дыхательных путей / Я.А. Дзюблик, С.А. Соловьев, И.В. Дзюблик // тезисы докл.VII научно–практ. конф. с междунар. участием «Молекулярная диагностика–2010».– М., 2010.– Т.5.–С.42.

10. Базові питання добровільного консультування і тестування на ВІЛ-інфекцію: навч. посібник для лікарів / І. В. Дзюблик, А. М. Щербінська, Т. А. Александріна; ред. І. В. Дзюблик. - К.: Олпрінт, 2007. - 171 с.

11. Дзюблик Я.О. Алгоритм етіологічної діагностики негоспітальних інфекцій нижніх дихальних шляхів / Я.О. Дзюблик, О.В. Обертинська // Укр. пульмонол. журнал. – 2013. – №3 (Додаток). – С. 112-113.

Я.А. Дзюблик

Анализ и прогнозирование эффективности стратегий диагностики внебольничных вирусных инфекций нижних дыхательных путей

**Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии
имени Ф.Г.Яновского, Киев**

Введение. Этиологическая диагностика внебольничных инфекций нижних дыхательных путей (ВИНДП) в настоящее время остается крайне сложной и до конца не решенной проблемой. Даже при использовании широкого спектра микробиологических исследований, установить этиологию ВИНДП удается примерно только в половине случаев. Этот факт, с одной стороны, указывает на несовершенство современной этиологической диагностики, а с другой - позволяет предположить, что нам известны далеко не все потенциальные возбудители болезней органов дыхания, акцентируя внимание на возбудителях вирусной этиологии.

Цель. Анализ и прогнозирование эффективности стратегий диагностики респираторных вирусов, основанных на применении ПЦР в реальном времени методами ФЭ анализа.

Материалы и методы. Исходные данные по чувствительности и специфичности тестов были получены в соответствии с инструкциями изготовителя, а этиологической спектр вирусов, циркулирующих среди пациентов с внебольничной пневмонией (ВП), оценивали на основе собственных исследований. В исследовании был использован модифицированный подход, основанный на вероятностной модели - "дерево решений" при оценке диагностических стратегий. Прогностические модели учитывали стоимость диагностики, ее эффективность, чувствительности, специфичности и диагностический спектр в процентах для каждого теста. Под эффективностью теста понималось количество патогенных вирусов, которые могут быть обнаружены этим тестом. Стоимость каждой диагностической технологии рассчитана на основе средних цен на существующие услуги, предлагаемые клинико-диагностическими центрами и медицинскими лабораториями. Расчет экономической эффективности каждой диагностической стратегии выполнен на основе метода "затраты – эффективность".

Результаты. Проведен ФЭ анализ стратегий этиологической диагностики инфекций нижних дыхательных путей с использованием быстрых ИХА-тестов и мультиплекс ПЦР взрослых пациентов с ВП, возникающие после острых респираторных инфекций. Оценены три стратегии: использование только быстрых ИХА-тестов для выявления одного возбудителя (стратегия 1), использование только метода мультиплексной ПЦР на 12 респираторных вирусов (стратегия 2), а также использование ИХА-тестов с последующей верификации его отрицательного результата с помощью мультиплексной ПЦР (стратегия 3). ФЭ анализ показал, что при условии высокой чувствительности и специфичности диагностических тестов (>80%) диагностическая стратегия 2 (метод мультиплексной ПЦР на 12 возбудителей) является затратно-эффективной, а его реализация может снизить стоимость единицы диагностической эффективности (на выявление одного возбудителя) на 45%, по сравнению с диагностической стратегией 1 и по сравнению с диагностической стратегией 3 - на 36,2%.

Выводы. Было показано, что несмотря на относительно высокую стоимость метода мультиплексной ПЦР, его включение в алгоритм лабораторной диагностики респираторных вирусов у больных с ВП является экономически обоснованным решением.

Ключевые слова: респираторные вирусы, диагностическая стратегия, фармакоэкономический анализ, метод "затраты–эффективность".

Ya.O. Dzyublyk

Analysis and Forecasting of the Efficiency of Strategies for Diagnosing Community-Acquired Viral Low Respiratory Tract Infections

SI "Yanovsky National Institute of Phthisiology and Pulmonology", Kyiv

Introduction. The etiologic diagnosis of community-acquired low respiratory tract infections (CALRTI) currently remains extremely a complex and incompletely solved problem. Even if it is used a wide range of microbiological studies, the establishment of the CALRTI etiology manages only in about half cases. This fact, on the one hand, is indicative of imperfect modern etiologic diagnosis, and on the other - suggests that we can detect not all the potential pathogens of respiratory diseases, focusing on viral pathogens. These results are inextricably linked with the development and introduction of new technologies that were costly and can only be applied into medical laboratories

and diagnostic centers with highly qualified professionals that makes it relevant for our country pharmaco-economic (PE) rationale for the use of the diagnosis of respiratory viruses patients with CALRTI.

The aim. Analysis and projecting of the effectiveness of strategies for diagnosis of respiratory viruses, based on the use of real-time PCR with PE analysis methods.

Materials and methods. Baseline data on the sensitivity and specificity of tests were obtained according to the manufacturer's instructions, and etiological spectrum of viruses circulating among patients with CAP, was assessed on the basis of own research. The study used a modified approach based on the probabilistic model - "decision tree" while evaluating diagnostic strategies. Prognostic model took into account cost of diagnosis, diagnostic efficiency, sensitivity, specificity and diagnostic spectrum in percentage for each test. As efficiency of test it was taken number of pathogens that could be detected with this test. The cost of each diagnostic technology was estimated based on average prices for existing services offered by clinical and diagnostic centers and medical laboratories. Calculation of the cost-effectiveness of each diagnostic strategy was performed with the "cost-effectiveness" method.

Results. It was conducted pharmaco-economic analysis of strategies for the etiologic diagnosis of lower respiratory tract infections using rapid tests and multiplex PCR of adult patients with community-acquired pneumonia, arising after acute respiratory infections. It was considered three following strategies: use of only rapid tests to identify one pathogen (strategy 1), use of only multiplex PCR for 12 respiratory viruses (strategy 2), as well as the use of rapid tests with subsequent verification of its negative result with multiplex PCR (strategy 3). Pharmaco-economic analysis showed that under condition of high sensitivity and specificity of diagnostic tests (>80%) diagnostic strategy 2 (multiplex PCR method for 12 pathogens) is costly-effective, and its implementation could reduce the cost per unit of diagnostic efficiency (revealed one pathogen) by 45%, comparing with the diagnostic strategy 1, and diagnostic strategy 3 - by 36.2%.

Conclusions. It was shown that in spite of the relatively high cost of multiplex PCR method, its inclusion into the algorithm of laboratory diagnosis of respiratory viruses in patients with CAP is an economically viable solution.

Key words: respiratory viruses, diagnostic strategy, pharmaco-economic analysis, "cost-effectiveness" method.

Відомості про авторів

Дзюблик Ярослав Олександрович – с. н. с., Національний інститут фтизіатрії та пульмонології імені Ф.Г. Яновського НАМН України. Адреса: Київ, вул. М. Амосова, 10.

УДК 616.23/.25

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2014

*П.Ф.Дудка, Д.В.Добрянський, Р.І.Ільницький,
О.І.Бодарецька*

КЛІНІКО-ІМУНОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ТА ФАРМАКОТЕРАПІЇ ХВОРИХ ІЗ ЗАГОСТРЕННЯМ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

Вступ. Згідно прогнозів експертів ВООЗ, до 2020 року хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) посідає 3-тє місце серед причин смертності та інвалідності дорослого населення розвинутих країн.

Мета. Оцінити ефективність лікування у хворих на ХОЗЛ I–II стадії фази загострення шляхом застосування фенспіриду та антигомотоксичних препаратів (АГТП) з урахуванням стану системної імунної відповіді.

Матеріали та методи. У динаміці обстежено 99 хворих на ХОЗЛ I–II стадії у фазі загострення чоловічої статі. Середня тривалість захворювання становила $(8,4 \pm 1,5)$ року. Усі хворі були рандомізовані за допомогою методу випадкових чисел на групу порівняння і 3 клінічні групи. Контрольну групу склали 30 практично здорових осіб.

Результати. Проведений аналіз щодо ефективності застосування медикаментозних засобів використаних в клінічних групах засвідчив про різний ступінь їх впливу на клінічний перебіг загострення у хворих на ХОЗЛ, а також на показники, що характеризують імунну відповідь. Більш того, їх ефективність була різною в залежності від типу реактивності імунної відповіді, тому в роботі було проведено детальну оцінку ефективності медикаментозної терапії по окремим клінічним підгрупам. Отримані результати терапії по впливу на стан імунної реактивності, засвідчили, що у хворих в I групі після лікування спостерігається переважно активуюча дія, тому призначення фенспіриду було найбільш ефективним у хворих з гіпоергічною реакцією імунної відповіді. У випадках окремих імунних порушень найбільш ефективним було призначення медикаментозної терапії в III групі, імовірно за рахунок більш вираженого імуномодулювального впливу комбінації АГТП з вмістом ехінацеї композитум С. А за умов гіперергічної реакції імунної відповіді найбільш виражений позитивний вплив на основні клінічні та імунні показники здійснює комбінація АГТП в II групі (лімфоміозот та мукоза композитум). Застосування фенспіриду у хворих на ХОЗЛ I–II стадії у фазі загострення збільшує кількість хворих з ремісією і значним клінічним покращенням після лікування на 14,6%. Терапія антигомотоксичними препаратами – лімфоміозотом та мукозою композитум, а також комбінацією лімфоміозот, траумель С, ехінацея композитум С та бронхаліс хеель – була більш ефективною, ніж у групі порівняння на 14,0% та 12,1% відповідно, що зумовлено їх позитивним впливом на імунний статус та гальмуванням запальних реакцій.

Висновки. У разі гіпоергічного типу імунної відповіді найефективнішим є застосування фенспіриду. У разі гіперергічного типу найоптимальнішим є призначення лімфоміозоту та мукози композитум, за наявності окремих імунних порушень – комбінована терапія лімфоміозотом, траумелем С, ехінацеєю композитум С та бронхалісом хеель.

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень, імунний статус, фенспірид, антигомотоксична терапія.

ВСТУП

На сьогодні у світі нараховується близько 600 млн. хворих на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ), з них щорічно вмирає понад 3 млн. Згідно з прогнозом експертів ВООЗ, до 2020 року ХОЗЛ посяде 3-тє місце серед причин смертності та інвалідності дорослого населення розвинутих країн [1, 2].

Унаслідок токсичної дії полютантів та інфекційних збудників на дихальні шляхи відбувається морфо-функціональна перебудова мукоциліарного апарату, порушення неспецифічного захисту і дисрегуляція імунної відповіді, що зумовлює виникнення хронічного запалення і малозворотньої бронхообструкції [1].

Мета дослідження. Оцінити ефективність лікування у хворих на ХОЗЛ I–II стадії фази загострення шляхом застосування фенспіриду та антигомотоксичних препаратів з урахуванням стану системної імунної відповіді.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

У динаміці обстежено 99 хворих на ХОЗЛ I-II стадії у фазі загострення чоловічої статі віком від 38 до 65 років, середній вік склав ($56,7 \pm 7,1$) року. Середня тривалість захворювання становила ($8,4 \pm 1,5$) року. Усі хворі були рандомізовані за допомогою методу випадкових чисел на групу порівняння і 3 клінічні групи. Контрольну групу склали 30 практично здорових осіб. Тривалість дослідження в усіх клінічних групах становила 3 тижні.

У групу порівняння увійшли 20 пацієнтів (середній вік яких склав ($56,4 \pm 2,5$) років, ОФВ1 становив ($67,8 \pm 3,9$) %, приріст ОФВ1 склав ($7,2 \pm 2,1$) %), яким проводилась терапія згідно стандартів. Залежно від призначеного лікування було сформовано 3 клінічні групи, які не розрізнялись за основними характеристиками: I група – 26 пацієнтів, яким на тлі стандартної терапії призначався як проти-запальний засіб фенспірид у добовій дозі 160 мг (двічі по 80 мг); II група – 25 обстежених, яким на тлі стандартної терапії призначали лімфоміозот у поєднанні з мукозою композитум; III група – 28 хворих, яким на тлі стандартної терапії без застосування протизапальних та секретолітичних засобів призначали комбінацію препаратів: лімфоміозот, ехінацея композитум С, траумель С та бронхаліс хеель. Загальноприйняті об'ємні та швидкісні показники зовнішнього дихання визначали на комп'ютерному спірографі «Spiroset-3000».

Ефективність медикаментозної терапії оцінювали в балах за її впливом на основні клінічні симптоми. Ступінь вираженості задишки оцінювали за п'ятибальною шкалою «Medical Research Council» (0 – немає, 1 – легкий, 2 – середній, 3 – важкий, 4 – дуже важкий), а кашлю та об'єму харкотиння – за чотирибальною шкалою (0 – немає, 1 – легкий, 2 – середній, 3 – важкий ступінь). Статистичний аналіз проводили параметричними і непараметричними методами із використанням критеріїв Ст'юдента (t), знаків, Уїлкоксона (W), χ^2 та визначення коефіцієнту кореляції Пірсона (С.Н. Лапач та співавт., 2001).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проведений аналіз щодо ефективності медикаментозних засобів використаних в клінічних групах засвідчив про різний ступінь їх впливу на клінічний перебіг загострення у хворих на ХОЗЛ, а також на показники, що характеризують імунну відповідь. Більш того, їх ефективність була різною в залежності від типу реактивності імунної відповіді (табл.), тому в роботі було проведено детальну оцінку ефективності медикаментозної терапії по окремим клінічним підгрупам.

Таблиця

Розподіл хворих в групах в залежності від реакції імунної відповіді

| Групи хворих | Реакція імунної відповіді | | | | | |
|---------------------------|---------------------------|------|-------------|------|-------------------------|------|
| | Гіперергічна | | Гіпоергічна | | Окремі імунні порушення | |
| | абс. | % | абс. | % | абс. | % |
| Порівняння | 5 | 25,0 | 4 | 20,0 | 11 | 55 |
| I | 6 | 23,1 | 5 | 19,2 | 15 | 57,7 |
| II | 6 | 24,0 | 5 | 20,0 | 14 | 56,0 |
| III | 6 | 21,4 | 7 | 25 | 15 | 53,6 |
| Загальна кількість хворих | 23 | 23,2 | 21 | 21,2 | 55 | 55,6 |

Щодо ефективності лікування у хворих з гіперергічним типом імунологічної реактивності (рис. 1), отримані наступні дані: найбільш виражений позитивний ефект спостерігали у групах хворих, де застосовували препарати лімфоміозот та мукоза композитум, найгірший результат в групі, де застосовували фенспірид. Найбільш вираженою позитивною клінічною динамікою під впливом фенспіриду встановлено зменшення інтенсивності кашлю, що можна пояснити його безпосередньою протизапальною дією.

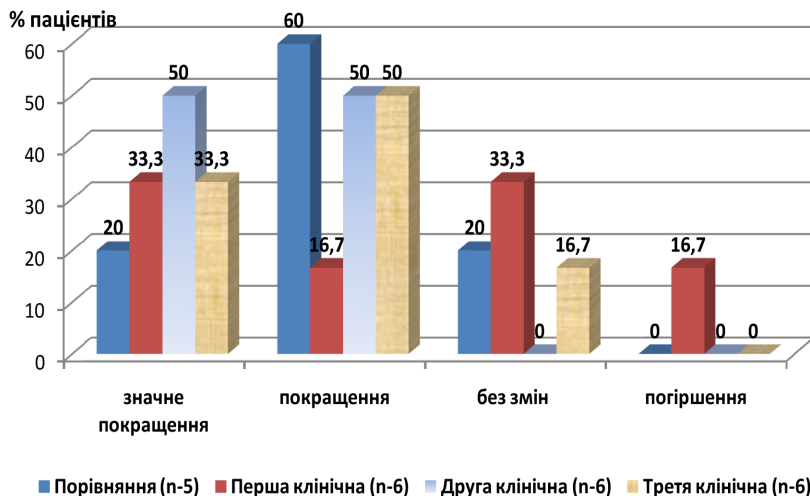


Рис. 1. Спільна оцінка ефективності медикаментозної терапії у пацієнтів з гіперергічною реакцією імунної відповіді лікарем та пацієнтами

Серед усіх клінічних груп найбільш виражена позитивна динаміка швидкісних характеристик функції зовнішнього дихання спостерігалась в I групі де застосовували фенспірид. Про високу ефективність фенспіриду свідчить достовірне підвищення показника об'ємної форсованої швидкості видиху в інтервалі МОШ₂₅ на 28,2 % (p<0,05), МОШ₅₀ на 15,7 % (p < 0,05), МОШ₇₅ на 29,5 % (p < 0,05).

Щодо ефективності лікування хворих на ХОЗЛ в підгрупах з гіпоергічним типом імунологічної реактивності, отримані наступні дані (рис. 2), де видно, що найбільш виражений позитивний клінічний ефект спостерігали у хворих першої групи де, крім стандартної терапії, застосовували фенспірид.

Серед усіх клінічних груп найбільш виражена позитивна динаміка швидкісних характеристик функції зовнішнього дихання (ФЗД) спостерігалась в першій та третій клінічній групі. Про високу ефективність фенспіриду та комбінації лімфоміозот, траумель С, ехінацея композитум С та бронхаліс хеель свідчить значне підвищення показника об'ємної форсованої швидкості видиху в інтервалі МОШ₂₅ відповідно на 29,7 % (p < 0,05) та 20,5 % (p < 0,05), МОШ₅₀ на 28,4 % та 19,4 % , МОШ₇₅ на 18,7 % та 12,9 %.

Лікування хворих з дефіцитом імунної відповіді в окремих ланках дозволило отримати дані, які представлені на рис. 3, де видно, що найбільш

виражений позитивний ефект спостерігали у хворих третьої групи, де застосовували комбінацію лімфоміозот, траумель С, ехінацея композитум С та бронхаліс хелль.

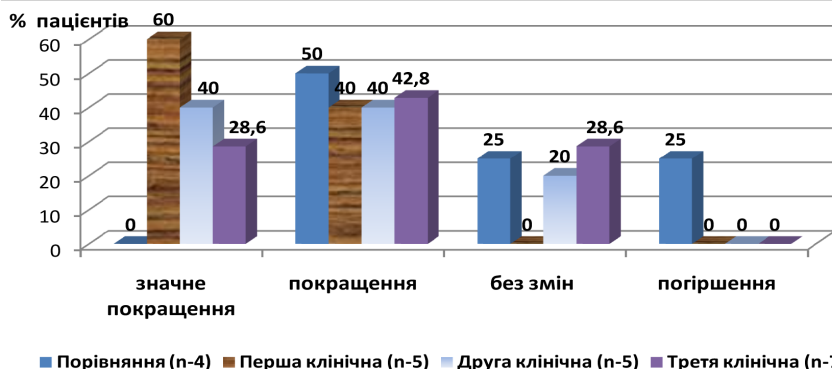


Рис. 2. Спільна оцінка ефективності медикаментозної терапії у пацієнтів з гіпоергічною реакцією імунної відповіді лікарем та пацієнтами

Отриманні результати терапії по впливу на стан імунної реактивності засвідчили, що у хворих в I групі після лікування спостерігається переважно активуюча дія, тому призначення фенспіриду було найбільш ефективним у хворих з гіпоергічною реакцією імунної відповіді.

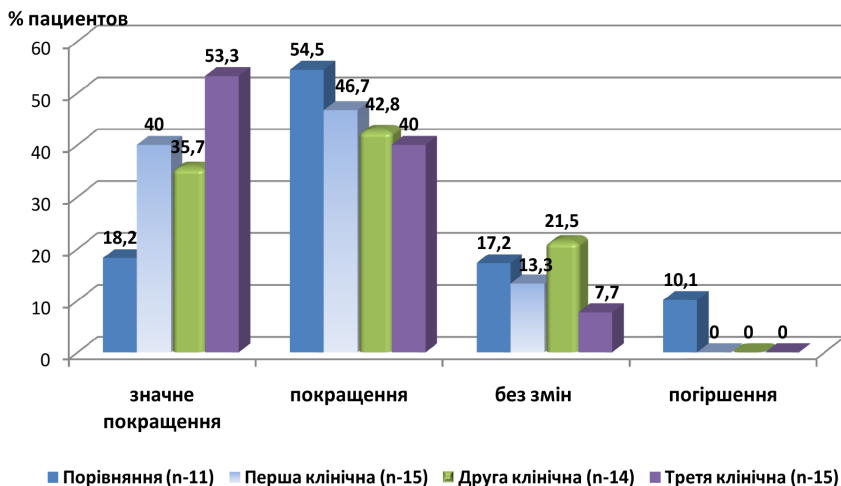


Рис. 3. Спільна оцінка ефективності медикаментозної терапії у хворих з окремими імунними порушеннями лікарем та пацієнтами

У випадках окремих імунних порушень найбільш ефективним було призначення медикаментозної терапії в III групі, імовірно за рахунок більш вираженого імуномодулювального впливу комбінації АГТП з вмістом ехінацеї

комполитум С. А за умов гіперергічної реакції імунної відповіді найбільш виражений позитивний вплив на основні клінічні та імунні показники здійснює комбінація АГТП в ІІ групі (лімфоміозот та мукоза композитум).

ВИСНОВКИ

У разі гіпоергічного типу імунної відповіді найефективнішим є застосування фенспіриду. У разі гіперергічного типу найоптимальнішим є призначення лімфоміозоту та мукози композитум, за наявності окремих імунних порушень – комбінована терапія лімфоміозотом, траумелем С, ехінацеєю композитум С та бронхалісом хеель.

Застосування фенспіриду у хворих на ХОЗЛ І–ІІ стадії у фазі загострення збільшує кількість хворих з ремісією і значним клінічним покращенням після лікування на 14,6%. Терапія антигомотоксичними препаратами – лімфоміозотом та мукозою композитум, а також комбінацією лімфоміозот, траумель С, ехінацея композитум С та бронхаліс хеель – була більш ефективною, ніж у групі порівняння на 14,0% та 12,1% відповідно, що зумовлено їх позитивним впливом на імунний статус та гальмуванням запальних реакцій.

Літератури

1. Фещенко Ю.И. Новая редакция глобальной инициативы по ХОЗЛ / Ю.И. Фещенко // Український пульмонологічний журнал. – 2012. – № 2 – С. 6–8.
2. Яшина Л.А. Базисная терапия больных ХОЗЛ / Л.А. Яшина // Український пульмонологічний журнал. – 2012. – № 2 – С. 9–11.

П.Ф.Дудка, Д.В.Добрянский, Р.И.Ильницький, О.И.Бодарецкая **Клинико-иммунные особенности течения и фармакотерапии больных с обострением хронической обструктивной болезни легких І–ІІ стадии**

**Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца,
Киев**

Введение. Согласно прогнозам экспертов ВОЗ, к 2020 году хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) займет 3-е место среди причин смертности и инвалидности взрослого населения развитых стран.

Цель. Оценить эффективность лечения у больных ХОБЛ І–ІІ стадии фазы обострения путем применения фенспирида и антигомотоксических препаратов (АГТП) с учетом состояния системного иммунитета.

Материалы и методы. В динамике обследовано 99 больных ХОБЛ І–ІІ стадии в фазе обострения мужского пола. Средняя продолжительность заболевания составляла $(8,4 \pm 1,5)$ года. Все больные были рандомизированы с помощью метода случайных чисел на группу сравнения и 3 клинические группы. Контрольную группу составили 30 практически здоровых лиц.

Результаты. Проведенный анализ по эффективности применения медикаментозных средств использованных в клинических группах показал о разной степени их влияния на клиническое течение обострения у больных ХОБЛ, а также на показатели, характеризующие иммунный ответ. Более того, их эффективность была различной в зависимости от типа реактивности иммунного ответа, поэтому в работе было проведено детальную оценку эффективности медикаментозной терапии по отдельным клиническим подгруппам. Полученные результаты терапии по влиянию на состояние иммунной реактивности, показали, что у больных в первой группе после лечения наблюдается преимущественно активирующее действие,

поэтому назначение фенспирида было наиболее эффективным у больных с гиперергической реакцией иммунного ответа. В случаях отдельных иммунных нарушений наиболее эффективным было назначение медикаментозной терапии в 3 группе, вероятно за счет более выраженного иммуномодулирующего влияния комбинации АГТП с содержанием эхинацеи композитум С. А при гиперергической реакции иммунного ответа наиболее выраженное положительное влияние на основные клинические и иммунные показатели осуществляет комбинация АГТП во II группе (лимфомиозот и мукоза композитум). Применение фенспирида у больных ХОБЛ I-II стадии в фазе обострения увеличивает количество больных с ремиссией и значительным клиническим улучшением после лечения на 14,6%. Терапия антигомтоксическими препаратами - лимфомиозот и мукоза композитум, а также комбинацией лимфомиозот, траумель С, эхинацея композитум С и бронхалис хеель - была более эффективной, чем в группе сравнения на 14,0% и 12,1% соответственно, что обусловлено их положительным влиянием на иммунный статус и торможением воспалительных реакций.

Выводы. В случае гиперергического типа иммунного ответа эффективным является применение фенспирида. В случае гиперергических отклонений оптимальным является назначение препаратов лимфомиозот и мукоза композитум, при наличии отдельных иммунных нарушений - комбинированная терапия лимфомиозот, траумель С, эхинацеи композитум С и бронхалис хеель.

Ключевые слова: хроническое обструктивное заболевание легких, иммунный статус, фенспирид, антигомтоксическая терапия.

P.F.Dudka, D.V.Dobrianskyi, R.I.Ilnitsky, O.I. Bodareckaya

Clinical Immunological Features of the Course and Pharmacotherapy in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbation

O.O. Bogomolets National Medical University, Kiev

Introduction. According to the WHO expert forecast the chronic obstructive pulmonary disease (COPD) will have moved into the third place among the diseases causing death or disability of the adult population in the developed countries by 2020.

Purpose. To evaluate the treatment efficacy in patients with the 1st – 2nd stage of COPD by applying Fenspiride and antihomotoxic drugs with account of the state of the immune system response.

Materials and methods. 99 male patients with the 1st – 2nd stage of COPD were clinical progression trial subjects. The average duration of the disease was 8.4 ± 1.5 years. All the patients were divided into an experimental group and 3 clinical groups by the method of random numbers. The control group consisted of 30 virtually healthy individuals.

Results. Having evaluated the drugs used by the clinical groups we detected their different effect on the COPD exacerbation clinical course in the patients as well as the parameters specific to the immune response. Moreover, their effectiveness varied depending on the type of reactivity of the immune response, so the effectiveness of drug therapy was estimated in the each clinical subgroup. The obtained results concerning the immune responsiveness showed that the therapy was effective in the patients of group I, thus, prescribing Fenspiride was observed to be most effective for the patients with a hypoergic immune response. The drug therapy prescribed for the patients of group 3 was the most effective in some cases of immune disorders, most likely due to the more pronounced immunomodulatory impact of the AHTP combination containing Echinacea compositum S. In case of the immune response hyperergic reaction observed the in the second group, the AHTP (Lymphomyosot

and Mucosa compositum) combination has the most pronounced positive impact on the major clinical and immune parameters. Applying Fenspiride in the patients with the 1st – 2nd stage COPD in the exacerbation phase increases the number of remissions and clinical improvement for 14.6% after the treatment. The antihomotoxic therapy, including Lymphomyosot and Mucosa compositum, as well as and the combination of Lymphomyosot, Traumeel S, Echinacea compositum and Bronchalis Heel - was more effective than that in the experimental group by 14.0 % and 12.1 %, respectively, due to their positive impact on the immune status and the inhibition of inflammatory reactions.

Conclusions. Applying Fenspiride is effective in case of the hypoergic immune response. If there are hyperergic abnormalities it is optimal to prescribe Lymphomyosot and Mucosa compositum, in case of the certain immune disorders the combined therapy including Lymphomyosot, Traumeel, Echinacea compositum and Bronchalis Heel should be prescribed.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, immune status, Fenspiride, antihomotoxic drug therapy.

Відомості про авторів:

Дудка Петро Федорович – д.мед.н., професор кафедри внутрішніх хвороб стоматологічного факультету НМУ імені О.О. Богомольця. Адреса: Київ, бульвар Шевченка, 13, тел.: (044) 540-96-74.

Добрянський Дмитро Вікторович – к.мед.н., асистент кафедри внутрішніх хвороб стоматологічного факультету НМУ імені О.О. Богомольця. Адреса: Київ, бульвар Шевченка, 13, тел.: (044) 540-96-29.

Бодарецька Ольга Іванівна – к.мед.н., асистент кафедри внутрішніх хвороб стоматологічного факультету НМУ імені О.О. Богомольця. Адреса: Київ, бульвар Шевченка, 13, тел.: (044) 540-96-29.

Ільницький Роман Іванович – к.мед.н., доцент кафедри внутрішніх хвороб стоматологічного факультету НМУ імені О.О. Богомольця. Адреса: Київ, бульвар Шевченка, 13, тел.: (044) 540-96-29.

УДК 616.24-002.5-085.21.3:615.01.8

© Н.І. КІБІЗОВА, 2014

Н.І. Кібізова

ЕФЕКТИВНІСТЬ КЛАРИТРОМІЦИНУ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ІЗ РОЗШИРЕНОЮ РЕЗИСТЕНТНІСТЮ

ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології
ім. Ф.Г. Яновського НАМН України»

Мета. Вивчення ефективності і безпечності кларитроміцину у хворих на туберкульоз із розширеною резистентністю (РРТБ).

Матеріали і методи. В контрольованому дослідженні вивчали ефективність індивідуалізованих режимів хіміотерапії, які включали кларитроміцин, у 37 хворих на РРТБ. У хворих групи порівняння, яку сформували методом підбору пари відповідно до випадку захворювання і профілю медикаментозної резистентності, застосовували такі ж самі індивідуалізовані режими хіміотерапії без кларитроміцину. В кожній групі переважали пацієнти з повторними випадками захворювання – по 30 (81,1 %) хворих.

Результати. В основній групі припинення бактеріовиділення і зникнення клінічних симптомів визначали у 16 (43,2 %) хворих. У хворих контрольної групи

припинення бактеріовиділення у 40,2 % випадку, що достовірно розрізнялось з результатами лікування пацієнтів основної групи. Гепатотоксичні та шлунково-кишкові побічні реакції від комплексної хіміотерапії спостерігали відповідно у 21,6 % та 40,5 % хворих основної групи і у 5,4 % та 16,2 % хворого контрольної групи, $p < 0,05$.

Висновки. Додавання кларитроміцину до режимів хіміотерапії не підвищує ефективність лікування хворих на РРТБ, але достовірно збільшує частоту гепатотоксичних та шлунково-кишкових побічних реакцій. Кларитроміцин не доцільно включати в режими хіміотерапії хворих на РРТБ.

Ключові слова: туберкульоз, розширена резистентність, кларитроміцин.

ВСТУП

Лікування туберкульозу в сучасних умовах ускладнюється тим, що профіль медикаментозної резистентності МБТ постійно розширюється, особливо у випадку мультирезистентного туберкульозу (МРТБ) та туберкульозу із розширеною резистентністю (РРТБ). У хворих з цими формами важко застосувати адекватні режими хіміотерапії, які б включали не менше 4-х дієвих препаратів, що обумовлює високі показники летальності та низькі – ефективного лікування [1, 2]. За даними літератури виліковування у таких пацієнтів досягають в значно меншій кількості випадків порівняно із хворими на МРТБ – відповідно і 20-30 % випадках проти 60-70 %. Середня тривалість життя неефективно лікованих хворих становить 2,9 роки [4, 5]. Імовірність успішного лікування зменшується з появою нових стійких штамів МБТ з тотальною резистентністю до усіх відомих протитуберкульозних препаратів. За минулі 50 років за винятком фторхінолонів ніякого нового протитуберкульозного препарату не було запропоновано до широкого застосування.

Для лікування хворих з РРТБ застосовують резервні препарати 5 групи клінічна ефективність яких, на сьогодні, не доведена. До цих препаратів відносять і кларитроміцин, який виявив активність *in vitro* у відношенні *Mycobacterium tuberculosis* [3].

Зважаючи на обмежений досвід застосування кларитроміцину в терапії хворих на РРТБ, **метою дослідження** було вивчення ефективності і безпеки застосування кларитроміцину в комплексному лікуванні хворих на РРТБ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

В контрольованому дослідженні вивчали ефективність індивідуалізованих режимів хіміотерапії, які включали кларитроміцин, у 37 хворих на РРТБ (основна група). Хворим групи порівняння (контрольна група), яку сформували методом підбору пари відповідно до випадку захворювання і профілю медикаментозної резистентності МБТ, призначали такі ж самі індивідуалізовані режими хіміотерапії за виключенням кларитроміцину.

Середній вік хворих основної групи становив $(34,5 \pm 1,3)$ року, контрольної — $(33,8 \pm 1,3)$. В обох групах пацієнтів було по 15 чоловіків та 22 жінки, з новими випадками захворювання — 7 (18,9 %) хворих; після перерваного лікування — 2 (5,4 %), після невдачі I курсу хіміотерапії — у 11 (29,8 %), після невдачі повторного курсу хіміотерапії — 4 (10,8 %), з рецидивом захворювання — 8 (21,6 %), з хронічним випадком — 5 (13,5 %). Отже серед даного контингенту хворих достовірно переважали особи з повторним лікуванням (перерване лікування, рецидив, невдача першого та повторного курсів, хронічні хворі) — 30 (81,1 %) хворих в кожній групі. В усіх хворих був деструктивний туберкульоз: 1 каверну визначали у 13 (35,1 %) осіб основної

ФТИЗИАТРИЯ І ПУЛЬМОНОЛОГІЯ

групи і у 15 (40,5 %) — контрольної ($p > 0,05$), у решти хворих — 2 та більше каверн. Поширений туберкульозний процес був у 31 (83,8 %) хворих основної групи і 30 (81,1 %) — контрольної ($p > 0,05$). Таким чином, групи порівняння не відрізнялись на характером туберкульозного процесу у пацієнтів.

У кожній групі пацієнтів визначили резистентність МБТ до 5 і більше ПТП I та II ряду: до стрептоміцину — у 36 (97,3 %) хворих, до етамбутолу — у 28 (75,6 %), до піразинаміду — у 18 (48,6 %), до фторхінолонів — у 37 (100,0 %), до канаміцину або капреоміцину — у 37 (100,0 %), до етіонаміду — у 25 (67,6 %), до ПАСК — у 8 (21,1 %).

В індивідуалізовані режими хіміотерапії приймали ПТП 5 груп у відповідності до результатів тесту медикаментозної чутливості МБТ. Хворим призначали щоденно 6 протитуберкульозних препаратів: піразинамід (не залежно від чутливості МБТ) + моксифлоксацин + капреоміцин/канаміцин (при чутливості до нього) + протіонамід (не залежно від чутливості МБТ) + циклосерин + ПАСК.

Пацієнтам основної групи кларитроміцин приєднували до індивідуалізованого режиму хіміотерапії в інтенсивну фазу і застосовували в дозі 1,0 г 1 раз на добу протягом інтенсивної фази (8 міс). Всі результати представляли у вигляді n - кількості обстежених хворих у групі, середньоарифметичного значення (M), помилки середньоарифметичного значення (m). Для оцінки статистично значимої різниці між середніми значеннями показників у вибірках використовувався критерій Уїлкоксона-Манна-Уїтні. За рівень вірогідності приймалися значення показника вірогідності різниці між групами (p) рівні/менші 0,05. Робота виконана за кошти державного бюджету.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Ефективність та переносимість лікування за основним показниками представлена у табл.

Таблиця

Ефективність кларитроміцину в комплексному лікуванні хворих РРТБ після інтенсивної фази хіміотерапії

| Показники ефективності та переносимості лікування | Кількість хворих | | | |
|---|------------------------|-------|---------------------------|------|
| | Основна група (n = 37) | | Контрольна група (n = 37) | |
| | Абс. | % | Абс. | % |
| Припинення бактеріо-виділення | 16 | 43,2 | 15 | 40,5 |
| Зникнення клінічних симптомів хвороби | 24 | 64,8 | 21 | 56,8 |
| Розсмоктування інфільтративних змін в легенях | 16 | 43,2 | 15 | 40,5 |
| Гепатотоксичні побічні | 8 | 21,6* | 2 | 5,4 |
| Ототоксичні побічні реакції | 6 | 16,2 | 2 | 5,4 |
| Кишково-шлункові побічні реакції | 15 | 40,5 | 7 | 18,9 |

Примітка: * – міжгрупове значення показників достовірно відрізняється, $p < 0,05$.

Дані табл. свідчать про те, що додавання кларитроміцину до режимів хіміотерапії не підвищує ефективність лікування хворих на РРТБ. Припинення бактеріовиділення після інтенсивної фази хіміотерапії і зниження клінічних симптомів досягнуто у хворих основної групи ($p < 0,05$) у 43,2 % і 40,5 % у хворих контрольної групи ($p < 0,05$).

Гепатотоксичні та шлунково-кишкові побічні реакції достовірно частіше спостерігали в групі пацієнтів, які отримували кларитроміцин, у тому числі тяжкі, які вимагали відміни препарату. Зважаючи на незадовільний профіль безпечності та відсутність додаткового ефекту в комплексному лікуванні, кларитроміцин не доцільно включати в режими хіміотерапії хворих на РРТБ.

ВИСНОВКИ

Додавання кларитроміцину до режимів хіміотерапії не підвищує ефективність лікування хворих на РРТБ. Припинення бактеріовиділення після інтенсивної фази хіміотерапії досягли відповідно у 43,7 % і 43,6 % хворих ($p > 0,05$). Кларитроміцин достовірно збільшує частоту гепатоксичних та шлунково-кишкових побічних реакцій.

Перспектива подальшого розвитку. Вивчення ефективності кларитроміцину у хворих на мультирезистентний туберкульоз із офлоксацинрезистентними штамми та аміноглікозидрезистентними штаммами МБТ.

Література

1. Частота та профіль медикаментозної резистентності у хворих на мультирезистентний туберкульоз і туберкульоз із розширеною резистентністю залежно від випадку захворювання, характеру та тривалості попереднього лікування / С.О. Черенько [та ін.] // Туберкульоз. Легеневі хвороби. ВІЛ-інфекція. – 2013. – № 2 (13) – С. 19 – 25.
2. Chang K. Management of difficult multidrug-resistant tuberculosis and extensively drug-resistant tuberculosis: Update 2012 / K. Chang, W. Yew // *Respirology*. – 2013. – Vol. 18. – P. 8–21.
3. MICs and MBC of levofloxacin, clarithromycin, and KRM-1648 for *Mycobacterium tuberculosis* and *M. Avium* complex residing in MONO-MAC-6 human macrophage-like cell and A-549 human type II alveolar epithelial cell lines / K. Sato [et al.] // *Kekkaku*. – 1999. – Vol. 74, №7. – P. 571–577.
4. Treatment outcomes among patients with multidrug-resistant tuberculosis: systematic review and meta-analysis / Evan W. Orenstein [et al.] // *Lancet Infect. Dis.* – 2009. – Vol. 9. – P. 153–161.
5. Survival of drug resistant tuberculosis patients in Lithuania: retrospective national cohort study [Electronic resource] / Y. Balabanova [et al.] // *BMJ Open*. – 2011. – № 1. – <http://bmjopen.bmj.com>.

Н.И. Кибизова

Применение кларитромицина в комплексном лечении у больных туберкулезом с расширенной резистентностью

ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии
им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины»

Цель. Изучение эффективности и безопасности кларитромицина у больных с туберкулезом с расширенной резистентностью (РРТБ).

Материалы и методы. В контролируемом исследовании изучали эффективность индивидуализированных режимов химиотерапии, которые включали кларитромицин, у 37 больных туберкулезом с РРТБ. В группе сравнения, которую сформировали методом подбора пары согласно случая заболевания и профиля медикаментозной резистентности МБТ, применяли такие же индивидуализированные режимы химиотерапии без кларитромицина. В каждой группе преобладали пациенты с повторными случаями заболевания – по 30 (81,1 %). Кларитромицин применяли в дозе 1,0 г один раз в сутки в течение 8 месяцев.

Результаты. В основной группе прекращение бактериовыделения и исчезновение клинических симптомов достигли у 16 (43,2 %) У больных контрольной группы прекращения бактериовыделения достигли в 40,5 % случаев, что достоверно различалось с результатами лечения пациентов основной группы. Гепатотоксические и желудочно-кишечные побочные реакции от комплексной химиотерапии наблюдали соответственно у 21,6 % и 40,5 % больных основной группы и у 5,4 % и 16,2 % больного контрольной группы, $p < 0,05$.

Выводы. Добавление кларитромицина к режимам химиотерапии не повышает эффективность лечения больных РРТБ, но достоверно увеличивает частоту гепатотоксичных и желудочно-кишечных побочных реакций. Кларитромицин нецелесообразно включать в режимы химиотерапии больных РРТБ.

Ключевые слова: туберкулез, расширенная резистентность, кларитромицин.

N.I.Kibizova

Applying Clarithromycin in the Combination Treatment of Patients with Extensively Drug-Resistant Tuberculosis

SI "National Institute of Phthisiology and Pulmonology named after F. H. Yanovskyi of the NAMS of Ukraine "

Purpose. Studying the efficacy and safety of Clarithromycin in patients with extensively drug-resistant tuberculosis (EDRTB).

Materials and Methods. The efficacy of individualized chemotherapy regimens, including Clarithromycin was investigated in 37 controlled trial subjects with EDRTB. In the comparison group, which was formed by a pair of matching cases and according to the drug resistance profile of the MTB the same individualized chemotherapy regimens without Clarithromycin were used. The patients with recurrent disease were dominant in all the group (30 per each (81.1%)). Clarithromycin was administered in a dose of 1.0 g once a day for 8 months.

Results. The abacillation and subsidence of clinical signs accounted for 16 (43.2%) in the main group. The abacillation in the control group accounted for 40.5% of cases that significantly differed from those in the treatment group. Hepatotoxic and gastrointestinal side effects caused by complex chemotherapy were observed in 21.6% and 40.5% of the main group patients and 5.4% and 16.2% in the control group patients, $p < 0.05$, respectively.

Conclusions. The included Clarithromycin into the chemotherapy regimens was observed not to improve the efficiency of treatment for EDRTB, but significantly increase the frequency of hepatotoxic and gastrointestinal side effects. Clarithromycin is inexpedient to be included in the chemotherapy regimens for patients with EDRTB.

Key words: extensively drug-resistant tuberculosis, Clarithromycin.

Відомості про автора:

Кібізова Ніна Ігоревна – м. н. с. відділення фтизіатрії ДУ “Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України”. Адреса: Київ, вул. Амосова, 10, тел.: (044) 275-41-33.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2014

*С.Д. Кузовкова, И.В. Лискина, Л.М. Загаба,
О.А. Олексинская*

ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ГРАНУЛЕМ ПРИ ТУБЕРКУЛЕМАХ ЛЕГКИХ С ВЫСОКОЙ АКТИВНОСТЬЮ ТУБЕРКУЛЕЗНОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА

ГУ “Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии
им. Ф. Г. Яновского НАМН Украины”

Вступление. Особенности гранулематозного воспаления при туберкулемах легких могут быть обусловлены уровнем активности специфического воспалительного процесса, однако в настоящее время эта взаимосвязь еще недостаточно изучена в отношении морфологических реакций, в частности, с учетом современного патоморфоза туберкулезного процесса.

Цель. Изучение особенностей гранулематозных реакций ткани легких с туберкулемами при прогрессировании специфического воспаления.

Материалы и методы. В исследовании включен операционный материал 25 больных с туберкулемами легких, и у которых при морфологическом исследовании ткани легких установлена высокая степень активности специфического воспаления. С помощью метода световой микроскопии проведено гистологическое исследование структуры туберкулем и прилегающих участков легочной ткани.

Результаты. При прогрессировании туберкулезного процесса в форме туберкулем легких отмечено разнообразие морфологических типов гранулем, как в самой структуре туберкулемы – ее капсуле, так и в перифокальной области, в очагах специфической пневмонии, а также в перибронхиальном пространстве. Среди клеточных типов гранулем при прогрессировании туберкулезного процесса преобладают эпителиоидно-лимфоидные гранулемы, (68,1±3,1) % случаев, среди них – с гигантскими многоядерными макрофагами, (88,6 ± 2,5) % случаев, а с центральным некрозом – (18,4 ± 3,1) % случаев. Выводы. Морфологическое исследование объективно подтвердило развитие гранулем разного клеточного состава при туберкулемах легких и значение трансмиссивных гранулем в диссеминации микобактерий, а также лимфогенный путь распространения инфекции.

Ключевые слова: туберкулема легких, активность воспаления, гранулема.

ВСТУПЛЕНИЕ

Как известно, туберкулемы (Т) легких развиваются в 6–9 % случаев вторичного туберкулеза легких. Т определяется как округлое образование не менее 1 см в диаметре, основным субстратом которого являются отграниченные капсулой специфические казеозно-некротические массы. Последние наиболее часто образованы гомогенным казеозом, хотя в некротическом содержимом могут определяться элементы слоистости с включениями более мелких очагов, кальцинатов или участков фиброза [1]. На границе туберкулемы с окружающей легочной тканью обычно выявляются лимфоцитарные скопления, свидетельствующие о выраженности иммунных реакций в легких. По структуре различают гомогенные (казеомы), слоистые и конгломеративные Т. Слоистые Т характеризуются концентрическим расположением казеозных

масс и коллагеновых волокон, зона специфической грануляционной ткани очень узкая, местами отсутствует, фиброзная капсула тонкая, но выражена отчетливо. Конгломеративная Т имеет обычно неправильно округлую форму и состоит из нескольких казеозных очагов различного размера, объединенных одной общей капсулой. По количеству образований в легких различают солитарные и множественные Т. По величине Т бывают малые (1-2 см в диаметре), средние (2-4 см), большие (4-6 см) и гигантские (больше 6 см) [2].

Известно, что главной отличительной чертой микобактериальной инфекции, которая занимает центральное место в иммунопатогенезе туберкулеза, является формирование гранулемы (Г). Г – это компактно организованные скопления иммунных клеток, которые состоят из инфицированных и неинфицированных макрофагов крови, пенистых макрофагов, эпителиоидных клеток, гигантских многоядерных макрофагов (ГММ), окруженных слоем лимфоцитов. Изучение архитектуры и клеточного состава Г имеет важное значение для понимания клеточных реакций макроорганизма на персистенцию МБТ и определения возможностей дальнейшего развития патологического процесса.

Существует современная классификация Г, согласно которой выделяют «доиммунную» Г, – рыхлое скопление преимущественно молодых форм макрофагов и нейтрофилов, «иммунную» Г, клеточный состав которой формируется под влиянием антиген-специфических Т-лимфоцитов и «хроническую» Г, как результат динамической клеточной миграции основных составляющих ее клеток в ответ на иммунные реакции взаимодействия макроорганизма и возбудителя [3]. Другая классификация гранулем при вторичном ТБ включает защитную Г, которая характеризуется возможностью контроля размножения и элиминации МБТ, наличием внешней фиброзной капсулы с возможностью ее обызвествления; гомеостатическую Г, в которой существует иммунный баланс между ее клетками и МБТ, последние находятся в латентном состоянии (осуществляется секвестрация и метаболическая адаптация МБТ с переходом в дормантную фазу) и трансмиссивную (заразную) Г, в которой нарушен иммунный баланс, преобладают нейтрофилы, происходит размножение МБТ и разрыв защитного барьера в структуре гранулемы, что приводит к новой вспышке (рецидиву) специфического процесса вследствие диссеминации МБТ в ткани легких [4].

Рядом исследований последних лет также установлена важная роль пенистых макрофагов в структуре туберкулезной Г и, соответственно, состояния присутствующих в ней структур МБТ. Апоптоз пенистых макрофагов, фагоцитирующих МБТ, приводит к гибели бактерий, тогда как некроз инфицированных клеток высвобождает МБТ и способствует повреждению и распространению воспаления в ткани [5]. Было показано, что часть пенистых макрофагов, входящих в состав гранулемы, может терять свою фагоцитарную и бактерицидную активность, что позволяет МБТ персистировать в дормантном состоянии, а липидные отложения этих клеток служат источником питательных веществ для МБТ [6].

Особенности гранулематозного воспаления на момент проведения оперативного вмешательства по поводу туберкулеза легких могут быть обусловлены уровнем активности специфического воспалительного процесса, однако в настоящее время эта взаимосвязь еще недостаточно морфологически изучена, в частности, с учетом современного патоморфоза

туберкулезного процесса. Поэтому **целью исследования** было изучение особенностей гранулематозных реакций в ткани легких с туберкулемами при прогрессировании специфического воспаления.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включен операционный материал (фрагменты легких) 25 больных с Т легких, которым проводили операционное лечение в клинике Национального института фтизиатрии и пульмонологии им. Ф. Г. Яновского НАМН Украины в период 2010-2012 гг. Группу изучения составили пациенты, у которых при морфологическом исследовании тканей легких была установлена высокая степень специфического воспалительного процесса, что соответствует прогрессированию туберкулеза. Операционный материал с Т подвергался стандартной процедуре фиксации в 10 % растворе нейтрального формалина, на этапе вырезки выделяли фрагменты капсулы Т и участки ткани, отдаленные от Т на 2–3 см. При вырезке стремились к получению одинаковых по размерам кусочков, так, чтобы размеры срезов в среднем имели площадь 1,0х1,5 см. Далее изготавливали гистологические препараты, которые традиционно окрашивали гематоксилин-эозином. Гистологическое исследование проводили на микроскопе OLYMPUS BX51 с компьютерной визуализацией микропрепаратов при рабочих увеличениях х100 и х400.

Высокую степень активности специфического воспалительного процесса определяли по ранее разработанному алгоритму гистологической диагностики [7]. Основные гистологические признаки высокой степени активности следующие. Во-первых, наличие капсулы Т, основной составляющей частью которой является грануляционный слой и тонкий фиброзный слой, последний может вообще отсутствовать. Грануляционный слой имеет четкие признаки его специфичности в виде наличия многочисленных эпителиоидных клеток и ГММ, может наблюдаться значительное количество эозинофилов. В грануляционном слое характерно выявление диффузно-очаговой лейкоцитарной инфильтрации, с проникновением этих клеток во внутреннее казеозное содержимое Т. Характерным признаком является формирование в капсуле многочисленных эпителиоидноклеточных Г с наличием ГММ, но без выраженного фиброзного слоя вокруг них. Внутреннее содержимое Т часто рыхлое, с признаками расплавления. Во-вторых, в перифокальной зоне характерно присутствие многочисленных пневмонических очагов специфического характера с экссудативным компонентом и гранулемами разного клеточного состава, признаков специфического бронхита или бронхиолита.

При изучении срезов ткани по клеточному составу выделяли эпителиоидные, эпителиоидно-лимфоидные, макрофагальные и фибробластические Г, отдельно отмечая наличие в них ГММ и центрального некроза.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В исследуемых гистологических препаратах ткани легких с Т отмечалось разнообразие морфологических типов Г, согласно современным классификациям. Были представлены т.н. формирующиеся «молодые» Г, представляющие собой достаточно рыхлые скопления мононуклеарных фагоцитов, дендритных клеток и нейтрофилов, «иммунные гранулемы» с пенистыми макрофагами, лимфоцитами и «хронические гранулемы» представляющие собой по клеточному составу зрелые эпителиоидно-клеточные Г, а также «старые» фибробластические Г с примесью эпителиоидных или

лимфоидных клеток. В достаточно большом количестве случаев были представлены т.н. трансмиссивные Г с центральным некрозом, а также защитные «иммунные» и «хронические» Г, в состав которых входили ГММ.

Количество Г в препаратах значительно варьировало. Так, в одном случае в препарате определялась 21 гранулема, в основном это были эпителиоидно-лимфоидные Г с гигантскими клетками и центральным некрозом, которые располагались преимущественно во внешнем слое Т и вокруг бронхов и бронхиол. Имелись срезы (препараты), содержащие по 19 Г, причем по клеточному типу преобладали эпителиоидные и эпителиоидно-лимфоидные с ГММ, и которые располагались преимущественно в очагах специфической пневмонии, перибронхиально и в грануляционном слое Т. А также были гистопрепараты, содержащие 5–7 Г или, совсем мало, 1–3 Г, вплоть до их полного отсутствия в препарате, что наблюдалось в $(32,8 \pm 6,0) \%$ случаев. Отсутствие Г, как правило, отмечали в срезах, где были представлены участки малоизмененной легочной ткани, удаленной от Т на 2–3 см, и не содержащие структур бронхов или бронхиол. Среднестатистическое количество Г на 1 срез составило $3,8 \pm 0,66$ единицы на препарат. Всего в исследовании выявлено 232 Г, из которых по клеточному типу наибольшее количество составили эпителиоидно-лимфоидные Г, значительно меньше было фибробластических, эпителиоидных и макрофагальных Г (табл.).

Таблиця

Количественное распределение туберкулезных гранулем различного клеточного состава в ткани легких при туберкулемах, абс. (%)

| Морфологические типы гранулем | Общее количество | | Гранулемы с гигантскими макрофагами | | Гранулемы с центральным некрозом | |
|-------------------------------|------------------|------------|-------------------------------------|-------------|----------------------------------|------------|
| | Абс. | М ± m, % | Абс. | М ± m, % | Абс. | М ± m, % |
| Эпителиоидные | 21 | 9,1 ± 1,9 | 7 | 33,3 ± 10,3 | 2 | 9,5 ± 6,4 |
| Эпителиоидно-лимфоидные | 158 | 68,1 ± 3,1 | 140 | 88,6 ± 2,5 | 29 | 18,4 ± 3,1 |
| Макрофагальные | 14 | 6,0 ± 1,6 | 1 | 7,1 ± 6,9 | 2 | 14,3 ± 9,4 |
| Фибробластические | 39 | 16,8 ± 2,5 | 5 | 12,8 ± 5,4 | – | – |
| Всего | 232 | 100,0 | 153 | 65,9 ± 3,1 | 33 | 14,2 ± 2,3 |

Эпителиоидные Г располагались в основном в капсуле Т и вблизи ее внешней стенки. Макрофагальные Г располагались преимущественно на небольшом расстоянии от капсулы Т, в перифокальной области. Наибольшее количество эпителиоидно-лимфоидных Г было сосредоточено в капсуле Т, в непосредственной близости к ее внешней стенке, в перифокальной области, а также перибронхиально, на небольшом расстоянии от Т. Наибольшее количество фибробластических Г находилось в капсуле Т, и также они прилегали к внешней стенке Т.

Г с наличием центрального некроза преобладали в капсуле Т, немного меньше их было в перифокальной области и перибронхиально. Как известно,

некроз инфицированных клеток приводит к высвобождению МБТ и способствует воспалительному повреждению тканей [5], что является одной из характеристик прогрессирования туберкулеза, а в наших наблюдениях, в частности, это явление возможно связано с аппозиционным ростом самих структур туберкулем.

Г, содержащиеся в своем составе ГММ, также располагались преимущественно в капсуле Т, прилегали к внешней стенке Т, в перифокальной области; несколько меньшее их количество выявлено в очажках специфической пневмонии и непосредственно возле бронхов и бронхиол. Достаточно большое количество Г с наличием ГММ и с интенсивным разрастанием волокнистой соединительной ткани вокруг них свидетельствует о длительности специфического воспалительного процесса, так как длительное персистирование МБТ индуцирует созревание фибробластов и формирование соединительнотканной капсулы вокруг Г. Формирование ГММ в составе Г обусловлено наличием в них вирулентных штаммов МБТ, которые и стимулируют формирование таких своеобразных защитных клеточных механизмов [3].

Достаточно большое количество Г в капсуле Т, возле наружной стенки Т и перифокальной области свидетельствует о наличии в этих участках непосредственно самого возбудителя или скопления антигенных фрагментов МБТ. С прогрессированием инфекции, по нашему мнению, связано присутствие значительного количества Г с центральным некрозом, или, иными словами – трансмиссивных Г, в очагах специфической пневмонии. Наличие большого количества Г вокруг бронхов и бронхиол в определенной степени связано с лимфогенным путем распространения инфекции, так как в этих участках в норме сосредоточена бронх-ассоциированная лимфоидная ткань.

Выводы

- Прогрессирование туберкулезного воспалительного процесса в случаях туберкулем легких характеризуется наличием большого количества гранулем как в самой структуре туберкулемы – ее капсуле, так и в перифокальной легочной ткани, в очагах специфической пневмонии, а также в непосредственной близости к бронхам и бронхиолам.

- Наблюдается выраженное разнообразие гранулем различного клеточного состава. Среди клеточных типов гранулем при прогрессировании туберкулезного процесса преобладают эпителиоидно-лимфоидные гранулемы с гигантскими многоядерными макрофагами.

- Наличие в 14,2 % случаев гранулем с центральным некрозом служит биологическим резервуаром МБТ, а, следовательно, сохраняется риск дальнейшего распространения инфекции вследствие возможности диссеминации МБТ. Наличие значительного количества гранулем вокруг бронхов и бронхиол является морфологическим признаком лимфогенного пути распространения инфекции при туберкулемах легких, а также диссеминации бактерий по воздухоносным путям.

Перспективы дальнейших исследований. В дальнейшем представляет интерес изучение отдельных популяций клеток, входящих в состав гранулем, с использованием моноклональных антител, для детального уточнения конкретных клеточных механизмов прогрессирования туберкулезного процесса при туберкулемах.

Литература

1. Verma S. K. Pulmonary Tuberculoma and Miliary Tuberculosis in Silicosis / Verma S. K., Karmakar S. // Journal of Clinical and Diagnostic Research. – 2013. – Vol. 7, N2. – P. 361–363.
2. Пальцев М.А. Патологическая анатомия: национальное руководство / Пальцев М.А., Кактуровский Л.В., Зайратьянц О.В., под ред. М.А. Пальцева. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011.
3. Within the Enemy's Camp: contribution of the granuloma to the dissemination, persistence and transmission of Mycobacterium tuberculosis / Shaler C.R., Horvath C.N., Jeyanathan M., Xing Z. // Frontiers in Immunology. - 2013. - Vol. 4, N30. Available from: «<http://www.frontiersin.org>.»
4. Ehlers S. The granuloma in tuberculosis: dynamics of a host–pathogen collusion. Frontiers in immunology / Ehlers S., Schaible U.E. – 2013. –Vol. 3, N 411. Available from: «<http://www.frontiersin.org>.»
5. Philips J. A. Tuberculosis pathogenesis and immunity / Philips J. A., Ernst J. D. // Annual Review of Pathology. – 2012. -N 7. – P. 353–384.
6. Mycobacterial lipolytic enzymes: a gold mine for tuberculosis research / Dedieu L., Serveau-Avesque C., Kremer L., Canaan S. // Biochimie. – 2013. -N 1. – P. 66-73.
7. Гістологічна діагностика ступеня активності туберкульозного запального процесу при туберкульозах легень: інформаційний лист / Ліскіна І. В., Кузовкова С. Д., Кравченко С. О. [та інш.]. – Київ: ДУ "Національний інститут фтизіатрії і пульмонології імені Ф. Г. Яновського АМН України", 2010. – 4 с.

С.Д. Кузовкова, І.В. Ліскіна, Л.М. Загаба, О.О. Олексинська

Особливості формування гранульом при туберкульозах легень з високою активністю туберкульозного запального процесу

ДУ “Національний інститут фтизіатрії і пульмонології імені Ф. Г. Яновського НАМН України”

Вступ. Особливості гранульоматозного запалення при туберкульозах легень можуть бути обумовлені рівнем активності специфічного запального процесу, однак на теперішній час ці взаємини ще недостатньо вивчені у відношенні морфологічних реакцій, зокрема, з урахуванням сучасного патоморфозу туберкульозного процесу.

Мета. Вивчення особливостей гранульоматозних реакцій тканини легень з туберкульозами при прогресуванні специфічного запалення.

Матеріали і методи. В дослідження увійшов операційний матеріал 25 хворих з туберкульозами легень, і у яких при морфологічному дослідженні легеневої тканини встановлений високий ступінь активності специфічного запалення. За допомогою метода світлової мікроскопії проведено гістологічне дослідження структури туберкульом і прилеглих ділянок легеневої тканини.

Результати. При прогресуванні туберкульозного процесу в формі туберкульом легень відмічено розмаїття морфологічних типів гранульом, як у самій структурі туберкульоми – її капсулі, так і в перифокальній області, в осередках специфічної пневмонії, а також у перибронхіальному просторі. Серед клітинних типів гранульом при прогресуванні туберкульозного процесу переважають епітеліоїдно-лімфоїдні гранульоми, (68,1 ± 3,1) % випадків, серед них – с гігантськими багатоядерними макрофагами, (88,6 ± 2,5) % випадків, а з центральним некрозом – (18,4 ± 3,1) % випадків.

Висновки. Морфологічне дослідження об'єктивно підтвердило розвиток гранульом різного клітинного складу при туберкульозах легень і значення трансмісивних гранульом у дисемінації мікобактерій, а також лімфогенний шлях розповсюдження інфекції.

Ключові слова: туберкульоз легень, активність запалення, гранульома.

S.D. Kuzovkova, I.V. Liskina, L.M. Zagaba, O.A. Olexinskaya

Peculiarities of granulomas formation in pulmonary tuberculomas with high activity of tuberculous inflammation

SI "F.G. Yanovsky National Institute of Phthisiology and Pulmonology, NAMS of Ukraine"

Introduction. Peculiarities of granulomatous inflammation in pulmonary tuberculomas may arise from the increased activity of a specific inflammatory process, however now this relationship has been underinvestigated in relation to morphological changes, especially with regard to the current pathomorphism of tuberculosis.

Aim. To investigate the features of granulomatous reactions in the lung tissue with tuberculoma under progression of specific inflammation.

Objects and methods. The study included surgical material from 25 patients with pulmonary tuberculoma, who were found to have high activity of the specific inflammation proved by morphological study of lung tissue. By means of light microscopy there was performed histological study of tuberculoma structure and adjacent areas of the lung tissue.

Results. With the progression of the tuberculous process manifested as pulmonary tuberculoma there was seen a variety of morphological types of granulomas both in the tuberculoma's structure – capsule, and in the perifocal lung tissue, as well as in focuses of specific pneumonia and in the peribronchial area. In progression of tuberculosis, epithelioid-lymphoid granulomas are prevailing cell types ($68.1 \pm 3.1\%$ of cases), $88.6 \pm 2.5\%$ and $18.4 \pm 3.1\%$ of the cases being with giant multinucleated macrophages and with central necrosis, respectively.

Conclusions. Morphological study objectively confirmed the development of different cellular composition of granulomas in pulmonary tuberculoma and involvement of transmissive granulomas in dissemination of mycobacteria and lymphogenous way of infection spreading.

Key words: pulmonary tuberculoma, activity of inflammation, granuloma.

Ведомости об авторах:

Кузовкова Светлана Дмитриевна - к. мед. н., ст. н. с. лабораторії патоморфології ГУ "Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України". Адресс: Київ, ул. Амосова, 10, тел.: (044) 275-55-11.

Ліска Ірина Валентинівна – д. мед. н., зав. лабораторією патоморфології, ст. н. с. ГУ "Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України", преподаватель кафедри фтизіатрії і пульмонології НМАПО імені П. Л. Шупика. Адресс: Київ, ул. Амосова, 10, тел.: (044) 275-55-11.

Загаба Людмила Михайлівна - к. мед. н., н. с. лабораторії патоморфології ГУ "Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України". Адресс: Київ, ул. Амосова, 10, тел.: (044) 275-55-11.

Олексинская Ольга Александровна - м. н. с. лабораторії патоморфології ГУ "Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України". Адресс: Київ, ул. Амосова, 10, тел.: (044) 275-55-11.

ОСОБЛИВОСТІ ПОКАЗНИКІВ ЦИТОКІНОВОГО СТАТУСУ ТА АКТИВНІСТЬ ЗАПАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ У ХВОРИХ НА НЕГОСПІТАЛЬНІ ПНЕВМОНІЇ

Державна установа «Науково-практичний медичний центр Реабілітація» МОЗ України», м. Ужгород

Вступ. Негоспітальна пневмонія займає одне з провідних місць у структурі бронхо-легеневих захворювань, а її перебіг і прогноз в значній мірі залежать від адекватної імунної відповіді.

Мета. Вивчити особливості змін цитокінового статусу та показників активності запалення у хворих на негоспітальні пневмонії в різні періоди перебігу хвороби.

Методи. Комплексне клініко-лабораторне обстеження проведено у 81 хворого на негоспітальні пневмонії неважкого перебігу в гострому періоді (на 2-й день госпіталізації) та після завершення антибактеріального лікування (в періоді ранньої реконвалесценції). Рівні про- і протизапальних цитокінів, а також деяких показників активності запального процесу визначали імуноферментним методом.

Результати. Встановлено, що загальноприйнятий курс етіологічного медикаментозного лікування не веде до належного відновлення балансу про- і протизапальних цитокінів та нормалізації показників активності запалення, що свідчить про незавершеність запального процесу в бронхо-легеневій системі та визначає необхідність проведення відновлювального лікування в періоді ранньої реконвалесценції відразу після завершення антибіотикотерапії.

Ключові слова: негоспітальні пневмонії, цитокіновий статус.

ВСТУП

Відомо, що медіаторами міжклітинних комунікацій при розвитку запалення є цитокіни, які контролюють спрямування імунної відповіді, є багатофункціональними молекулами, що здатні як ініціювати гостру фазу запалення, так і обмежувати його поширення та інтенсивність, а співвідношення основних про- та протизапальних цитокінів може визначати перебіг патологічного процесу в цілому та прогноз захворювання [1-3]. Порушення ж цитокінового балансу може бути причиною серйозних імунних порушень при різних патологічних станах [4], а тому визначення ролі різних цитокінів, зокрема інтерлейкінів, у формуванні бронхо-легеневого запалення має важливе значення як для поглиблення уявлень про особливості патогенезу даного захворювання [5], так і для оцінки ефективності лікування.

Мета дослідження: вивчити особливості змін цитокінового статусу та деяких показників активності запального процесу у хворих на негоспітальні пневмонії (НП) в різні періоди перебігу хвороби.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Обстежено 81 хворого на НП неважкого перебігу, які в гострому періоді хвороби проходили стаціонарне лікування в обласній клінічній інфекційній лікарні або ж центральній міській клінічній лікарні м. Ужгорода. Діагноз НП встановлювався на основі характерних для даного захворювання епідеміологічних, клініко-рентгенологічних та лабораторних даних. Серед обстежених 42 жінки і 39 чоловіків віком від 21 до 75 років. Двадцять сім пацієнтів було обстежено

двічі: в гострому періоді на другий день після поступлення в стаціонар і після завершення загальноприйнятого медикаментозного лікування, яке включало антибіотики, протівірусні засоби (за показами), муколітики, бронхолітики (за показами). Обстежено також контрольну групу з 23-х практично здорових осіб.

В динаміці спостереження хворі проходили комплексне клініко-лабораторне обстеження. Для дослідження особливостей і активності запального процесу оцінювали цитокиновий статус організму шляхом визначення рівню прозапальних (фактору некрозу пухлин альфа - ФНПа, інтерлейкіну 8 - ІЛ-8) та протизапальних (ІЛ-4, ІЛ-10) цитокінів, вмісту інтерферонів альфа і гама (ІНФа, ІНФу), рівню С-реактивного протеїну (CRP), а також визначення титру антитіл імуноглобуліну класу G (IgG) до ендотоксину грамнегативної флори імуноферментним методом за допомогою тест-систем виробництва ООО «Укрмедсервіс» (м. Донецьк) та ЗАТ «Вектор-Бест» (м. Новосибірськ) згідно інструкцій виробників. Результати лабораторних досліджень оброблені методами варіаційної статистики за допомогою стандартних комп'ютерних програм Excel. Зміни вважали достовірними при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У обстежених хворих в гострому періоді НП виявлено виражене зростання рівнів прозапальних цитокінів, яке проходило на тлі нормальних значень протизапального ІЛ-4 та деякого зростання ІЛ-10 (табл.).

Таблиця

Деякі цитокіни, інтерферони та показники активності запального процесу у хворих на негоспітальні пневмонії в різні періоди перебігу хвороби ($M \pm m$)

| Показники, одиниці виміру | Контрольна група (n=23) | За періодом обстеження | |
|--|-------------------------|------------------------|--|
| | | Гострий період (n=27) | Період ранньої реконвалесценції (n=81) |
| ФНП-α, пг/мл p_0 | 8,24±1,70 | 25,0±4,69 <0,01 | 24,3±1,45 <0,001 |
| Іл-8, пг/мл p_0 p_1 | 15,2±2,61 | 27,2±5,17 <0,05 | 36,7±2,67 <0,001 < 0,2 |
| Іл-4, пг/мл p_0 | 19,0±1,17 | 17,2±2,47 | 20,7±1,38 |
| Іл-10, пг/мл p_0 | 37,5±1,90 | 33,4±3,35 < 0,3 | 31,6±1,65 <0,05 |
| ІНФа, пг/мл p_0 | 16,2±1,68 | 30,7±3,09 <0,001 | 29,1±1,45 <0,001 |
| ІНФу, пг/мл p_0 | 32,7±1,17 | 54,0±3,73 <0,001 | 52,5±2,51 <0,001 |
| IgG-антитіла до ендотоксину, УО/мл p_0 p_1 | 15,3±1,11 | 18,8±3,64 | 25,3±1,48 <0,001 < 0,1 |
| CRP, мг/л p_0 | 1,78±0,21 | 3,67±0,65 <0,01 | 3,07±0,13 <0,001 |

Примітки: 1. p_0 – достовірність різниці показників хворих порівняно з контролем; 2. p_1 – достовірність різниці показників в гострому періоді та в періоді ранньої реконвалесценції.

Особливо значне підвищення рівню, порівняно з контролем як в гострому періоді, так і після закінчення медикаментозного лікування, встановлено з боку ФНП α (у 3,0 та 2,9 рази відповідно). Доречно зауважити, що головним індуктором синтезу ФНП α є мікроорганізми та продукти їх життєдіяльності [6], що, ймовірно, і є причиною такого зростання рівню цього цитокіну у хворих на НП. Водночас, однією з функцій ФНП α є індукція NO-синтезу і підвищення синтезу NO, токсична дія якого спрямована на мікроорганізми [2,7]. Крім того, за даними літератури, зростання ФНП α є показником вираженості різних форм пошкодження легень [2,8]. Отже, якщо високий рівень цього цитокіну в розпал пневмонії є закономірним, то його збереження після курсу антибіотикотерапії свідчить про незавершеність запального процесу і є прогностично несприятливим фактором.

Поряд з ФНП α в гострому періоді пневмонії в 1,8 рази, порівняно з контролем, зростає ІЛ-8, який має хемотаксичні властивості і спрямовує до місця ушкодження нейтрофіли, що необхідно для елімінації мікроорганізмів [9] (табл.1). Тому таке зростання ІЛ-8 в розпал пневмонії можна розцінювати як доцільну реакцію організму на інфекційно-запальний процес. Однак, після завершення антибіотикотерапії, рівень ІЛ-8 у обстежених хворих не тільки не знижувався, а, навпаки, навіть мав тенденцію до збільшення і зростає, порівняно з контролем, у 2,4 рази, що при несприятливому збігу обставин може бути підґрунтям розвитку хронічного нейтрофільного запалення в бронхо-легеневій системі.

Протилежна динаміка спостерігалась з боку протизапальних цитокінів. Рівні ІЛ-4, який пригнічує продукцію ФНП α і ІЛ-8, та ІЛ-10, що є інгібітором більшості цитокінів [8], в розпал хвороби були близькими до норми, що в цій ситуації можна вважати доцільним. Однак, після завершення антибіотикотерапії ІЛ-4 залишався в межах норми, а ІЛ-10 навіть достовірно знижувався (порівняно з контролем), не дивлячись на високі рівні прозапальних цитокінів, що може слугувати свідченням виснаження цитокін-продукуючої функції клітин-продуцентів ІЛ-4 та ІЛ-10 (Th2-клітин). Ця ситуація не сприяє гальмуванню запального процесу, свідчить про його незавершеність і навіть може бути основою для розвитку віддалених ускладнень.

Високу інтенсивність запального процесу підтверджують також високі рівні ІНФ γ , який є головним гуморальним медіатором клітинної відповіді Th1-типу, а його основною ефекторною функцією є індукція імунного запалення в місцях реплікації збудника [10,11]. Він посилює запальну реакцію з участю макрофагів та інших ефекторних клітин. Підвищений рівень ІНФ γ може також вказувати на активацію нейтрофілів, оскільки вони містять його запаси.

У обстежених хворих на НП виявлено достовірне зростання (в 1,6 - 1,9 рази), порівняно з контролем рівнів ІНФ α і ІНФ γ як в розпал хвороби, так і в періоді ранньої реконвалесценції без суттєвої різниці між ними (табл.1). Це може бути відображенням активації противірусного захисту (особливо щодо ІНФ α) та підтверджувати етіологічну роль вірусної інфекції в розвитку пневмонії. Поряд з цим, зростання рівню ІНФ γ може бути свідченням активації імунного запалення і, навіть, аутоімунних процесів, що може мати небажані прогностичні наслідки та потребує відповідної корекції.

Певну роль в оцінці активності запального процесу має дослідження ендотоксину грамнегативної флори, який індукує продукцію цитокінів і

водночас є показником ендогенної інтоксикації організму [9,12]. В гострому періоді хвороби рівень IgG-антитіл до ендотоксину знаходився в межах контролю, однак після закінчення антибіотикотерапії зростав, порівняно з контролем, в 1,7 рази, а порівняно з гострим періодом – в 1,4 рази (табл.1). Зважаючи на таку динаміку можна вважати, що ці зміни є відображенням негативного впливу антибіотиків на кишкову мікрофлору.

Важливе значення в оцінці активності запалення має такий показник як CRP. У хворих на НП спостерігався достовірно високий його рівень як в розпал хвороби, так і в період ранньої реконвалесценції, що також є відображенням незавершеності запального процесу (табл.1).

ВИСНОВКИ

1. У хворих на НП неважкого перебігу в гострому періоді хвороби спостерігається значне підвищення продукції прозапальних цитокінів на тлі майже нормальних рівнів протизапальних інтерлейкінів, що можна вважати доцільною реакцією організму при гострому інфекційно-запальному процесі, яка сприяє елімінації мікроорганізмів.

2. Загальноприйнятий курс етіологічного медикаментозного лікування при НП не веде до належного відновлення балансу про- і протизапальних цитокінів та нормалізації показників активності запалення, що свідчить про незавершеність запального процесу в бронхо-легеневій системі і може бути пов'язано з виснаженням цитокін-продукуючої функції Th2-клітин, які синтезують протизапальні інтерлейкіни.

3. Збереження дисбалансу про- і протизапальних цитокінів в періоді ранньої реконвалесценції може сприяти розвитку затяжних і хронічних інфекційно-запальних процесів в бронхо-легеневій системі і визначає необхідність проведення відновлювального лікування.

Перспективним напрямком є розробка реабілітаційних програм для реконвалесцентів після НП з максимальним залученням немедикаментозних методів лікування.

Література

1. Тодоріко Л.Д. Патогенетична характеристика прогресування системного запалення при хронічних обструктивних захворюваннях легень у літньому і старечому віці / Л.Д. Тодоріко // Укр. терапевтичний журн. – 2010. - №2. – С. 107 – 112.

2. Маркелова Е.В. Патогенетическая роль нарушений в системе цитокинов при инфекционно-воспалительных заболеваниях / Е.В. Маркелова, А.В. Костюшко, В.Е. Красиков // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2008. - №3. – С.24-29.

3. Сенаторова Г.С. Особливості цитокінового спектру (ІЛ-4, ІЛ-6, ІЛ-8, ІЛ-10 в індукованому мокротинні у дітей із бронхітами / Г.С. Сенаторова, О.С. Лупальцова // Клінічна та експериментальна патологія. – 2013. - №1. – С.144-147.

4. Лисенко Г.І. Цитокіновий дисбаланс у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень та можливості його корекції індукторами інтерферону / Г.І. Лисенко, Т.О. Ситюк // Укр. пульмонологічний журн. – 2008. - №1. – С.22-25.

5. Перцева Т.О. Роль системних запальних процесів в патогенезі хронічного обструктивного захворювання легень / Т.О. Перцева, Н.А. Саніна // Укр. пульмонологічний журн. – 2012. - №4. – С.48-50.

6. Експресія CD95 на сперматозоїдах та ступінь впливу на нього прозапального цитокіну TNF-альфа в еякуляті хворих на хронічний бактеріальний простатит / Г.М. Драннік, І.І. Горпинченко, Т.В. Порошина [та ін.] // Імунол. та алергол. – 2009. - №2-3. – С.98-102.

7. Дудка П.Ф. Клінічні аспекти порушення на рівні опозиційних цитокінів у хворих на хронічні обструктивні захворювання легень / П.Ф. Дудка, Д.В. Добрянський, Н.Г. Бичкова // Лікарська справа. – 2009. - №5-6. – С.27-31.

8. Дугарова І.Д. О ролі цитокинов при бронхіальній астме / І.Д. Дугарова, Э.Х. Анаев, А.Г. Чучалин // Пульмонология. – 2009. - №4. – С.96-102.

9. Костюшко А.В. Состояние локального иммунитета при внутрибольничной пневмонии // Тихоокеанский медицинский журн. – 2009. - №3. – С.125-127.

10. Железникова Г.Ф. Роль гамма-интерферона в иммунопатогенезе инфекций (обзор литературы) / Г.Ф. Железникова // Клин. лаб. диагностика. - 2008. - №4. – С.3-8.

11. Зінчук О.М. Особливості цитокинової регуляції в хворих на еритемії форми Лайм-бореліозу / О.М. Зінчук, В.В. Чоп'як, І.В. Вальчук // Імунологія та алергологія. – 2009. - №2-3. – С.88-92.

12. Корреляция уровней эндотоксинемии и фактора некроза опухоли α при различных стадиях хронической сердечной недостаточности / Е.Н. Егорова, М.А. Горшкова, М.А. Кузьмина [и др.] // Клин. лаб. диагностика. – 2008. - №9. – С.34.

О.И.Лемко, Д.В.Решетар, Т.И.Кополовец, Г.М.Павлович

Особенности показателей цитокинового статуса и активности воспалительного процесса у больных с внебольничными пневмониями

**ГУ «Научно-практический центр «Реабилитация» МЗ Украины»,
г. Ужгород**

Введение. Внебольничная пневмония занимает одно с ведущих мест в структуре бронхо-легочных заболеваний, а ее течение и прогноз в значительной мере зависят от адекватного иммунного ответа.

Цель. Изучить особенности изменений цитокинового статуса и показателей активности воспаления у больных с внебольничными пневмониями в разные периоды течения болезни.

Методы. Комплексное клинико-лабораторное обследование проведено у 81 больного с внебольничными пневмониями нетяжелого течения в остром периоде (на 2-й день госпитализации) и после окончания антибактериального лечения (в периоде ранней реконвалесценции). Уровни про- и противовоспалительных цитокинов, а также некоторых показателей активности воспалительного процесса изучали иммуноферментным методом.

Результаты. Установлено, что общепринятый курс этиологического медикаментозного лечения не приводит к надлежащему восстановлению баланса про- и противовоспалительных цитокинов и нормализации показателей активности воспаления, что свидетельствует о незавершенности воспалительного процесса в бронхо-легочной системе и определяет необходимость проведения восстановительного лечения в периоде ранней реконвалесценции сразу после завершения антибиотикотерапии.

Ключевые слова: внебольничные пневмонии, цитокиновый статус.

O.I.Lemko, D.V.Reshetar, T.I.Kopolovets, H. M. Pavlovych

Peculiarities of the cytokine status and inflammatory process activity in patients with community-acquired pneumonia

SI “Scientific and Practical medical center “Rehabilitation” MH of Ukraine”,
Uzhgorod

Introduction. The community-acquired pneumonia is one of the leading diseases in the structure of broncho-pulmonary diseases; its duration and prognosis significantly depend on an adequate immune response.

The aim of the work is to study peculiarities of cytokine status changes and inflammatory activity data in patients with community-acquired pneumonia during different periods of clinical periods of the disease.

Materials and methods. Complex clinical-laboratory examinations were performed in 81 patients with not severe community-acquired pneumonia in its acute period (2-nd day of hospitalization) and after the end of antibacterial treatment (early convalescence period). The levels of pro- and anti-inflammatory cytokines and some inflammatory process activity parameters were measured by enzyme immunoassay.

Results. It was determined that the general course of etiological medication doesn't lead to a proper balance of pro- and anti-inflammatory cytokines and inflammatory process activity parameters' normalization. These testify the inflammation incompleteness in the broncho-pulmonary system and indicate the necessity of recovery treatment at early convalescence period immediately after antibiotic therapy.

Key words: community-acquired pneumonia, cytokine status.

Відомості про авторів:

Лемко Ольга Іванівна – д.мед.н., пров. н.с. лабораторії імунології та біохімії ДУ НПМЦ «Реабілітація» МОЗ України. Адреса: Ужгород, вул. Великокам'яна, 10, тел.: (0312) 63-74-62.

Решетар Діана Василівна – н.с., зав. відділу пульмонології ДУ НПМЦ «Реабілітація» МОЗ України. Адреса: Ужгород, вул. Великокам'яна, 10, тел.: (0312) 63-74-62.

Кополовець Тетяна Іванівна – м.н.с. лабораторії імунології та біохімії ДУ НПМЦ «Реабілітація» МОЗ України. Адреса: Ужгород, вул. Великокам'яна, 10.

Павлович Габрієла Михайлівна – м.н.с. лабораторії імунології та біохімії ДУ НПМЦ «Реабілітація» МОЗ України. Адреса: Ужгород, вул. Великокам'яна, 10.

УДК: 616.24-002.5-085.2/3:615.015.8-036.8

© Н.А. ЛИТВИНЕНКО, 2014

Н.А. Литвиненко

ДОЦІЛЬНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ТІОАМІДІВ ПРОТЯГОМ ІНТЕНСИВНОЇ ФАЗИ ХІМІОТЕРАПІЇ У ХВОРИХ НА МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ, КОТРИМ ПІД ЧАС ПОПЕРЕДНІХ КУРСІВ ХІМІОТЕРАПІЇ НЕ ЗАСТОСОВУВАЛИ ЕТІОНАМІД (ПРОТІОНАМІД)

ДУ «Національний Інститут фтизиатрії і пульмонології

ім. Ф.Г. Яновського НАМН України», Київ

Мета. Дослідити доцільність застосування етіонаміду (протіонаміду) протягом інтенсивної фази хіміотерапії у хворих на мультирезистентний туберкульоз
36. наук. спраць співробіт. НМАПО _____ 497
імені П.Л.Шупика 23 (3)/2014

легень, котрим під час попередніх курсів хіміотерапії не застосовували етіонамід (протіонамід).

Матеріали і методи. Отримано результати лікування 117 хворих на МР ТБ (без розширеної резистентності мікобактерій туберкульозу), яким під час попередніх курсів хіміотерапії не застосовували тіоаміди. Усі хворі лікувались в 2 терапевтичному відділенні НІФП НАМН протягом 2006–2013 років. Хворих, які підлягали обстеженню, поділили на групи порівняння: 1-ша - застосовували 5 ефективних протитуберкульозних препарати (ПТП) (до яких збережена чутливість МБТ), та додатково до них етіонамід (протіонамід) – 45 пацієнтів; 2-га - застосовували 5 ефективних ПТП, без етіонаміду (протіонаміду) – 72 пацієнти.

Результати. Встановили вірогідно вищу ефективність лікування у хворих 1-ї групи, порівняно з хворими 2-ї: бактеріовиділення припинилось у 88,9 % проти 70,8 % хворих, відповідно ($p < 0,05$), на фоні незначного зростання кількості диспепсичних та гепатотоксичних побічних ефектів на 8,6 % ($p > 0,05$), що дозволило знизити вартість-ефективність режиму хіміотерапії з 402,4 до 322,6 грн.

Висновки. У хворих на МРТБ, навіть у разі встановлення резистентності МБТ до тіоамідів, з метою підвищення ефективності лікування та заощадження державних коштів, доцільно застосовувати протіонамід (етіонамід) – додатково до 5-ти ефективних протитуберкульозних препаратів. Це стосується пацієнтів, котрим під час попередніх курсів ХТ не застосовували етіонамід (протіонамід).

Ключові слова: хіміотерапія, припинення бактеріовиділення, мультирезистентний туберкульоз, тіоаміди.

ВСТУП

Невирішеною проблемою у світі залишається лікування хворих на мультирезистентний туберкульоз (МР ТБ). На даний час немає чітких рекомендацій, що мають високий рівень доказовості, щодо кількості протитуберкульозних препаратів (ПТП), котрі повинні входити у склад режимів хіміотерапії, а також щодо тривалості інтенсивної та підтримуючої фаз хіміотерапії.

На даний час доведені з достатнім рівнем доказовості лише наступні рекомендації щодо режимів хіміотерапії (ХТ) для хворих на МР ТБ. По-перше, інтенсивна фаза хіміотерапії (ІФХТ) повинна включати не менше ніж 4-х ефективних ПТП II ряду [1, 2, 3, 5] та додатково до них піразинамід (Z) – навіть у разі визначення до нього резистентності МБТ, так як цей препарат підсилює дію фторхінолонів [4]. Ефективними ПТП вважаються такі, що відповідають наступним умовам: згідно тесту медикаментозної чутливості мікобактерій туберкульозу (ТМЧ МБТ), до них збережена чутливість МБТ; не було епізодів невдалого лікування туберкульозу у разі застосування цих препаратів; відсутній контакт із хворими, що мали резистентність МБТ до цих препаратів; невисока частота резистентності МБТ до цих препаратів у відповідному регіоні; немає досвіду застосування цих ПТП у регіоні [1, 2, 3, 5]. По-друге, 4 ефективних ПТП обов'язково повинні включати фторхінолон, аміноглікозид, тіоамід (етіонамід (Et) або протіонамід (Pt)) та циклосерин, котрі за необхідності можуть бути замінені на парааміносаліцилову кислоту (PAS). Таким чином, режим ХТ включає 2 ПТП із високою бактерицидною активністю, та додатково до них ще як мінімум 2 додаткових ПТП із низькою активністю [5]. Таким чином, навіть у разі отримання резистентності до тіоамідів, існують рекомендації щодо включення їх до режиму хіміотерапії.

Мета роботи. Встановити доцільність застосування етіонаміду (протіонаміду) протягом інтенсивної фази хіміотерапії у хворих на мультирезистентний туберкульоз легень, котрим під час попередніх курсів хіміотерапії не застосовували етіонамід (протіонамід).

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Вивчення ефективності індивідуалізованих режимів хіміотерапії для хворих на МР ТБ проводили в рандомізованому контрольованому проспективному дослідженні, яке включало 117 хворих на МР ТБ (без розширеної резистентності МБТ до ПТП), котрим під час попередніх курсів ХТ не застосовували етіонамід (протіонамід). Усі хворі лікувались в 2 терапевтичному відділенні НІФП НАМН протягом 2006–2013 років. Хворих, що увійшли у дослідження, поділили на групи порівняння: 1-ша - застосовували 5 ефективних ПТП (до яких збережена чутливість МБТ), та додатково до них етіонамід (протіонамід) – 45 пацієнтів; 2-га - застосовували 5 ефективних ПТП, без етіонаміду (протіонаміду) – 72 пацієнти.

Хворі, які отримували різні режими хіміотерапії та були включені у різні групи порівняння, не відрізнялись за віком, статтю, поширеністю туберкульозу, кількістю та розмірами деструкцій, встановленим випадком туберкульозу, що дозволяє отримати вірогідні дані стосовно ефективності цих режимів хіміотерапії.

Усім хворим проводили загально клінічні методи обстеження; рентгенологічне обстеження – оглядова і бокова рентгенографія органів грудної клітки, томографія, комп'ютерна томографія (за показаннями); дослідження харкотиння на МБТ методом флотації і посіву; визначення чутливості МБТ до всіх ПТП.

Дані результатів обстеження та лікування хворих на туберкульоз зберігались, оброблювались та обчислювались за допомогою ліцензійних програмних продуктів, які входять в пакет Microsoft Office Professional 2000 (Excel), ліцензія Russian Academic OPEN No Level № 17016297. Порівняння середніх групових значень та оцінка достовірності відмінностей вивчались за непараметричними методами варіаційної та рангової статистики із застосуванням критерію Х². Методи непараметричної рангової статистики застосовували у разі обчислювань невеликої кількості спостережень (до 30), які не підлягали закону нормального розподілення. Два порівнювані режими хіміотерапії вважали клінічно еквівалентними якщо 95,0 % довірчий інтервал знаходився у межах $\pm 5,0$ % різниці відношення припинення бактеріовиділення/продовження на момент завершення ІФХТ [6].

За для вирішення питання щодо доцільності застосування у хворих на МР ТБ різних режимів хіміотерапії, розраховували вартість-ефективність відповідних режимів ІФХТ. Вартість – ефективність режиму хіміотерапії – відношення показників абсолютної вартості режиму хіміотерапії щодо ефективності лікування туберкульозу (частота припинення бактеріовиділення). Абсолютна вартість режиму хіміотерапії – це вартість препаратів, які застосовуються у режимі хіміотерапії за фіксований термін, та розраховується згідно цін державної закупівлі ПТП.

Ефективність лікування на момент завершення ІФХТ оцінювали за наступними показниками: припинення бактеріовиділення та загоєння каверн; припинення бактеріовиділення та збереження каверн; припинення бактеріовиділення загалом; продовження бактеріовиділення; виникнення побічних реакцій, що призвели до відміни ПТП; виникнення побічних реакцій на тіоаміди. Робота виконана за кошти державного бюджету.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У хворих на МР ТБ, котрим під час попередніх курсів ХТ не застосовували етіонамід (протіонамід), не залежно від результату ТМЧ МБТ до Et (Pt), на

ФТИЗИАТРІЯ І ПУЛЬМОНОЛОГІЯ

момент завершення ІФХТ бактеріовиділення припинилось у 88,9 % хворих, котрим застосовували 5 ефективних ПТП, та додатково до них етіонамід (протіонамід), порівняно з 51 (70,8 %) хворими, котрим застосовували 5 ефективних ПТП, без етіонаміду (протіонаміду), $p < 0,05$ (табл. 1). При цьому загоєння каверн на фоні припинення бактеріовиділення встановили у однакової кількості хворих – у 40,0 % та у 34,7 % хворих, відповідно ($p > 0,05$). Оскільки основними побічними ефектами Et(Pt) є диспепсичні та гепатотоксичні, серед хворих, котрим застосовували Et(Pt), порівняно з тими, котрим не застосовували, вони були зареєстровані у 26,7 % та у 18,1 % хворих, відповідно ($p > 0,05$).

Таблиця 1

Ефективність лікування хворих на МР ТБ, котрим під час попередніх курсів ХТ не застосовували етіонамід (протіонамід)

| Показник ефективності лікування | Кількість хворих | | | |
|---|---|-------|---|------|
| | Застосування 5-и ефективних ПТП, та додатково до них етіонамід (протіонамід) (n=45) | | Застосування 5-и ефективних ПТП, без етіонаміду (протіонаміду) (n=72) | |
| | Абс. | % | Абс. | % |
| МБТ(-) Кав(-) | 18 | 40,0 | 25 | 34,7 |
| МБТ(-) Кав(+) | 20 | 44,4 | 22 | 30,6 |
| Перерва МБТ(-) | 2 | 4,4 | 4 | 5,6 |
| МБТ(-) загалом | 40 | 88,9* | 51 | 70,8 |
| Перерва МБТ(+) | 1 | 2,2 | 2 | 2,8 |
| Невдача МБТ (+) | 4 | 8,9* | 17 | 23,6 |
| МБТ(+) загалом | 5 | 11,1* | 19 | 26,4 |
| Помер | 0 | 0 | 2 | 2,8 |
| Реєстрація диспепсичних та гепатотоксичних побічних ефектів | 12 | 26,7 | 13 | 18,1 |

Примітка: * - значення показників між хворими на МР ТБ, що отримували та не отримували у режимах ХТ етіонамід (протіонамід), вірогідно відрізняються ($p < 0,05$).

Вартість-ефективність різних за інтенсивністю режимів хіміотерапії для хворих на МР ТБ представлена у таблиці 2. Абсолютна вартість режимів хіміотерапії для лікування одного хворого між хворими 1-ї та 2-ї груп порівняння становила 28680 грн. проти 28488 грн., а їх вартість – ефективність у 1,2 разів менша у разі застосування 5-ти ефективних ПТП (піразинамід (Z), левофлоксацин (Lfx), канаміцин (Km), циклосерин (Cs), парааміносалицилова кислота (Pas)) та додатково до них Pt, порівняно з режимом хіміотерапії, коли застосовували 5 ефективних ПТП, без Pt.

Вартість-ефективність режимів хіміотерапії для хворих на РР ТБ, у разі призначення різних за інтенсивністю режимів хіміотерапії

| Режими хіміотерапії | Схема розрахунку | Вартість грн. | Ефективність хіміотерапії (частота припинення бактеріовиділення, %) | Вартість/ефективність |
|------------------------------|---|---------------|---|-----------------------|
| 1-ша група 8ZLfxKmPasCsPt | 240 діб * (0,27 грн. * 4 табл. + 10,0 грн.* 2 таб. + 4,0 грн. + 3,29 грн.* 12 г + 18,0 грн. * 3 табл. + 0,25 грн.* 3 табл.) | 28680 | 88,9 | 322,6 |
| 2-га група 8ZLfxKmPasCs | 240 діб * (0,27 грн. * 4 табл. + 10,0 грн.* 2 таб. + 4,0 грн. + 3,29 грн.* 12 г + 18,0 грн. * 3 табл.) | 28488 | 70,8 | 402,4 |

ВИСНОВКИ

Встановили вірогідно вищу ефективність лікування у хворих на МР ТБ, котрим призначали тіоаміди протягом інтенсивної фази хіміотерапії додатково до 5-ти ефективних протитуберкульозних препаратів, порівняно з хворими, яким застосовували лише 5 ефективних протитуберкульозних препаратів: бактеріовиділення припинилось у 88,9 % проти 70,8 % хворих, відповідно ($p < 0,05$), на фоні незначного зростання кількості диспепсичних та гепатотоксичних побічних ефектів на 8,6 % ($p > 0,05$), що дозволило знизити вартість-ефективність режиму хіміотерапії у 1,2 рази.

Таким чином, у хворих на МРТБ, навіть у разі встановлення резистентності МБТ до тіоамідів, з метою підвищення ефективності лікування та заощадження державних коштів, доцільно застосовувати протіонамід (етіонамід). Це стосується пацієнтів, котрим підчас попередніх курсів ХТ не застосовували етіонамід (протіонамід).

Література

1. Best drug treatment for multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis / J. A. Caminero [et al.] // *Lancet Infect. Dis.* – 2010. – Vol. 10. – P. 621–629.
2. Chang K. Management of difficult multidrug-resistant tuberculosis and extensively drug-resistant tuberculosis : Update 2012 / K. Chang, W. Yew // *Respirology.* – 2013. – Vol. 18. – P. 8–21.
3. Multidrug-Resistant and Extensively Drug-Resistant Tuberculosis in the West Europe and United States: Epidemiology, Surveillance, and Control / G. B. Migliori [et al.] // *Clin. Chest Med.* – 2009. – Vol. 30. – P. 637–665.
4. Pyrazinamide may improve fluoroquinolone-based treatment of multidrug-resistant tuberculosis / K.C. Chang [et al.] // *Antimicrob. Agents Chemother.* – 2012. – № 10. – P. 1300–1312.
5. Treatment outcomes among patients with multidrug-resistant tuberculosis: systematic review and meta-analysis / Evan W. Orenstein [et al.] // *Lancet Infect. Dis.* - 2009. - Vol. 9. - P. 153–161.

6. Лапач С. М. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. М. Лапач, А. В. Чубенко, П. М. Бабич. – К.: Морион, 2000. – 320 с.

Н.А. Литвиненко

Целесообразность применения тиаамидов в интенсивную фазу химиотерапии у больных с множественной лекарственной устойчивостью, которым во время предыдущих курсов химиотерапии не применяли этионамид (протионамид)

ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского АМН Украины», Киев

Цель. Исследовать целесообразность применения этионамида (протионамида) в течение интенсивной фазы химиотерапии у больных мультирезистентным туберкулезом легких, которым во время предыдущих курсов химиотерапии не применяли этионамид (протионамид).

Материалы и методы. Получены результаты лечения 117 больных с МЛУ (без широкой лекарственной устойчивости), которым во время предыдущих курсов химиотерапии не применяли тиаамиды. Все больные лечились в 2 терапевтическом отделении НИФП НАМН в течение 2006 - 2013 годов. Больных, вошедших в исследование, разделили на группы сравнения: 1-я - применяли 5 эффективных ПТП (к которым сохранена чувствительность МБТ), и дополнительно к ним этионамид (протионамид) - 45 пациентов; 2-я - применяли 5 эффективных ПТП, без этионамида (протионамида) - 72 пациента.

Результаты. Установили достоверно высокую эффективность лечения у больных 1-й группы, по сравнению с больными 2-й: бактериовыделения прекратилось у 88,9 % против 70,8 % больных, соответственно ($p < 0,05$), на фоне незначительного роста количества диспепсических и гепатотоксических побочных эффектов на 8,6 % ($p > 0,05$), что позволило снизить стоимость-эффективность режима химиотерапии с 402,4 до 322,6 грн.

Выводы. У больных с МЛУ, даже в случае установления резистентности МБТ к тиаамидам, с целью повышения эффективности лечения и сбережения государственных средств, целесообразно применять протионамид (этионамид) - дополнительно к 5-ти эффективным противотуберкулезным препаратам. Это касается пациентов, которым во время предыдущих курсов ХТ не применяли этионамид (протионамид).

Ключевые слова: химиотерапия, прекращение бактериовыделения, мультирезистентный туберкулез, тиаамиды.

*N.A. Lytvynenko***Appropriateness of using thioamides at the intensive phase of chemotherapy for mdr-tb patients, who were not administered ethionamid (prothionamid) during previous treatment****State Institution “National Institute Of Phthisiology and Pulmonology named after F.G. Yanovsky of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine”, Kyiv**

Aim. To establish the feasibility of Ethionamid (Prothionamid) during the intensive phase of chemotherapy for MDR-TB patients, who were not administered ethionamid (prothionamid) during the previous treatment.

Materials and methods. The results of the treatment of 117 patients with MDR (without extensively drug-resistance), who were not administered Ethionamid (Prothionamid) during the previous treatment, were obtained. All the patients underwent treatment at the National TB Institute in 2006 - 2013. The patients were divided into two comparison groups. The patients of the 1st group (45 cases) were administered 5 effective antiphthisic agents plus Ethionamid (Prothionamid); the patients of the 2nd group (72 cases) were administered 5 effective antiphthisic agents without Ethionamid (Prothionamid).

Results. The high treatment efficiency was observed in the patients of the 1st group as compared to that in the patients of the 2nd group: the abacillation was observed in 88.9 % versus 70.8 % of cases, respectively ($p < 0.05$), the side effects (dyspeptic and hepatotoxic) were not significant (increased by 8,6%) ($p > 0,05$); due to that the cost-effectiveness of chemotherapy regimen reduced (402.4 vs. 322.6 UAH).

Conclusions. MDR-TB patients should receive 5 effective antiphthisic agents plus Ethionamid (Prothionamid), even though there is MTB resistance to thioamides, in order to increase the effectiveness of the treatment and save public money. The patients who did not receive Ethionamid (Prothionamid) during the previous treatment are directly affected.

Key words: chemotherapy, abacillation, multidrug-resistant tuberculosis, thioamides.

Відомості про автора:

Литвиненко Наталія Анатоліївна – с. н. с. відділення фтизіатрії НІФП НАМН.
Адреса: Київ, вул. Амосова, 10, тел.: (044) 275-41-33.

УДК 616.24-002.5:615.015.8-078

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2014

С.О. Черенько, Н.В. Гранкіна, Ю.О. Сенько

ДИНАМІКА ПРИПИНЕННЯ БАКТЕРІОВИДІЛЕННЯ У ХВОРИХ З НОВИМИ ВИПАДКАМИ МУЛЬТИРЕЗИ-СТЕНТНОГО ТУБЕРКУЛЬОЗУ

**ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології
ім. Ф.Г. Яновського НАМН України»**

Мета. Вивчити динаміку припинення бактеріовиділення протягом інтенсивної фази хіміотерапії для визначення її оптимальної тривалості.

Матеріали і методи. Під спостереженням було 414 хворих з новими випадками мультирезистентного туберкульозу, які встановлені із вперше діагностованого туберкульозу. повторних випадків (рецидивів, невідале лікування першого курсу, перерване лікування) та невдалого повторного лікування). Хворих лікували індивідуалізованими режимами хіміотерапії, які включали 6 ефективних препаратів згідно тесту медикаментозної чутливості.

Результати. Протягом інтенсивної фази хіміотерапії у 72,7 % хворих на МРТБ припиняється бактеріовиділення, у решти – реєструють невдачу лікування. Бактеріовиділення припиняється в терміни від 1 до 4 місяців у 82 % пацієнтів, у решти 18 % – після 5 місяців інтенсивної фази хіміотерапії. Бактеріовиділення частіше не припиняється або терміни його припинення подовжуються до 5 і більше місяців у 40,4-45,5 % пацієнтів з невдачею повторних курсів хіміотерапії. Встановлений достовірний зв'язок між невдалим лікуванням та подовженими термінами припинення бактеріовиділення з резистентністю МБТ до фторхінолонів, канаміцину та амікацину.

Висновки. У 82 % хворих з новими випадками МРТБ бактеріовиділення припиняється до 4 місяців включно, що свідчить на користь 6-ти місячної тривалості інтенсивної фази. 8-ми місячну тривалість інтенсивної фази слід застосовувати у хворих з новими випадками МРТБ, встановлених із випадків невдачі повторних курсів хіміотерапії та при визначенні резистентності МБТ до фторхінолонів, аміноглікозидів, протіонамідів.

Ключові слова: мультирезистентний туберкульоз, тривалість інтенсивної фази хіміотерапії.

ВСТУП

Хворих на мультирезистентний туберкульоз (МРТБ) лікують за стандартними або індивідуалізованими режимами хіміотерапії (згідно профілю медикаментозної чутливості мікобактерій туберкульозу) із застосуванням 5 препаратів I і II ряду в інтенсивну фазу протягом 8 місяців із подальшим переходом на 4-5 препаратів ще 12 місяців [4]. Негативним аспектом поліхіміотерапії є побічні реакції від протитуберкульозних препаратів, які володіють нейро-, ото-, гепато-, а також нефротоксичним ефектами, що також позначається на ефективності лікування пацієнтів і може бути причиною функціональних і органічних порушень [1]. Обмежена кількість протитуберкульозних (5 препаратів I ряду і 5 груп препаратів II ряду) не дозволяє здійснювати корекцію лікування при виникненні побічних реакцій і в багатьох випадках доводиться відмінити препарат або припинити лікування. Такі заходи негативно впливають на результати лікування хворих та сприяють розвитку медикаментозної резистентності [2, 3].

Зважаючи на відсутність доказової бази щодо застосування 8-ми місячної тривалості інтенсивної фази хіміотерапії в лікуванні хворих на МРТБ, **метою** дослідження було вивчити динаміку припинення бактеріовиділення протягом інтенсивної фази хіміотерапії для визначення її оптимальної тривалості.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

В проспективному дослідженні, яке включало 414 хворих з новими випадками мультирезистентного туберкульозу, вивчали динаміку припинення бактеріовиділення протягом інтенсивної фази 8-ми місячної тривалості. МРТБ був встановлений з наступних випадків туберкульозу: 90 хворих на вперше діагностований туберкульоз (ВДТБ), 193 хворих з повторним лікуванням, з яких 35 хворих були з перерваним лікуванням (ЛПП), 82 хворих – з рецидивами туберкульозу (РТБ), 76 хворих – з невдачею першого курсу хіміотерапії (НЛ I) та 131 хворий з невдачею повторних курсів хіміотерапії (НЛ II, хронічні випадки). Хворі лікувались за індивідуалізованими

режимами хіміотерапії згідно тесту медикаментозної чутливості МБТ до протитуберкульозних препаратів. В режим хіміотерапії включали 6 ефективних препаратів протягом інтенсивної фази хіміотерапії. Припиненням бактеріовиділенням вважали отримання 2-х негативних результатів мазка мокротиння з інтервалом не менше 30 днів.

Оцінку наявності зв'язку між невдалим лікуванням та подовженими термінами припинення бактеріовиділення і різними чинниками (випадками захворювання згідно анамнезу попереднього лікування та резистентністю до окремих протитуберкульозних препаратів I і II ряду) проводили за допомогою відношення шансів (ВШ) за чотирьохпольною таблицею, побудованою за принципом порівняння двох груп за наявністю та відсутністю ознаки, що вивчається (ті чи інші побічні реакції). Якщо значення відношення шансів дорівнює 1, це свідчило про відсутність різниці між порівнюваними групами. Якщо значення відношення шансів для небажаних наслідків менше 1, це свідчить про позитивний вплив даного фактора, направлений на зниження ризику цього наслідку. При низькій частоті події значення відношення шансів приблизно дорівнює відносному ризику. Якщо значення відношення шансів більше 1, це свідчило про високий ризик впливу даного фактору, на ознаку, що вивчається. Робота виконана за кошти державного бюджету.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

На кінець інтенсивної фази бактеріовиділення припинилось в 301 з них, що становило 72,7 %. В нашому дослідженні бактеріовиділення припинялось в терміни від 1 до 10 міс включно (рис.).

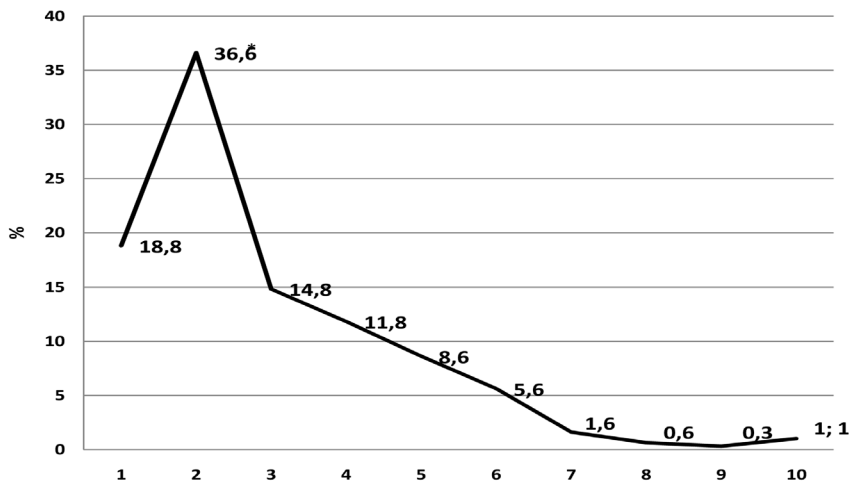


Рис. Динаміка припинення бактеріовиділення у хворих з МРТБ (місяці)

В більш пізні терміни випадків припинення бактеріовиділення не було – хворі лишались бактеріовиділювачами, реєстрували невдачу лікування. Як свідчать дані рис. бактеріовиділення припиняється переважно впродовж

ФТИЗИАТРІЯ І ПУЛЬМОНОЛОГІЯ

перших чотирьох місяців у 82,0 % хворих з достовірно максимальною кількістю пацієнтів в термін 2 міс – у 36,6 % ($p < 0,05$). В терміні після 6 місяців бактеріовиділення припиняється в поодинокі випадках. Ми проаналізували випадки захворювання залежно від анамнезу попереднього лікування у хворих, в яких бактеріовиділення не припиняється та припиняється в терміні від 1 до 4 міс та після 4 (табл.1).

Таблиця 1

Частота та терміни припинення бактеріовиділення у хворих на МРТБ залежно від випадку туберкульозу на кінець інтенсивної фази хіміотерапії

| Випадки ТБ | Бактеріовиділення припинилось, n = 301 | | | | Бактеріовиділення продовжується, n = 113 | |
|------------------------------|--|------|------------------------------------|-------|--|-------|
| | Від 1 до 4 (включно) міс., n = 249 | | Від 5 до 10 (включно) міс., n = 52 | | Абс. | % |
| | Абс. | % | Абс. | % | | |
| ВДТБ | 67 | 26,9 | 10 | 19,2 | 12 | 10,9* |
| Повторне лікування | 120 | 48,2 | 21 | 40,4 | 48 | 43,6 |
| Невдача повторного лікування | 62 | 24,9 | 21 | 40,4* | 50 | 45,5* |

Примітка: * показник достовірно відрізняється від такого у хворих, в котрих бактеріовиділення припинилось в терміні до 4 міс, $p < 0,05$.

Бактеріовиділення частіше не припиняється або терміни його припинення подовжуються до 5 і більше місяців майже у половини пацієнтів з невдачею повторних курсів, що достовірно відрізняється від показника у хворих з припиненням бактеріовиділення в терміні до 4-х місяців.

Ми вивчили зв'язок між резистентністю до окремих протитуберкульозних препаратів і припиненням бактеріовиділення (табл. 2)

Таблиця 2

Вплив резистентності МБТ до окремих протитуберкульозних препаратів на ефективність лікування за частотою припинення бактеріовиділення

| ПТП, до яких визначали резистентність МБТ | Бактеріовиділення не припинилось, n = 110 | Бактеріовиділення припинилось, n = 301 | ВШ (відношення шансів) | ДІ (довірчий інтервал) |
|---|---|--|------------------------|------------------------|
| E | 90 | 246 | 1,0 | 0,57-1,77 |
| Z | 36 | 137 | 0,58 | 0,37-0,92 |
| Ofl | 45 | 36 | 5,1 | 3,04-8,53 |
| Km | 37 | 79 | 1,42 | 0,89-2,28 |
| Et | 68 | 156 | 1,72 | 1,1-2,7 |

Бактеріовиділення частіше не припиняється або терміни його припинення подовжуються до 5 і більше місяців майже у половини пацієнтів з невдачею повторних курсів, що достовірно відрізняється від показника у хворих з припиненням бактеріовиділення в терміни до 4-х місяців. Серед хворих, в яких бактеріовиділення припинилось в терміни до 4 міс в 75,1 % випадку були особи з новими та повторними випадками туберкульозу.

Ми вивчили вплив резистентності МБТ до окремих протитуберкульозних препаратів на ефективність лікування за частотою та динамікою припинення бактеріовиділення (табл. 2-3).

Як свідчать дані табл. 2 встановлений сильний зв'язок (ВШ більше 1) з невдалим лікуванням (бактеріовиділення не припинилось) для фторхінолонів, менш сильний для протіонаміду та канаміцину. Невстановлено зв'язку між невдалим лікуванням і резистентністю до етамбутолу та піразинаміду.

Таблиця 3

Вплив резистентності МБТ до окремих протитуберкульозних препаратів на ефективність лікування за динамікою припиненням

| ПТП, до яких визначали резистентність МБТ до | Бактеріовиділення припинилось після 4-х міс., n= 52 | Бактеріовиділення припинилось до 4-х міс (включно), n = 294 | ВШ (відношення шансів) | ДІ (довірчий інтервал) |
|--|---|---|------------------------|------------------------|
| E | 21 | 225 | 0,07 | 0,04-0,14 |
| Z | 18 | 119 | 0,58 | 0,31-1,08 |
| Ofi | 8 | 28 | 1,44 | 0,61-3,34 |
| Km | 16 | 63 | 1,31 | 0,68-2,52 |
| Et | 35 | 121 | 2,18 | 1,16-4,09 |

бактеріовиділення

Як свідчать дані табл. 3 така ж сама закономірність простежується за зв'язком між резистентністю МБТ до окремих препаратів та термінами припинення бактеріовиділення. Припинення бактеріовиділення в більш пізні терміни (після 5 міс) достовірно пов'язано з резистентністю до цих самих препаратів – фторхінолонів, канаміцину та протіонаміду.

Зважаючи на отримані результати проведеного дослідження, можна заключити, що переважну більшість хворих з новими випадками МРТБ (82 %) можна застосовувати 6 місячну тривалість інтенсивної фази, оскільки в них бактеріовиділення припиняється в терміни до 4 місяців. Подовжувати інтенсивну фазу хіміотерапії до 8 міс слід у пацієнтів з невдачею повторних курсів хіміотерапії та резистентністю МБТ до фторхінолонів, канаміцину та протіонаміду.

ВИСНОВКИ

В результаті застосування 6 компонентних індивідуалізованих режимів хіміотерапії у 72,7 % хворих з новими випадками МРТБ припиняється бактеріовиділення, у решти – реєструють невдачу лікування.

Бактеріови-ділення припиняється в терміни від 1 до 4 місяців у 82 % пацієнтів, у решти 18 % – після 5 місяця інтенсивної фази хіміотерапії. Бактеріовиділення частіше не припиняється або терміни його припинення подовжуються до 5 і більше місяців у 40,4-45,5 % пацієнтів з невдачею повторних курсівхімо-терапії. Встановлений достовірний зв'язок між невдалим лікуванням та подовженими термінами припинення бактеріовиділення з резистентністю МБТ до фторхінолонів, канаміцину та протіонаміду. 8-ми місячну тривалість інтенсивної фази хіміотерапії слід застосовувати у хворих з новими випадками МРТБ, що встановлені з випадків невдачі повторних курсів хіміотерапії або при визначенні резистентності до фторхінолонів і аміноглікозидів, протіонаміду.

Перспектива подальшого розвитку полягає у вивченні динаміки припинення бактеріовиділення у хворих з розширеною резистентністю для визначення оптимальної тривалості інтенсивної фази хіміотерапії у цієї категорії хворих.

Література

1. Реєстрація побічних реакцій протитуберкульозних препаратів при лікуванні хворих на туберкульоз / Ю. І. Фещенко [и др.] // Український пульмонологічний журнал. – 2008. – № 4. – С. 8–13].

2. Chang, K. Management of difficult multidrug-resistant tuberculosis and extensively drug-resistant tuberculosis : Update 2012 / K. Chang, W. Yew // *Respirology*. – 2013. – Vol. 18. – P. 8–21].

3. Treatment outcomes among patients with multidrug-resistant tuberculosis: systematic review and meta-analysis / Evan W. Orenstein [et al.] // *Lancet Infect. Dis.* – 2009. – Vol. 9. – P. 153–161.

4. World Health Organization. Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis, 2011 update. – WHO: Geneva, 2011. – 91 p.

С.А. Черенько, Н.В. Гранкина, Ю.А. Сенько

Динамика прекращения бактериовыделения у больных с новыми случаями мультирезистентного туберкулеза

ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии
им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины»

Цель. Изучить динамику прекращения бактериовыделения в течении интенсивной фазы химиотерапии для определения ее оптимальной продолжительности.

Материалы и методы. Под наблюдением было 414 больных с новыми случаями мультирезистентного туберкулеза, которые установлены из случаев впервые диагностированного туберкулеза, повторных случаев (рецидив, неудачное лечение первого курса, прерванное лечение) и неудачного повторного лечения. Больных лечили индивидуализированными режимами химиотерапии, включающих 6 эффективных препаратов согласно тесту медикаментозной чувствительности.

Результаты. В течение интенсивной фазы химиотерапии у 72,7 % больных МРТБ прекращается бактериовыделение, у остальных – регистрируют неудачу лечения. Бактериовыделение прекращается в сроки от 1 до 4 месяцев у 82 % пациентов, у остальных 18 % – после 5 месяца интенсивной фазы химиотерапии. Бактериовыделение чаще не прекращается или сроки его прекращения удлинняются до 5 и более месяцев у 40,4-45,5 % пациентов с неудачей повторных курсов химиотерапии. Установлена достоверная связь между неудачным лечением и

удлиненними строками прекращения бактериовыделения с резистентностью МБТ к фторхинолонам, канамицину и амикацину.

Выводы. У 82 % больных с новыми случаями МРТБ бактериовыделение прекращается до 4 месяцев включительно, что свидетельствует в пользу 6-ти месячной продолжительности интенсивной фазы. 8-ми месячную продолжительность интенсивной фазы следует применять у больных с МРТБ, установленным из случаев неудачи повторных курсов химиотерапии и при определении резистентности МБТ к фторхинолонам, аминогликозидам, протионамиду.

Ключевые слова: мультирезистентный туберкулез, длительность интенсивной фазы химиотерапии.

S.A. Cherenko, N.V. Grankina, Y.A. Senko

Abacillation Progression in Patients with New Cases of Multidrug-Resistant Tuberculosis

State Institution "National Institute of Phthysiology and Pulmonology named after F.G. Yanovsky of the NAMS of Ukraine"

Purpose. To study abacillation progression in the intensive phase of chemotherapy for determining its optimal duration.

Materials and methods. There were examined 414 patients with new cases of multidrug-resistant tuberculosis, included newly diagnosed tuberculosis, recurrent cases (relapse, treatment injury after the first course, treatment discontinued) and recure injury. The patients underwent individualized chemotherapy, which included 6 effective drugs according to the test of drug sensitivity.

Results. During the intensive phase of chemotherapy 72,7 % of patients were recorded to have abacillation, all the rest were recorded to have treatment injury. The abacillation was observed in the period from 1 to 4 months in 82 % of patients, and five months later the intensive phase of chemotherapy in the rest (18 %). The absence of abacillation or the terms of abacillation lasted until 5 months and more in 40,4-45,5 % of patients with the refresher courses of chemotherapy. There has been detected a significant correlation between the treatment injury and prolongation of abacillation with MTB resistance to fluoroquinolones, kanamycin and amikacin.

Conclusions. The abacillation in 82 % of patients with new cases of MRTB was observed to last within 4 months, that counts in favor of the 6-month duration of the intensive phase. The 8-month duration of the intensive phase should be used in patients with new cases of MRTB who had recure chemotherapy injuries, and the MBT resistance to fluoroquinolones, aminoglycosides, prothionamide.

Key words: MDR TB, term of intensive phase of chemotherapy.

Відомості про авторів:

Черенько Світлана Олександрівна – д.мед. н., професор, зав. відділення фтизіатрії ДУ "Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України". Адреса: Київ, вул. Амосова, 10, тел.: (044) 274-41-33.

Сенько Юлія Олександрівна – к. мед. н., с. наук. с. відділення фтизіатрії ДУ "Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України". Адреса: Київ, вул. Амосова, 10, тел.: (044) 274-41-33.

Гранкіна Наталія Вячеславівна – заочний аспірант ДУ "Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України". Адреса: Київ, вул. Амосова, 10, тел.: (044) 274-41-33.

ОГЛЯДИ

УДК: 616.12–005.4–073.55

О.Я. ВАНЧУЛЯК, 2014

О.Я. Ванчуляк

СТРУКТУРНІ ЗМІНИ МІОКАРДА ПРИ ГОСТРІЙ КОРОНАРНІЙ НЕДОСТАТНОСТІ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. В статті висвітлені літературні дані про зміни міокарда людини при гострій коронарній недостатності. Наводяться патогенетичні та морфологічні паралелі. Подано детальний огляд методів виявлення даних змін та їх трактування.

Ключові слова: гостра коронарна недостатність, діагностика, судово-медична експертиза.

ВСТУП

Високий рівень смертності при хворобах системи кровообігу визначає їх провідне місце серед основних медико-соціальних проблем, наявних не тільки в Україні, але й у світі [9]. Ішемічна хвороба серця, та її різновид – гостра коронарна недостатність (ГКН) є однією з найбільш частих смертальних причин серед захворювань системи кровообігу, при цьому пік смертності спостерігається в працездатному віці, тобто в найбільш соціально активних людей [15,16,23].

На даний час, методи встановлення вогнищ гострої ішемії, що використовуються в судово-медичній практиці, потребують суттєвого оновлення, оскільки залежать від низки факторів внутрішнього середовища, обставин настання смерті та подальших змін зовнішнього середовища. Даний стан проблеми зумовлює актуальність пошуку, удосконалення методів діагностики та моніторингу параметрів змін міокарда для розробки об'єктивних критеріїв судово-медичного визначення гострого ішемічного пошкодження (ГП) міокарда.

Зміни міокарда при гострій коронарній недостатності

Клінічно між приступом гострого загрудинного болю і інфарктом міокарда (тобто розвитком некрозу) існує досить великий проміжок, що позначається як ГКН. На сьогодні діагностичними ознаками ГКН при судово-медичному дослідженні трупа є: ознаки порушення кровообігу в магістральних судинах серця, порушення мікроциркуляції та проникності стінок судин, структурно-функціональний стан м'язової тканини і зміни строми міокарда.

Макроскопічних ознак ГП міокарда людини, тобто гострої вогнищевої ішемічної дистрофії, є невелика кількість. Зокрема виділяють наступні ознаки: дряблий, нерівномірний кровонаповнення міокард із можливим розширенням порожнини лівого шлуночка [2,4,13]. Так дряблість міокарда є результатом фібриляції шлуночків, яка спостерігається у більшості померлих. Строкатість забарвлення міокарда полягає в наявності більш світлих ділянок ішемії, що частіше локалізовані в субендокардіальних відділах і часто чергуються з ділянками повнокров'я [7,17]. Також ознаками

ГІП є свіжі тромби в коронарних артеріях, крововилив в атеросклеротичну бляшку, розрив атеросклеротичної бляшки з утворенням клапана, що закриває просвіт судини, чи розрив атеросклеротичної бляшки з емболією дистальних гілок атероматозними масами.

Тромбоз вінцевих артерій зустрічається відносно рідко, в середньому в 5%, хоча існують дані, що і до 24%. При цьому відмічена чітка закономірність: чим більший проміжок часу від початку серцевого нападу до моменту смерті, тим частіше зустрічаються тромби [17].

Зрозуміло що така невелика кількість критеріїв та їх недостатня специфічність (дряблий міокард зустрічається також при гіпертрофічній кардіоміопатії, жировій дистрофії серця, як неспадкової етіології так і при тезаурисмозах; при міокардитах міокард не тільки дряблий, але й плямистий) не дозволяють лікарю тільки на їх основі поставити діагноз ГІП.

Рядом авторів висловлюється твердження про можливість морфометричного встановлення гострої ішемії [12]. Серед морфометричних методів для даної мети використовують індекс кровопостачання міокарда (ІКМ) [18,22].

ІКМ відображає адекватність кровопостачання міокарда, виявляє його дефіцит; демонструє, яку масу міокарда забезпечує 1мм² площі судини. Для його обчислення необхідно визначити чисту масу міокарда (ЧММ):

$$\text{ЧММ} = \text{МС} - \text{ЕЖ} \quad (1)$$

де МС - маса серця, ЕЖ - маса епікардіального жиру з великими судинами. Потім обчислюється сумарна площа просвіту артерій:

$$\text{S} = \text{L12} + \text{L22} + \text{L32}/4\pi \quad (2)$$

Де L - периметр коронарної артерії (L12 - лівої огиннальної артерії, L22 -передньої міжшлуночкової гілки лівої коронарної артерії, L32 - правої коронарної артерії в найвузжчих частинах проксимальної третини).

ІКМ визначається за формулою:

$$\text{ІКМ} = \text{ЧММ} / \text{S} \text{ (г/мм}^2\text{)} \quad (3)$$

Цей показник – може бути високоінформативним індикатором ішемії міокарда. Його значення від 21,5 до 25 г/мм² відповідають стенокардії при кардіоміопатії і міокардиті, 25-39г/мм² спостерігається у осіб з постінфарктним кардіосклерозом, 40г/мм² і більше свідчить про гостру ішемічну катастрофу [18]. Проте він вимагає особливої точності у своїй процедурі, також проблематичним є вимірювання периметру артерій, оскільки результат залежить від точки виміру і можлива велика похибка, як зі сторони приладів так і персоналу[22].

Мікроскопічна діагностика ішемічних пошкоджень базується на наступних особливостях серцевого м'яза: 1) порушення енергетичного обміну досить швидко відбиваються на стані скорочувального апарату м'язових клітин серця - міофібрилах, в яких виникають стереотипні зміни різної міри: контрактурні пошкодження, що відбивають патологічне тотальне або осередкове скорочення міофібрил; внутрішньоклітинний міоцитоліз, що характеризується осередковим лізисом міофібрил; розпад міофібрил, що виникає в результаті одномоментного мозаїчного скорочення груп саркомерів і лізису ділянок міофібрил, що не скоротилися; 2) характер змін міофібрил визначає тинкторіальні властивості саркоплазми пошкоджених кардіоміоцитів. Можливе проведення забарвлення гістологічних препаратів

залізним гематоксиліном по Рего. За даними авторів на серійних зрізах вони точно співпадають із настільки ж яскравими і чіткими змінами кардіоміоцитів, які виявляються при забарвленні трихромом по Массону, та при PAS-реакції [11]. Набагато менше простежується співпадіння при забарвленні гематоксилін-еозином.

При забарвленні за Рего пошкодженні кардіоміоцити чи навіть окремі саркомери мають чорний або темно-сірий колір та чітко контрастують з навколишніми непошкодженими ділянками, які забарвлені в світло-сірий колір. На серійних зрізах при забарвленні по Массону ці ж пошкодження виявляються за різко вираженим просвітленням основного тону забарвлення саркоплазми. Замість насиченого яскраво-червоного кольору кардіоміоцити або їх частини мають блідо-рожеве забарвлення. При використанні даного методу набагато краще візуалізуються пошкодження сарколеми: сарколема стає нерівною, наявні вип'ячування, інколи втрачає безперервність. PAS-реакція дозволяє чіткіше візуалізувати ці пошкодження.

Що до забарвлення гематоксилін-еозином, то тут спостерігаються наступні особливості: колір саркоплазми та інтенсивність забарвлення не відрізняються в пошкоджених та непошкоджених кардіоміоцитах [8]. На ішемічну дистрофію вказує гомогенний вигляд саркоплазми, вона набуває «лакованого» вигляду.

Хочемо акцентувати увагу на особливостях вказаних методик – вони можуть бути використані в більш пізній термін – адже при ранньому їх використанні не вдається отримати даних про пошкодження міокарда.

Використання реакції на SH-групи та імуноморфологічного методу Кунса на плазмові білки в ділянці пошкодження дає негативні результати [10].

Методика забарвлення по Лі (виявлення ушкоджень міокарда різного ґенезу гематоксилином-основним фуксином-пикриновою кислотою (ГОФПК) дозволяє виявити ранні ішемічні ушкодження, а також патологію міокарда некоронарогенного походження [19]. При ГІП міокарда виявляється фуксинофільна дегенерація. До недоліків методу можна віднести затрати часу на приготування препаратів, складність їх приготування та відсутність кількісних об'єктивних показників, які не залежать від кваліфікованості персоналу та можуть бути багаторазово повторно знову встановлені.

Щодо гістологічних особливостей дрібних капілярів та інших судин мікроциркуляторного русла то вони, за даними авторів, у зоні пошкодження частіше всього не мають яких-небудь характерних особливостей, в ряді випадків авторами відзначається їх повнокрів'я, проте без ознак порушення кровопостачання [8, 14]. Згідно інших даних у гістологічних препаратах можна встановити нерівномірне кровонаповнення, що полягає в спазмі артерій та дистонічному розширенні вен; розлади мікроциркуляції візуалізуються, як геморагії судин мікроциркуляторного русла, спостерігається агрегація еритроцитів в капілярах та їх сладжоутворення [10].

Хочемо відзначити, що майже із 100% вірогідністю та чутливістю ГІП можна виявити за допомогою трансмісійної електронної мікроскопії. Саме завдяки цьому методу чітко і однозначно візуалізуються критерії фібриляції шлуночків, а саме вогнища контрактурних скорочень та безпосередньо стан актино-міозинового (разом з допоміжними білками) комплексу, що чергуються з ділянками релаксованих волокон [12]. Тільки за допомогою даного методу

можна побачити характерний дискоїдний розпад волокон та розриви міофібрил на рівні Z-дисків. Проте даний метод вимагає виготовлення цілої серії дороговартісних зрізів (товщина одного зрізу складає 100 нм, а одного міокардіоцита 12-90 мкм, тому, щоб охопити серією зрізів один кардіоміоцит потрібно зробити всього від 120 до 900 зрізів), а самі зразки руйнуються під пучком електронів в процесі дослідження, що робить неможливим повторне вивчення того ж зразка [21]. Крім того, покупка та обслуговування електронних мікроскопів є дороговартісною. Ще однією їх особливістю є необхідність роботи в приміщеннях без вібрацій та без зовнішніх електромагнітних полів.

Рядом авторів також досліджувалась провідна система серця у випадку раптової серцевої смерті, в тому числі внаслідок ГКН [6].

При мікроскопічному дослідженні синусового вузла були виявлені наступні патологічні зміни: стеноз синусової артерії, значна кількість сполучнотканинної стромы у вузлі – фіброз чи фіброеластоз вузла з одночасним зменшенням кількості спеціалізованих м'язових волокон, лімфоцитарну інфільтрацію тканини вузла та зміну нервових гангліїв поблизу вузла – гіперхроматоз, вакуолізація, ексцентричне зміщення ядер, каріопікноз та каріолізис.

Надзвичайно рідко зустрічаються такі дисциркуляторні та некробіотичні зміни, як тромбоз синусової артерії, міоцитоліз окремих спеціалізованих волокон, еозинофілія, гомогенізація та набухання саркоплазми кардіоміоцитів, мікрокрововиливи по периферії вузла, що частково проникають у тканину вузла та нервові ганглії [20].

Ще більш рідкісними є патологанатомічні зміни нижніх відділів провідної системи серця, які включають розрив в місці переходу атріовентрикулярного вузла в тіло пучка Гіса внаслідок вродженої аномалії розвитку, склеротичні зміни в тілі та проксимальних відділах ніжок пучка Гіса.

Вищевказані дані свідчать про високу стійкість тканини провідної системи серця до нестачі кисню.

Такі дані вписуються в патофізіологічну концепцію, згідно якої провідна система серця (при відсутності первинної електричної патології серця: хвороба Лева-Ленгегра, синдром Бругада, синдром Вольфа-Паркінсона-Вайта та Лейн-Гнонг-Крістецко) практично не відіграє ініціюючої ролі у виникненні фатальних аритмій при ГКН [8].

Ми пропонуємо для діагностики ГП міокарда комплекс лазерних поляриметричних методів [1]. Метод поляризаційної мікроскопії для діагностики ГКН на всьому проміжку її виникнення та розвитку відомий ще з минулого століття. Проте ми пропонуємо якісно новий підхід до його використання [3].

ВИСНОВКИ

1. Впровадження в систему попиксельного аналізу та наступного статистичного опрацювання результатів дозволяє перевести отримані дані в цифрове значення та з'ясувати діапазон лазерних поляриметричних значень для конкретного методу при даній патології.

2. Такий підхід зводить до мінімуму суб'єктивізм людського фактору, та час отримання результату. Мінімальний час від моменту забору зразка до отримання результату становитиме 25-30 хвилин, що є рекордно швидкою для будь-якого з інших наявних на сьогодні методів.

Література

1. Бачинський В.Т. Поляризаційні образи позаклітинних матриць основних типів біологічних тканин для завдань судової медицини / В.Т. Бачинський // Клінічна та експериментальна патологія. – 2008. – Т.7, №1. – С. 6 - 13.
2. Бокерия Л.А. Внезапная сердечная смерть / Л.А. Бокерия, А.Ш. Ревиншвили, Н.М. Неминуший. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 272 с.
3. Ванчуляк О.Я. Диференційно діагностичні критерії давності настання смерті: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.15. / Ванчуляк О.Я. НМАПО імені П.Л. Шупика. – К. - 2007. – 18 с.
4. Воронов В.Т. Морфологічні критерії гострої ішемії міокарда в судово-медичній діагностиці раптової коронарної смерті / В.Т. Воронов // Укр. суд.-мед. вісник. – 1996. – №2. – С. 5.
5. Выренков Ю.Е. Тканевая мозаика эндотелия кровеносных и лимфатических сосудов сердца / Ю.Е. Выренков, В.К. Шишло, В.Д. Мишалов // Морфология. - 1992. – Т. 102, №1. – С. 74-77.
6. Гаргин В.В. Особенности проводящей и вегетативной системы миокарда желудочков при острой ишемической болезни сердца // Архив патол. – 2004. - Т.48, №3. – С.37-42.
7. Герасименко А.И. Морфологические изменения в сократительном миокарде при внезапной сердечной смерти / А.И. Герасименко, О.Г. Кузнецов, Б.Н. Зорин // 36. наук, праць. – Харків: ХМАПО, 2000. – С. 86-89.
8. Гистопатология миокарда в случаях внезапной смерти / А.М. Вихерт, И.Е. Галахов, Е.Е. Матова [и др.] // Материалы 2-го советско-американского симпозиума, Индианаполис США. – 1979. – С.56-59.
9. Гордеева М.В. Внезапная ненасильственная смерть молодых людей (ретроспективный анализ) / М.В. Гордеева, О.Е. Велеславова, М.А. Батурова // Вестник аритмологии. – 2011. – Т. 65. – С. 25-32.
10. Игрунова К.Н. Психозоммоциональная, нейроэндокринная, иммунная дисрегуляция в патогенезе стрессорного повреждения сердечно-сосудистой системы / К.Н. Игрунова // Збірник наукових праць співробітників КМАПО ім. П.Л. Шупика. – К. - 2004. – С. 49-56.
11. Кактурский И.В. Информативность гистологических признаков поражения миокарда при внезапной коронарной смерти / И.В. Кактурский // Диагностическая медицинская морфометрия: сб., посвященный 80-летию Г.Г. Автандилова. – М. - 2002. – С. 62-65.
12. Капустина А.В. Одиагностическом значении острых микроскопических изменений миокарда / А.В. Капустин // Судебно-медицинская экспертиза. – 2000. – №1. – С. 7-11.
13. Кирьякулов Г.С. Морфометрия сердца в норме / Г.С. Кирьякулов, Н.И. Яблучанский, В.Е. Шляховер. - К.: Вища школа, 1990. – 152 с.
14. Коркушко О. В. Возрастные особенности функционального состояния эндотелия микрососудов / О. В. Коркушко, В. Ю. Лишневецкая, Г. В. Дужак // Кровообіг та гемостаз. – 2007. – №. 4. – С. 5-11.
15. Малик О.Р. Патоморфология артерій серця при раптовій смерті в осіб молодого віку: автореф. дис. ... канд. мед. наук. 14.03.02. / О.Р. Малик, Львів, нац. мед. унів. – 2007. – 20 с.
16. Мальцев С.В. Скоропостижная смерть среди лиц с диагностированной ишемической болезнью сердца / С.В. Мальцев // Материалы VI Всеросс.

съезда судебных медиков, посв. 30-летию Всеросс. общества судебных медиков. – Москва-Тюмень. – 2005. – С.190-191.

17. Митрофанова Л.Б. Макроскопический и органомерметрический анализ сердца в патологии: пособие для врачей / Л.Б. Митрофанова, Х.К. Аминова. – СПб: ГПАБ, 1998. – Вып. 21. – 60 с.

18. Нормативные значения толщины стенок желудочков сердца по результатам морфометрических исследований / Л.А. Бокерия, О.А. Махачев, М.С. Панова [и др.] // Бюллетень научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. АН Бакулева РАМН Сердечно-сосудистые заболевания. – 2006. – Т. 7, №. 6. – С. 42-61.

19. Пиголкин Ю.И. Судебно-медицинская оценка морфологических изменений миокарда и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы при внезапной сердечной смерти / Ю.И. Пиголкин, О.В. Должанский, Т.М. Громова // Судебно-медицинская экспертиза. – 2012. – №2. – С. 13-17.

20. Резник А.Г. Динамика посмертного аутолиза кардиомиоцитов / А.Г. Резник, И.Н. Иванов, И.Н. Иванов // Судебно-медицинская экспертиза. – 2011. – №1. – С. 19-22.

21. Прижизненная отражательная конфокальная лазерная сканирующая микроскопия: история создания, принцип работы, возможности применения в дерматологии / Н. Н. Лукашева, С.Б. Ткаченко, Н.Н. Потехаев [и др.] // Клиническая дерматология и венерология. – 2008. – № 5. – С. 10-15.

22. Agrafioti F. Heart biometrics: theory, methods and applications / F. Agrafioti, J. Gao, D. Hatzinakos // Biometrics: Book. – 2011. – Т. 3. – С. 199-216.

23. Chugh S.S. Sudden cardiac death with apparently normal heart / S.S. Chugh, K.L. Kelly, J.L. Titus // Circulation. – 2000. – Vol. 102. – P. 649-654.

О.Я. Ванчуляк

Структурные изменения миокарда при острой коронарной недостаточности

Буковинский государственный медицинский университет, г. Черновцы

Резюме. В статье освещены литературные данные об изменениях миокарда человека при острой коронарной недостаточности. Приводятся патогенетические и морфологические параллели. Подано подробный обзор методов выявления данных изменений, их трактовка.

Ключевые слова: острая коронарная недостаточность, диагностика, судебно-медицинская экспертиза.

O. Wanchuliak

Structural changes of the myocardium in case of acute coronary insufficiency

Bukovinian State Medical University, Chernivtsi

Summary. The paper focuses on the analysis of domestic and international thematic scientific research literature, such as, pathogenic and morphological parallels of changes in human myocardium in case of acute coronary insufficiency. It gives a detailed review of the methods proposed by various authors to detect these changes (microscopic, morphometric, histological microscopy using different methods of staining, and transmission electron microscopy study of the conduction system of

ОГЛЯДИ

the heart) and their interpretation. The conclusions about the problems of using the above mentioned techniques in the early stages after death, their expensiveness, time needed, and subjectivity in evaluating the results are presented. A new approach to diagnosing acute coronary insufficiency throughout the period of its emergence and development - a method of polarizing microscopy, which allows us to determine the exact range of laser polarimetric values in this condition, is proposed.

Key words: acute coronary insufficiency, methods of diagnosis, forensic examination

Відомості про автора:

Ванчуляк Олег Ярославович – к. мед.н., доцент кафедри судової медицини та медичного правознавства Буковинського державного медичного університету.

УДК 616-07:061.62

© Л.В.ВЬЮНИЦКАЯ, 2014

Л.В.Вьюницкая

ЛИПОПРОТЕИН-АССОЦИИРОВАННАЯ ФОСФОЛИПАЗА А2 - МАРКЕР НЕСТАБИЛЬНОСТИ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОЙ БЛЯШКИ

Национальная медицинская академия последипломного образования
имени П.Л.Шупика

Резюме. Анализируется возможность использования для реклассификации риска у пациентов из групп со средним и высоким риском сердечно-сосудистых событий нового воспалительного биомаркера липопротеин-ассоциированной фосфолипазы А2 специфичного относительно сосудистого воспаления и информирующего о воспалении в атеросклеротической бляшке и степени ее стабильности.

Ключевые слова: фосфолипаза А2, маркер нестабильности, атеросклеротические бляшки.

ВСТУПЛЕНИЕ

В настоящее время в соответствии с требованиями Adult Treatment Panel III (Третий отчет группы экспертов по выявлению, оценке и лечению гиперхолестеринемии у взрослых в рамках Национальной образовательной программы США по холестерину) для скрининга и мониторинга суммарного кардиоваскулярного риска используются абсолютные величины концентраций в плазме крови ряда липидных фракций: ХС ЛПНП, ХС ЛПВП, триглицеридов (ТГ), общего холестерина (ОХ) [8].

Определение традиционных факторов риска часто недостаточно для предсказания возникновения сердечно-сосудистых осложнений. Поэтому большое значение имеет изучение новых воспалительных протеинов, занимающих важное место в патогенезе возникновения нестабильности атеросклеротической бляшки (АСБ) [18]. Один из таких белков – липопротеин-ассоциированная фосфолипаза – ЛП-ФЛА2.

ЛП-ФЛА2 – это важный показатель риска ССЗ, применимый для реклассификации риска у пациентов из групп со средним и высоким риском сердечно-сосудистых событий [6].

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

ЛП-ФЛА2 относится к семейству фосфолипазы А2 и продуцируется моноцитами, тучными клетками, клетками Купфера и Т-лимфоцитами [17]. В плазме 80% ЛП-ФЛА2 связано с липопротеинами низкой плотности, оставшиеся 20% связаны с липопротеинами высокой плотности и липопротеинами очень низкой плотности [9]. ЛП-ФЛА2 играет важную роль в гидролизе окисленных ЛПНП, что ведёт к образованию лизофосфотидилхолина, который является медиатором воспаления и проатерогенным фактором [11].

Основные свойства ЛП-ФЛА2:

- биомаркер характеризуется низкой биовариабельностью в сыворотке;
- фермент играет механистическую роль в атерогенезе;
- уровень сывороточной ЛП-ФЛА2 отражает степень внутрисосудистого воспаления и нестабильности бляшки;
- повышенная экспрессия фермента в бляшке является признаком более сложных и запущенных поражений;
- лечение специфическим молекулярным ингибитором оказывает положительное воздействие на размер некротического ядра бляшки в коронарном сосуде;
- повышение уровня ЛП-ФЛА2 в сыворотке крови свидетельствует о пропорциональном увеличении риска возникновения сердечно-сосудистых событий.

В биологическом смысле ЛП-ФЛА2 представляет собой провоспалительный фермент, специфичный в отношении сосудистого воспаления и проявляющий физиологическую активность в интиме артерии. ЛП-ФЛА2 локализуется в атеросклеротических бляшках, особенно в тех, которые имеют некротическое ядро [5]. ЛП-ФЛА2 в высокой концентрации обнаруживается в бляшках, склонных к разрыву, и, судя по всему, именно оттуда ЛП-ФЛА2 попадает в кровотоки. Вначале ЛП-ФЛА2 продуцируется макрофагами, а затем связывается с различными липопротеинами, в том числе, с аполипопротеином В и с липопротеином (а) [3]. Результаты окрашивания тканей коронарных и сонных артерий свидетельствуют о наличии ЛП-ФЛА2 в тонкой фиброзной покрышке бляшек, склонных к разрыву, и об ее отсутствии в бляшках на ранних стадиях их формирования [5,19].

Таким образом, ЛП-ФЛА2 – это новый биомаркер, специфичный в отношении сосудистого воспаления и информирующий о воспалении в атеросклеротической бляшке и степени стабильности бляшки. Повышенный уровень ЛП-ФЛА2 в сыворотке крови указывает на наличие бляшки, склонной к разрыву, и является независимым фактором риска ССЗ, в том числе коронарного атеросклероза, инфаркта миокарда и инсульта [12].

Связь ЛП-ФЛА2 и атеросклероза изучалась в экспериментальных работах. Так, T. Hakkinen и соавт. продемонстрировали, что у кроликов с атеросклеротическим поражением увеличена концентрация ЛП-ФЛА2 в плазме [14]. Исследования на мышах показали, что увеличение концентрации ЛП-ФЛА2 и apoB100 в плазме крови ведет к усилению процессов атерогенеза [13]. В этой же работе показано, что уровень ЛП-ФЛА2 возрастает после моделирования воспалительного процесса у мышей.

Имеется ряд крупных эпидемиологических исследований, в которых изучалась связь возникновения сердечно-сосудистых осложнений с уровнем

ОГЛЯДИ

ЛП-ФЛА2. Так, 557 мужчин и 500 женщин, средний возраст которых составлял 72 года, наблюдались на протяжении 26 лет (The Rancho Bernardo Study). У 228 из них отмечались сердечно-сосудистые события, из которых 38% были фатальными. Повышенный уровень ЛП-ФЛА2 значительно увеличивал точность стратификации риска по сравнению с традиционными факторами риска. Авторы акцентировали внимание на этом результате, так как уровень ХС ЛПНП не прогнозирует развитие ИБС или инсульта у пожилых пациентов [15].

В работе Robins S.J. и соавт. [4] впервые оценивалась прогностическая значимость ЛП-ФЛА2 при отсутствии повышенного уровня ХС ЛПНП (менее 3,0 ммоль/л) в популяции больных с низким ХС ЛПВП (менее 0,8 ммоль/л). Уровень ЛП-ФЛА2 был измерен исходно и на фоне 6-месячного лечения гемфибросилом у 1451 пациента. В тех случаях, когда уровень ЛП-ФЛА2 находился в верхнем квартиле, также отмечался наиболее высокий уровень ХС ЛПНП и наиболее низкий уровень ХС ЛПВП, что сопровождалось увеличением частоты развития инфаркта миокарда, инсульта и смерти от ИБС. Модель пропорциональных рисков Кокса показала, что увеличение концентрации ЛП-ФЛА2 на 1 стандартное отклонение ведёт к увеличению риска развития сердечно-сосудистых осложнений [4]. Результаты проведенных исследований показывают, что ЛП-ФЛА2 может быть использована для стратификации кардиоваскулярного риска.

ЛП-ФЛА2 является как эффективным независимым предиктором риска развития ССЗ и инсульта, так и стабильным прогностическим индикатором риска у мужчин и женщин с уже установленным диагнозом. Хотя в ходе клинических исследований было показано, что с риском ССЗ ассоциированы оба параметра, характеризующие ЛП-ФЛА2 (масса и ферментативная активность), в настоящее время лишь тест для определения массы ЛП-ФЛА2 разрешен Управлением по контролю за качеством пищевых продуктов и лекарственных средств США (FDA) для клинического применения. Этому тесту присвоен также знак «СЕ», подтверждающий соответствие стандартам качества и безопасности Европейского Союза [2, 10].

Недавно были опубликованы результаты метаанализа 32 проспективных клинических исследований [6]. Изучена связь массы и активности ЛП-ФЛА2 с риском развития ССЗ у 79 036 индивидуумов, среди которых было зафиксировано свыше 17 000 лиц из различных клинических популяций с последствиями повышенного риска, включающими ИБС, инсульт и смерть, что составило в общей сложности 474 976 человеко-лет с повышенным риском. В отчете содержатся несколько ключевых выводов:

1. Уровни массы и активности ЛП-ФЛА2 ассоциируются как друг с другом, так и с проатерогенными липопротеиновыми маркерами – холестерином не-ЛПВП и аполипопротеином В;

2. Уровни ЛП-ФЛА2 значимо связаны с риском ССЗ по типу непрерывной линейно-логарифмической зависимости;

3. Увеличение степени риска ССЗ, связанное с повышенным уровнем ЛП-ФЛА2 (10% на каждое возрастание уровня ЛП-ФЛА2, равное 1 стандартному отклонению), сопоставимо с повышенным риском ССЗ, ассоциированным с холестерином не-ЛПВП и артериальным давлением.

Таким образом, знание уровня ЛП-ФЛА2 дает возможность оценить риск развития ССЗ независимо от других факторов риска, а также дает более

четкое представление о взаимосвязи между воспалением, атеросклерозом и сердечно-сосудистыми исходами.

Сегодня считается, что для определения ценности новых биомаркеров в клинических условиях предпочтительнее установить, способен ли биомаркер, дополнив традиционные факторы риска, более точно стратифицировать пациентов на группы с более и менее высоким риском, в которых стратегия лечения диктуется установленным уровнем риска. V. Nambi и соавт. изучили возможность использования уровней ЛП-ФЛА2 и СРБ для реклассификации пациентов, разделенных на группы с низким, умеренным и высоким риском на основании традиционных риск-факторов [9 16]. Низким считался риск возникновения ишемического инсульта в течение 5 лет, составляющий менее 2%, умеренным – от 2 до 5%, высоким – свыше 5%. Традиционные факторы риска, примененные для первоначальной классификации риска, включали возраст, пол, курение, систолическое кровяное давление, прием гипертензивных препаратов, общий холестерин, холестерин ЛПВП и диабетический статус. В соответствии с первоначальной классификацией, 86% обследованных лиц были отнесены к группе низкого риска, 11% – к группе умеренного и 3% – к группе высокого риска. После дополнительного тестирования на такие маркеры как СРБ и ЛП-ФЛА2 около 39% пациентов из группы умеренного риска были реклассифицированы с перемещением 28% в группу низкого и 11% в группу высокого риска.

Измерение уровня ЛП-ФЛА2 и использование полученных данных в дополнение к традиционным факторам риска позволяет улучшить прогнозирование риска развития ССЗ.

Измерение уровня ЛП-ФЛА2 рекомендуется проводить у пациентов с умеренным риском (то есть у предположительно здоровых лиц с двумя или более традиционными факторами риска, что по Фремингемской шкале 10-летнего риска соответствует 10-20%) и у пациентов с высоким риском (с установленным диагнозом ИБС или факторами риска, равнозначными ИБС), нуждающихся в более радикальной коррекции стиля жизни и в гиполипидемической терапии. За клинический порог уровня ЛП-ФЛА2, дающий право на принятие решения о реклассификации риска, принято значение ≥ 200 нг/мл. Исследователями одобрено это пороговое значение, основанное на данных, полученных в исследованиях уровня ЛП-ФЛА2 [107 21], показавших заметный рост риска наступления сердечно-сосудистых событий у пациентов с превышением данного порога

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, ЛП-ФЛА2 – высокоспецифический маркер васкулярного воспаления [16]. В целом, ЛП-ФЛА2 сегодня рассматривается, как важный сердечно-сосудистый маркер, независимый от традиционных факторов риска (и от hsСРБ) и дополняющий оценку риска, получаемую с помощью традиционных факторов риска. ЛП-ФЛА2 обладает рядом существенных отличий от известных маркеров воспаления, с помощью которых можно прогнозировать увеличение риска сердечно-сосудистых событий. Так, ЛП-ФЛА2 обладает специфичностью в отношении сосудистого воспаления, в то время как прочие биомаркеры, например, СРБ, отражают наличие системного воспаления. ЛП-ФЛА2 принимает непосредственное участие в атерогенезе, вызывая модификацию липидов и стимулируя развитие

воспаления. ЛП-ФЛА2 гидролизует фосфатидилхолин (ФХ) с образованием лизо-ФХ и окисленных свободных жирных кислот, причем оба эти продукта стимулируют развитие атеросклероза. Уровень ЛП-ФЛА2 в сыворотке обладает низкой биовариабельностью, а его повышение свидетельствует о наличии бляшки, склонной к разрыву [7].

Обнаружение того, что ЛП-ФЛА2 активно синтезируются в местах атеросклеротических повреждений и оказывает множественные проатерогенные и протромботические эффекты обуславливает актуальность определения таких маркеров для диагностики и оценки степени тяжести атеросклероза [1].

Литература

1. Влияние липидов ЛПНП на активность секреторной фосфолипазы A2 группы IIA / Е. В. Самойлова, А. А. Пиркова, Н. В. Проказова // Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 2010. – № 7. – С. 45–47.

2. Липопротеин-ассоциированная фосфолипаза A2 - новая позиция в системе стратификации риска / Д. Н. Нозадзе, А. Е. Семенова, В. И. Каминная [и др.] // Атеросклероз и дислипидемии. – 2011. – № 1. – С. 41–47.

3. Cai H. Endothelial dysfunction in cardiovascular diseases: the role of oxidant stress / H. Cai, D. G. Harrison // *Circ. Res.* – 2000. – Vol. 87, № 10. – P. 840–844.

4. Cardiovascular events with increased lipoprotein-associated phospholipase A(2) and low high-density lipoprotein-cholesterol: the Veterans Affairs HDL Intervention Trial / S. J. Robins, D. Collins, J. J. Nelson [et al.] // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* – 2008. – Vol. 28, № 6. – P. 1172–1178.

5. Coronary artery bypass surgery as treatment for ischemic heart failure: the predictive value of viability assessment with quantitative positron emission tomography for symptomatic and functional outcome / D. Pagano, J. N. Townend, W. A. Littler [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1998. – Vol. 115, № 4. – P. 791–799.

6. Colley K. J. Lipoprotein associated phospholipase A(2): role in atherosclerosis and utility as a biomarker for cardiovascular risk / K. J. Colley, R. L. Wolfert, M. E. Cobble // *EPMA J.* – 2011. – Vol. 2, № 1. – P. 27–38.

7. Colley K. J. Липопротеин-ассоциированная фосфолипаза A2: роль в развитии атеросклероза и пригодность для использования в качестве биомаркера риска сердечно-сосудистых заболеваний / K. J. Colley, R. L. Wolfert, M. E. Cobble // Атеросклероз и дислипидемии. – 2011. – № 3. – С. 30–39.

8. Cheng A. Y. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines / A. Y. Cheng, L. A. Leiter // *Curr. Opin. Cardiol.* – 2006. – Vol. 21, № 4. – P. 400–404.

9. Does Lp-PLA2 determination help predict atherosclerosis and cardiovascular disease? / J. Sertić, B. Skorić, J. Lovrić [et al.] // *Acta Med. Croatica.* – 2010. – Vol. 64, № 4. – P. 237–245.

10. Emerging risk factors for coronary heart disease: a summary of systematic reviews conducted for the U.S. Preventive Services Task Force / M. Helfand, D. I. Buckley, M. Freeman [et al.] // *Ann. Intern. Med.* – 2009. – Vol. 151, № 7. – P. 496–507.

11. Evidence supporting a key role of Lp-PLA2-generated lysophosphatidylcholine in human atherosclerotic plaque inflammation / I. Gonçalves, A. Edsfieldt, N. Y. Ko [et al.] // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* – 2012. – Vol. 32, № 6. – P. 1505–1512.

12. Imaging atherosclerotic plaque inflammation with [18F]-fluorodeoxyglucose positron emission tomography / J. H. Rudd, E. A. Warburton, T. D. Fryer [et al.] // *Circulation*. – 2002. – Vol. 105, № 23. – P. 2708–2711.

13. Increased plasma non-esterified fatty acids and platelet-activating factor acetylhydrolase are associated with susceptibility to atherosclerosis in mice / U. Singh, S. Zhong, M. Xiong [et al.] // *Clin. Sci.* – 2004. – Vol. 106, № 4. – P. 421–432.

14. Lipoprotein-associated phospholipase A(2), platelet-activating factor acetylhydrolase, is expressed by macrophages in human and rabbit atherosclerotic lesions / T. Häkkinen, J. S. Luoma, M. O. Hiltunen [et al.] // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* – 1999. – Vol. 19, № 12. – P. 2909–2917

15. Lipoprotein-associated phospholipase A2 is an independent predictor of incident coronary heart disease in an apparently healthy older population: the Rancho Bernardo Study / L. B. Daniels, G. A. Laughlin, M. J. Sarno [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2008. – Vol. 51, № 9. – P. 913–919.

16. Lipoprotein-associated phospholipase A2 and high-sensitivity C-reactive protein improve the stratification of ischemic stroke risk in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study / V. Nambi, R. C. Hoogeveen, L. Chambless [et al.] // *Stroke*. – 2009. – Vol. 40, № 2. – P. 376–381.

17. Lipoprotein(a) as a cardiovascular risk factor: current status / B. G. Nordestgaard, M. J. Chapman, K. Ray [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2010. – Vol. 31, № 23. – P. 2844–2853.

18. Lipoprotein-associated phospholipase A2 (Lp-PLA2): a review of its role and significance as a cardiovascular biomarker / O. Vittos, B. Toana, A. Vittos, E. Moldoveanu // *Biomarkers*. – 2012. – Vol. 17, № 4. – P. 289–302.

19. Low density lipoprotein cholesterol and coronary microvascular dysfunction in hypercholesterolemia / P. A. Kaufmann, T. Gneocchi-Ruscione, K. P. Schäfers [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2000. – Vol. 36, № 1. – P. 103–109.

20. Virani S. S. The role of lipoprotein-associated phospholipase A2 as a marker for atherosclerosis / S. S. Virani, V. Nambi // *Curr. Atheroscler. Rep.* – 2007. – Vol. 9, № 2. – P. 97–103.

Л.В. В`юницька

Ліпопротеїн-асоційована фосфоліпаза А2 - маркер нестабільності атеросклеротичної бляшки

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

Резюме. Аналізується можливість використання для рекласифікації ризику у пацієнтів із груп з середнім та високим ризиком серцево-судинних подій нового біомаркера запалення ліпопротеїн-асоційованої фосфоліпази А2 специфічного відносно судинного запалення та інформуючого про запалення в атеросклеротичній бляшці і ступеню її стабільності.

Ключові слова: фосфоліпаза А2, маркер нестабільності, атеросклеротичні бляшки.

L.V.Vyunytska

Lipoprotein-associated fosfolipaza A2 - a marker of atherosclerotic plaque instability

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Summary. Our research is been analyzing the possibility of using for reclassification risk in patients of groups with moderate and high risk of cardiovascular events new inflammatory biomarker lipoprotein-associated phospholipase A2 specific regarding vascular inflammation and informing about the inflammation in atherosclerotic plaque and its degree of stability.

Key words: fosfolipaza A2, marker instability, atherosclerotic plaque.

Відомості про автора:

Вюницька Людмила Василівна – доцент кафедри клінічної лабораторної діагностики НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул. Відпочинку, 11.

УДК 616-07:061.62

© Л.В.ВЮНИЦЬКА, Г.Г.ЛУНЬОВА, 2014

Л.В.Вюницька, Г.Г.Луньова

С-РЕАКТИВНИЙ БІЛОК У ЛАБОРАТОРНІЙ ДІАГНОСТИЦІ Й ОЦІНЦІ РИЗИКУ АТЕРОСКЛЕРОЗУ

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика

Резюме. Узагальнені дані літератури щодо доцільності одно маркерної стратифікації ризику атеросклерозу за допомогою визначення рівня високо-чутливого С-реактивного білка навіть при наявності цільових рівнів загального холестеролу та ліпопротеїдів низької щільності.

Ключові слова: атеросклероз, С-реактивний білок, запалення, ліпопротеїди низької щільності.

ВСТУП

Відповідно до сучасних концепцій атерогенезу, атеросклероз - це послідовність клітинних і молекулярних реакцій, в основі яких лежить запалення, від початку - етапу появи ліпідних плям, до кінцевого етапу - руйнування атеросклеротичної бляшки й розвитку інфаркту міокарда. Жодна з робіт, присвячених вивченню як патогенезу, так і клінічних проявів атеросклерозу, не обходиться без констатації цього факту. На сьогодні питання про роль системного запалення в прогресуванні атеросклерозу та дестабілізації процесу перебуває в центрі уваги [2]. Якщо раніше вважалося, що ССЗ обумовлені порушеннями метаболізму та транспорту ліпідів, то зараз стало загальноновизнаним - більшу роль в атерогенезі, включаючи ініціацію, розвиток ушкодження судинної стінки, нестабільність атероми й виникнення тромботичних ускладнень, відіграє в'яло протікаюче запалення в стінках судин. Це робить зрозумілим зв'язок між медіаторами запалення й факторами ризику розвитку атеросклерозу.

Мета. Вивчити значення С-реактивного білка у лабораторній діагностиці та оцінці ризику атеросклерозу.

ОСНОВНА ЧАСТИНА

Зв'язок атеросклерозу й запалення є темою наукової дискусії протягом більше 150 років. Останні дослідження в області молекулярної біології, генетичні дослідження на тваринах дозволили одержати переконливі докази запальної теорії атеросклерозу (активна взаємодія запальних клітин, цитокинів та хемокинів).

Запальні реакції включають адгезію лейкоцитів до ендотелію, міграцію усередину судинної стінки з наступною їхньою активацією й перетворенням у піністі клітини, які у свою чергу стимулюють міграцію й проліферацію гладкомязевих клітин та формування атеросклеротичної бляшки [11].

Відповідно до сучасних уявлень, основний механізм атерогенезу та атеротромбозу - це оксидативний стрес, ініційований активацією неспецифічного імунітету, що викликає запальний процес у стінках судин, і як результат, прогресування ендотеліальної дисфункції, що кульмінується розвитком ішемії й/або тромбоутворенням.

C-Реактивний білок (СРБ) перебуває як би на перехресті між уродженим імунітетом і запальним процесом. Саме СРБ, будучи ключовим компонентом уродженого імунітету, після його ініціації включає запальний процес.

СРБ - це багатофункціональний білок гострої фази запального процесу, що грає важливу роль при запаленнях, при захисті від чужорідних агентів, при некрозах і, що істотно, в аутоімунних процесах. СРБ належить до еволюційно древнього, життєво важливого сімейства білків [7].

Синтез і секреція СРБ у місцях атеросклеротичних ушкоджень, що відбуваються за рахунок утворення «паракринних/аутокринних» петель, підвищують локальні концентрації СРБ набагато вище тих його рівнів, які виявляються в плазмі. А це веде до проатерогенних, прозапальних та прокоагуляційних ефектів. У цілому, чим вище СРБ (у високочутливому діапазоні), тим глибше дисфункція ендотелію [18, 19].

У людини гостра фаза (ГФ) запального процесу характеризується в основному: підвищенням температури, зміною проникності судин, зміною біосинтетичного й метаболічного профілю багатьох органів. У розвитку ГФ беруть участь системи всього організму: імунна, центральна нервова, ендокринна, серцево-судинна [20]. Один із центральних учасників ГФ - це СРБ. При запаленні концентрація СРБ у плазмі крові збільшується в 10-100 разів, і є прямий зв'язок між зміною рівня СРБ, тяжкістю й динамікою клінічних проявів запалення. Вище рівень СРБ - вище тяжкість запального процесу, і навпаки. Тому СРБ є найбільш чутливим клініко-лабораторним індикатором запалення. Вимір концентрації СРБ широко застосовується для моніторингу й контролю ефективності терапії бактеріальних і вірусних інфекцій, хронічних запальних захворювань, опіків, онкологічних захворювань, ускладнень у хірургії й гінекології й ін. Різні причини запальних процесів по-різному підвищують рівні СРБ [13, 10].

Результати численних клінічних досліджень свідчать, що СРБ є незалежним чинником високого кардіоваскулярного ризику, включаючи ризик розвитку інфаркту міокарда, інсульту й раптової серцевої смерті [22, 17, 14]. Залежність між цими факторами фактично лінійна.

Класичні методи визначення концентрації СРБ у плазмі/сироватці крові - це радіальна імунодиффузія, імунотурбидиметрія й нефелометрія.

ОГЛЯДИ

Підвищені концентрації СРБ, які визначаються при патології, перебувають в інтервалі 5-500 мг/л і більше, тобто лежать у межах діапазону концентрацій, що визначаються зазначеними методами. Досить довго діагностичне значення СРБ співвідносили саме з показниками, що перевищують 5 мг/л, а при концентрації СРБ менше 5 мг/л констатували відсутність системної запальної відповіді й думали, що в нормі СРБ взагалі відсутній. І точне визначення концентрації СРБ не вважали клінічно значимим [15, 12].

Для підвищення чутливості методу антитіла до СРБ іммобілізували на частинках латексу. Це збільшило чутливість визначення СРБ приблизно в 10 разів [1]. Метод був названий високочутливою імунотурбідиметрією з латексним посиленням. Коротко: високочутливий вимір СРБ - «hsСРБ» (hs - high sensitive). Нижня межа такого визначення - 0,05 мг/л. Несподівано було виявлено, що в нормальній плазмі завжди присутні так звані базові концентрації СРБ [28].

Базова концентрація СРБ - це той його рівень, що стабільно виявляється в практично здорових осіб, а також у пацієнтів при відсутності гострого запального процесу або поза загостренням захворювання. На підставі численних досліджень закономірних змін базового рівня СРБ були зроблені принципові відкриття в області механізмів патогенезу серцево-судинних захворювань, діабету, метаболічного синдрому та деяких ренальних патологій. У результаті цього прориву в рутинну лабораторну практику були широко впроваджені набори для високочутливого визначення hsСРБ для визначення базових рівнів СРБ у діапазоні від 0,05 до 10 мг/л [5].

У цілому, метод hsСРБ [4]:

- простий і може бути застосований навіть в амбулаторних умовах;
- результати визначення hsСРБ в свіжій, у такій що зберігалася й у замороженій плазмах практично не відрізняються;
- на відміну від короткоживучих цитокінів (для яких характерні добові коливання концентрацій) рівні hsСРБ досить стабільні;
- метод hsСРБ стандартизований. Є стандарти, атестовані ВООЗ, та надійні контрольні матеріали.

Широке застосування високочутливого визначення базових рівнів СРБ, проведене в рамках проспективних досліджень, привело до принципово нових подань про механізми виникнення й розвитку серцево-судинних захворювань [9].

Таким чином, якщо раніше вважалося, що серцево-судинні захворювання обумовлені порушеннями метаболізму й транспорту ліпідів, то зараз стало загальноновизнаним - значну роль в атерогенезі, включаючи ініціацію, розвиток ушкодження судинної стінки, нестабільність атероми й виникнення тромботичних ускладнень, грає в'яло протікаюче запалення в стінках судин. Відповідно до нової концепції атерогенезу, атеросклероз - це тривале, в'яло протікаюче хронічне запалення в інтимі судини. Це робить зрозумілим зв'язок між медіаторами запалення й факторами ризику розвитку атеросклерозу [27].

Численними й багаторазово підтвердженими дослідженнями переконливо показано, що в'яло протікаюче запалення, що виявляється по підвищенню рівнів hsСРБ, пов'язане з початковими стадіями розвитку атеросклерозу й прогнозує ризик [26]:

- гострого інфаркту міокарда,

- мозкового інсульту,
- раптової серцевої смерті в осіб, що не страждають серцево-судинними захворюваннями.

Референтні значення [21]:

- при hscrb <1 мг/л - ризик низький;
- при hscrb 1-3 мг/л - ризик середній;
- при hscrb >3 мг/л - ризик високий.

Перед високочутливим визначенням hsCRP спочатку проводять визначення CRP в гостро запальному діапазоні (рівні < 10 мг/л), щоб з'ясувати, чи немає в пацієнта гострих запальних процесів. Якщо рівень CRP вище 10 мг/л, проводять обстеження пацієнта для виявлення інфекційних і запальних захворювань [3]. Якщо нижче 10 мг/л - проводять високочутливий вимір.

Кров може бути взята як натще, так і після їжі в метаболічно стабільних пацієнтів. Визначення hsCRP проводять у дублях, бажано повторне визначення через два тижні.

У цілому, базовий рівень hsCRP несе самостійну прогностичну інформацію й доповнює дані традиційних факторів ризику атерогенезу. Дослідники схильні стратифікувати хворих з високими рівнями CRP у групи високого ризику навіть при наявності цільових рівнів ХС ЛПНП у крові [16].

У цілому, на думку американських кардіологів, необхідно включати тестування hsCRP у асимптомних індивідів (чоловіки 50 років, жінки - 60) у випадках, коли ХС ЛПНЩ не підвищений і коли показання до призначення статинів невизначені [28]. Але чи варто брати до уваги підвищення hsCRP у осіб, що не мають традиційних факторів серцево-судинних ризиків? Вважається, що треба. Дійсно, hsCRP широко застосовується в клінічній практиці як незалежний показник кардіоваскулярного ризику в практично здорових осіб і навіть тоді, коли рівень ХС ЛПНП низький.

В літературі є дані, що приблизно в половині випадків розвиток атеросклерозу має місце при нормальних рівнях ХС-ЛПНЩ і ХС-ЛПВЩ. Відповідно до недавно проведеного широкомасштабного аналізу результатів дослідження, проведеного серед 27 тис. здорових жінок США, 77% наступних коронарних подій виникло в тих, у кого вихідний рівень ХС ЛПНП не перевищував 4,14 ммоль/л, а в 45% випадків відзначалися навіть при більш низьких значеннях цього показника (менш 3,36 ммоль/л) [22]. Більш того, наявність традиційних факторів ризику атеросклерозу визначало його розвиток не більш ніж в 50% випадків [26].

Моніторинг плазменного пулу CRP істотно підвищує прогностичну цінність не тільки ХС ЛПНЩ, але й всіх інших показників Фремінгемської шкали ризику [17]. Алгоритм додавання оцінки hsCRP у Фремінгемську шкалу ризику сприяє більш точній оцінці ризику в більш ніж 50% випадків у осіб, раніше віднесених до когорти пацієнтів з низьким ризиком. У цьому зв'язку настійно рекомендують рутинно використовувати рівень CRP як маркер кардіоваскулярного ризику [24], особливо в осіб без клінічних ознак кардіоваскулярних захворювань або з розрахованою проміжною величиною ризику.

Незважаючи на те, що hscrb є незалежним предиктором серцево-судинних захворювань і складень, аналіз великої кількості даних виявив кореляції між рівнем hsCRP і рядом класичних факторів ризику (таких як паління, ожиріння, інсулін резистентність і ін.). При відмові від паління,

регулярному фізичному навантаженні, помірному споживанні алкоголю (30-40 мл міцного напою в день або еквівалентного по концентрації етанолу будь-якого іншого напою), лікуванні ожиріння знижуються як hsCRP, так і коронарний ризик. Прийом аспірину та статинів для профілактики судинних ускладнень ефективний тільки для осіб з початково підвищеним рівнем hsCRP [6].

Рівень CRP у сироватці може сильно змінюватися у відповідь на зміни стану людини, серед яких ожиріння в сполученні з інсулін резистентністю, інфекція, ревматологічні та інші загальні порушення.

У цілому, hsCRP - це незалежний і сильний предиктор атеросклерозу в практично здорових осіб середнього віку як чоловіків так і жінок, а також у літніх пацієнтів. Підвищені базові концентрації hsCRP вірогідно пророкують атеротромботичні події й вказують на ключову роль hsCRP у запальних процесах, що приводять до атеросклерозу. Показано, що CRP здатний специфічно зв'язуватися із ЛПНЩ, з модифікованими (окисленими) частками ЛПН, а зв'язаний CRP здатний активувати комплемент. Більше того, CRP виявляється в атеромі, у бляшках і в місцях ушкоджень при гострих інфарктах міокарда. CRP бере активну участь у процесах закупорки артерій і, отже, у виникненні інсульту й серцевих нападів. Підкреслюється, що чим вище рівень hsCRP, тим більша ймовірність серцево-судинної катастрофи. Все це говорить про участь CRP у патогенезі атеросклерозу [8, 30].

ЗАКЛЮЧЕННЯ

Відповідно до сучасної концепції атерогенеза, атеросклероз - це тривале, в'яло протікаюче хронічне запалення, що робить зрозумілим зв'язок між медіаторами запалення й факторами ризику розвитку атеросклерозу. Одним із центральних учасників запалення являється CRP, зміна концентрації якого є чутливим клініко-лабораторним індикатором запального процесу. Вяло протікаюче запалення, що виявляється при високочутливому вимірі CRP - «hscrb», пов'язане з початковими стадіями розвитку атеросклерозу й прогнозує ризик гострого інфаркту міокарда, мозкового інсульту, раптової серцевої смерті в осіб, що не страждають вираженими серцево-судинними захворюваннями.

Література

1. Александрова Е. Н. Высокочувствительные методы определения С-реактивного белка (обзор литературы) / Е. Н. Александрова, А. А. Новиков, Е. Л. Насонов // *Клин. лаб. диагностика.* – 2004. – № 11. – С. 16–18.
2. Братусь В. В. Воспаление как патогенетическая основа атеросклероза / В. В. Братусь, Т. В. Талалаева // *Укр. кардіол. журнал.* – 2007. – № 1. – С. 90–96.
3. Вельков В. В. С-реактивный белок - "золотой маркер", многозначительный и незаменимый / Вельков В. В. // *Кардиолог.* – 2006. – № 2. – С. 69–80.
4. Вельков В. В. С-реактивный білок в лабораторній діагностиці гострого запалення і оцінці ризику судинної патології / В.В. Вельков // *Лабораторна діагностика.* – 2007. – № 4. – С. 53–68.
5. Вельков В. В. С-реактивный белок - в лабораторной диагностике острых воспалений и в оценке рисков сосудистых патологий / В. В. Вельков // *Клинико-лабораторный консиліум.* – 2008. – № 2. – С. 37–48.
6. Визир В. А. Иммунопатология атеросклероза. Значение биологических маркеров в оценке кардиоваскулярного риска / В. А. Визир, А. Е. Березин // *Укр. мед. часопис.* – 2010. – № 2. – С. 76–83.

7. Глушко Л. В. С-реактивный белок: диагностичні та прогностичні перспективи визначення в плазмі/сироватці крові й інших біологічних рідинах організму / Л. В. Глушко, Н. М. Коваль, Н. М. Повелко // Клініч. імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2010. – № 7. – С. 58–61.

8. Массад Х. Роль С-реактивного белка в кардиологической практике / Х. Массад // Медицина. – 2005. – № 1. – С. 33–37.

9. Милютин О. В. Прогностическая роль С-реактивного белка в развитии риска кардиальных событий / О. В. Милютин, Е. Н. Чичерина // Рос. кардиол. журнал. – 2011. – № 1. – С. 71–73.

10. С-реактивный белок / А. В. Наумов, Л. Т. Арцименя, Е. Ю. Биндич, Н. В. Наумова // Журн. Гроднен. гос. мед. ун-та. – 2010. – № 4. – С. 3–11.

11. Титов В. Н. Общность атеросклероза и воспаления: специфичность атеросклероза как воспалительного процесса (гипотеза) / В. Н. Титов // Биохимия. – 2000. – № 4. – С. 3–10.

12. Титов В. Н. Диагностическое значение повышения уровня С-реактивного белка в «клиническом» и «субклиническом» интервалах / В. Н. Титов // Клин. лаб. диагностика. – 2004. – № 6. – С. 3–10.

13. Угличев А. П. С-реактивный белок в диагностике различных заболеваний / А. П. Угличев // Поликлиника. – 2007. – № 6. – С. 64–65.

14. Фомин В. В. С-реактивный белок и его значение в кардиологической практике / В. В. Фомин, Л. В. Козловская // Consilium medicum. – 2003. – № 5. – С. 247–250.

15. Шостакович-Корецкая Л. Р. Диагностическое значение определения С-реактивного белка в сыворотке крови / Л. Р. Шостакович-Корецкая, В. В. Маврутенков // Укр. мед. часопис. – 2005. – № 1. – С. 125–128.

16. Comparison of C-reactive protein and low-density lipoprotein cholesterol levels in the prediction of first cardiovascular events / P. M. Ridker, N. Rifai, L. Rose [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2002. – Vol. 347, № 20. – P. 1557–1565.

17. C-reactive protein modulates risk prediction based on the Framingham Score: implications for future risk assessment: results from a large cohort study in southern Germany / W. Koenig, H. Löwel, J. Baumert, C. Meisinger // Circulation. – 2004. – Vol. 109, № 11. – P. 1349–1353.

18. C-reactive protein at the interface between innate immunity and inflammation / A. Peisajovich, L. Marnell, C. Mold, T. W. Du Clos // Expert. Rev. Clin. Immunol. – 2008. – Vol. 4, № 3. – P. 379–390.

19. Devaraj S. The evolving role of C-reactive protein in atherothrombosis / S. Devaraj, U. Singh, I. Jialal // Clin. Chem. – 2009. – Vol. 55, № 2. – P. 229–238.

20. Evidence supporting a key role of Lp-PLA2-generated lysophosphatidylcholine in human atherosclerotic plaque inflammation / I. Gonçalves, A. Edsfieldt, N. Y. Ko [et al.] // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2012. – Vol. 32, № 6. – P. 1505–1512.

21. Habersberger J. C-reactive protein measurement and cardiovascular disease / J. Habersberger, S. Eisenhardt, K. Peter // Lancet. – 2010. – Vol. 375. – P. 1078.

22. Relevance of conventional risk factors in patients with coronary heart disease / U. N. Khot, M. B. Khot, C. T. Bajzer [et al.] // JAMA. – 2003. – Vol. 290, № 7. – P. 898–904.

23. Ridker P. M. C-reactive protein and coronary heart disease / P. M. Ridker, W. Koenig, V. Fuster // N. Engl. J. Med. – 2004. – Vol. 351, № 3. – P. 295–298.

24. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: A statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association / T. A. Pearson, G. A. Mensah, R. W. Alexander [et al.] // *Circulation*. – 2003. – Vol. 107, № 3. – P. 499–511.

25. Major risk factors as antecedents of fatal and nonfatal coronary heart disease events / P. Greenland, M. D. Knoll, J. Stamler [et al.] // *JAMA*. – 2003. – Vol. 290, № 7. – P. 891–897.

26. Mora S. The clinical utility of high-sensitivity C-reactive protein in cardiovascular disease and the potential implication of JUPITER on current practice guidelines / S. Mora, K. Musunuru, R. S. Blumenthal // *Clin. Chem.* – 2009. – Vol. 55, № 2. – P. 219–228.

27. Thelle D. S. CRP level as risk marker of cardiovascular disease? / D. S. Thelle, E. Arnesen // *Tidsskr. Nor. Laegeforen.* – 2010. – Vol. 130, № 5. – P. 512–514.

28. Torres J. L. High sensitivity C-reactive protein in clinical practice / J. L. Torres, P. M. Ridker // *Am. Heart Hosp. J.* – 2003. – Vol. 1, № 3. – P. 207–211.

29. Utility of C-reactive protein measurement in risk stratification during primary cardiovascular disease prevention / R. L. Bard, M. Rubenfire, K. Eagle [et al.] // *Am. J. Cardiol.* – 2005. – Vol. 95, № 11. – P. 1378–1379.

30. Yoshida M. High sensitive CRP: hsCRP / M. Yoshida // *Nihon Rinsho*. – 2011. – Vol. 69, suppl. 1. – P. 503–506.

Л.В.Вьюницкая, Г.Г.Лунева

С-Реактивный белок в лабораторной диагностике и оценке риска атеросклероза

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л.Шупика

Резюме. Обобщены данные литературы относительно целесообразности одно маркерной стратификации риска атеросклероза при помощи определения уровня высокочувствительного С-реактивного белка даже при наличии целевых уровней общего холестерина и липопротеидов низкой плотности.

Ключовые слова: атеросклероз, С-реактивный белок, воспаление, липопротеиды низкой плотности.

L.V.Vyunytska, H.H.Lunova

C-reactive protein in laboratory diagnosis and the estimation of risk of atherosclerosis

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Summary. Generalized data about the expediency of one-marker of atherosclerosis risk stratification using the definition of high-sensitivity C-reactive protein even in the presence of target levels of total cholesterol and low-density lipoprotein.

Key words: atherosclerosis, C- reactive protein, inflammation, low-density lipoprotein.

Відомості про авторів:

Луњева Ганна Генадіївна –професор, зав. кафедри клінічної лабораторної діагностики НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул. Відпочинку, 11.

Вьюницька Людмила Василівна – доцент кафедри клінічної лабораторної діагностики НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул. Відпочинку, 11, тел.: (044) 432-24-52.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ФОТОТЕРАПИИ В МЕДИЦИНСКОЙ КОСМЕТОЛОГИИ

Национальная медицинская академия последипломного образования
имени П.Л. Шупика

Введение. Фототерапия (светолечение) - это применение с лечебной и профилактической целью электромагнитных волн оптического диапазона. Этот вид воздействия традиционно используется в физиотерапии, а в последние годы занимает одну из важных позиций в косметологии. О целительном действии света известно с доисторических времен. Известно, что свет состоит на 10% из ультрафиолетового излучения, на 40% – из лучей видимого спектра и на 50% – из инфракрасных лучей. Эти виды электромагнитных излучений нашли свое применение и у пациентов косметологического профиля в силу своей безболезненности и неинвазивности.

Цель. Совершенствование знаний по физиотерапии с учетом использования новых медицинских технологий в процессе обучения врачей на курсах тематического усовершенствования по медицинской косметологии и дерматовенерологии.

Результаты. В лекции изложены общие сведения о природе света, дано физиологическое обоснование его применения с лечебными и профилактическими целями, рассмотрены механизмы и особенности действия на организм человека, перспективы использования в клинической практике, показания и противопоказания с учетом техники и методик проведения данной технологии.

Выводы. Неинвазивность, многообразие механизмов лечебного воздействия определяет широту клинического применения данного метода и ставят фототерапию в ряд важнейших средств при оказании косметологических услуг.

Ключевые слова: фототерапия, хромотерапия, ультрафиолетовое излучение, лазеротерапия.

К косметологам наиболее часто обращаются пациенты, страдающие избыточной массой тела, желающие предотвратить выпадение волос, укрепить и усилить их рост на волосистой части головы или, напротив, избавиться от роста нежелательных волос на лице и теле, имеющие неэстетичные изменения кожных покровов (рубцы, сосудистые звездочки, доброкачественные новообразования), чувствительную и стареющую кожу. Для коррекции перечисленных недостатков косметические салоны и клиники предлагают различные аппаратные методы и методики, однако часть их является инвазивными (электролиполиз, мезотерапия), т. е. нарушают целостность кожных покровов и подлежащих биологических тканей, и есть болезненными (ваксинг). Одним из неинвазивных и безболезненных методов коррекции косметических проблем является светолечение (фототерапия).

Светолечение — это применение с лечебной и профилактической целью электромагнитных волн оптического диапазона. Этот вид воздействия традиционно используется в физиотерапии, а в последние годы занимает одну из важных позиций в косметологии.

В зависимости от длины волны выделяют инфракрасное, видимое, ультрафиолетовое и лазерное излучения. Научно-технический прогресс

ОГЛЯДИ

позволил получить новые источники света. Наряду с генераторами лазерного излучения появились светодиодные аппараты, которые позволяют применять с терапевтической целью монохроматическое излучение различных длин волн. Главное преимущество светолечения заключается в том, что с его помощью можно получить высокие терапевтические результаты при полной безболезненности процедур и практически полном отсутствии побочных эффектов.

Светолечение представляет собой лечебное воздействие на пациента

- инфракрасным излучением (инфракрасное облучение),
- видимым излучением (неселективная и селективная хромотерапия),
- ультрафиолетовым излучением в различных частях спектра (длинноволновое, средневолновое, коротковолновое облучение),
- лазерным излучением (низкоинтенсивная и высокоинтенсивная лазеротерапия, лазерный пилинг, лазерная эпиляция и фотокоагуляция).

Инфракрасное излучение

Из всех видов электромагнитного излучения оно дает наибольший тепловой эффект. Глубина проникновения инфракрасного излучения в биологические ткани находится в прямой зависимости от длины волны. В косметологии преимущественно используют аппараты, генерирующие световое излучение с длинами волн в ближнем диапазоне от 1,5 мкм до 760 нм. Инфракрасное излучение имеет наибольшую глубину проникновения в биологические ткани, оно проникает через эпидермис и дерму, достигает подкожной жировой клетчатки, и в ближнем частотном диапазоне глубина его проникновения составляет 60-70 мм. Происходящее при поглощении такого излучения образование тепла приводит к локальному повышению температуры облучаемых кожных покровов на 1-2 °С и вызывает местные терморегуляторные реакции поверхностной сосудистой сети, выделение из клеток сосудов биологически активных веществ (простагландины, цитокины и плазмакинины). В зоне облучения улучшается кровообращение, что стимулирует поступление в ткани питательных веществ и кислорода и выведение из тканей токсических продуктов метаболизма, а также окислительно-восстановительные и регенеративные процессы в коже и подкожной жировой клетчатке. В результате перечисленных процессов происходит ускорение грануляции ран и трофических язв, активизируется синтез коллагеновых волокон. Поэтому отмечается высокая терапевтическая эффективность инфракрасного излучения в антицеллюлитных программах, при подострых и хронических негнойных воспалительных заболеваниях кожи, вялозаживающих ранах и язвах, сухой увядающей коже. С целью повышения терапевтической эффективности инфракрасное облучение сочетают с вибрацией для введения в кожу различных лекарственных веществ (инфравиброфорез), а также с импульсными токами, массажем или ультразвуковым воздействием в терапии целлюлита. Его применяют также перед броссажем лица и электро- и восковой эпиляцией.

Аппаратура. Для проведения процедур используют стационарные, передвижные или настольные лампы, капсулы для инфракрасной терапии, аппараты для проведения сочетанной терапии инфракрасным излучением и импульсными токами в режиме электростимуляции.

Методика. Применяют местные, сегментарно-рефлекторные методики и общее облучение в инфракрасных капсулах.

Дозировка. Дозирование процедур осуществляют по мощности ламп, расстоянию от облучаемого участка кожи и продолжительности воздействия, учитывают также ощущение пациентом приятного тепла. В зависимости от мощности источника инфракрасного излучения рефлектор при проведении процедур устанавливают на расстоянии 30-100 см от поверхности тела. Продолжительность процедур составляет 15-30 мин. На курс лечения назначают 20-25 облучений, проводимых ежедневно. При необходимости курс светолечения повторяют через 1 мес.

С целью удаления нежелательных волос при гирсутизме, вросших волосах и гипертрихозе также применяют инфракрасное излучение. Эпиляция как метод, позволяющий полностью избавиться от нежелательных волос на теле, получила широкое распространение. Однако процедуры болезненны и могут вызывать неблагоприятные эмоции у пациентов. С целью предупреждения негативного отношения к процедуре и достижения высокого результата чаще используют биотермоэпиляцию — метод сочетанного воздействия на волосы инфракрасного излучения и ферментных препаратов. В этом случае выделяющееся при поглощении биологическими тканями инфракрасного излучения тепло вызывает расширение протоков волосяных фолликулов, повышает активность ферментов и облегчает их проникновение в поры. Разрушение зародышевых клеток волосяных фолликулов способствует удалению волоса вместе с луковицей.

Известно, что волос в своем развитии проходит три стадии: анагена (стадия роста), катагена (переходная стадия) и телогена (стадия покоя). Поскольку волосяной канал у волос в стадиях катагена и телогена закрывается ороговевшими клетками, то ферментные препараты не могут проникнуть к зародышевым клеткам волосяных фолликулов и эпиляции доступны только волосы, вступившие в активную стадию (анагена). Поэтому для качественной и полной эпиляции необходимо проведение повторных воздействий. Обычно курс лечения составляет от 5 до 24 процедур.

Аппаратура. Для биотермоэпиляции применяют лампы инфракрасного излучения. Процедуры проводят с использованием растворов ферментных препаратов: трипсина (при этом 5-10 мг препарата растворяют в 5 мл 2 %-ного раствора натрия гидрокарбоната), химотрипсина (при этом 25 мг препарата растворяют в 10 мл 0,25 % раствора новокаина и папаина (25 мг)).

Техника и методика. Перед проведением биотермоэпиляции с целью выпрямления волос и расширения устьев фолликулов участок, подлежащий эпиляции, растирают и обрабатывают 70 %-ным спиртом. Затем ватным тампоном наносят раствор ферментного препарата и проводят облучение кожных покровов с расстояния 30-100 см от поверхности тела. Продолжительность воздействия зависит от чувствительности кожи и строения волос и обычно составляет 10-20 мин. Для повышения эффективности желательно обернуть пациента термоодеялом. По окончании облучения выполняют электро- или восковую эпиляцию, которые в этом случае практически безболезненны. Курс биотермоэпиляции состоит из 20-24 процедур. При необходимости повторное воздействие осуществляют через 6-12 мес.

Хромотерапия

С косметической целью при заболеваниях кожи, вяло заживающих ранах, сезонной эмоциональной депрессии, неврозах, расстройствах

ОГЛЯДИ

сна, переутомлении применяют видимое излучение различных участков спектра. Различают неселективную, при которой используется широкий диапазон длин волн оптического излучения, и селективную хромотерапию, при которой воздействуют монохроматическим излучением. Интегральное видимое излучение включает в себя дополнительно и инфракрасный спектр. Поэтому ответные реакции локально облучаемых биологических тканей и организма в целом многообразны. При поглощении видимого излучения тканями происходит образование тепла, которое приводит к улучшению микроциркуляции и трофики кожи и органов в облучаемой зоне. Видимое излучение воздействует также и на орган зрения, оказывая психостимулирующее и антидепрессивное действие на пациента.

При применении селективной хромотерапии воздействуют преимущественно на ограниченные участки кожных покровов. В зависимости от используемой длины волны получают разные терапевтические эффекты. Так, монохроматическое излучение в красном диапазоне используют в комплексном лечении купероза, оно способствует улучшению обмена веществ, уменьшает воспаление, восстанавливает пигментообразующую функцию. Видимое излучение в зеленой области спектра используют в лечении пигментных пятен, оно активизирует артериальный кровоток и метаболизм в клетках тканей в зоне воздействия, нормализует выделение кожного сала, оказывает антиоксидантное и иммуностимулирующее действие. Монохроматическое излучение желтой области спектра используют в лечении акне, коррекции возрастных изменений кожи, при целлюлите. Световой поток в синем частотном диапазоне способствует увлажнению кожи, защищает ее от повреждающего действия свободных радикалов, оказывает антисептическое и смягчающее действие, активизирует венозный и лимфоток. Видимое излучение фиолетовой области спектра улучшает кровообращение, оказывает гидратирующее действие, повышает тургор и эластичность кожных покровов.

Аппаратура. Для проведения процедур применяют источники интегрального излучения: лампы с различными светофильтрами, а также лампы, которые генерируют поляризованный свет. Используют также сенсорные комнаты, оснащенные источниками, позволяющими производить сочетания различных цветов. Для проведения селективной хромотерапии используют аппараты, оснащенные различными светофильтрами.

Для воздействия на орган зрения интегральным излучением используют пребывание пациентов в сенсорных комнатах. При облучении кожных покровов источник неселективного излучения устанавливают на расстоянии 30-40 см от поверхности тела. Продолжительность процедур составляет от 30 мин до 2 часов.

Монохроматическим видимым излучением также можно воздействовать на зрительный анализатор, используя при этом хромоселективные очки.

Техника и методика. При облучении кожи селективными источниками лампы устанавливают на расстоянии 30-40 см от поверхности тела. Продолжительность процедуры 20-40 мин. Курс лечения состоит из 10-12 процедур. При необходимости хромотерапию повторяют через 1 мес.

Ультрафиолетовое облучение

Биологической активностью обладает весь диапазон оптического излучения, но наиболее выраженные эффекты вызывает ультрафиолетовый свет (200-400 нм).

- В ультрафиолетовом излучении выделяют три спектральные области:
- длинноволновую — ДУФ (320-400 нм) или УФА,
 - средневолновую — СУФ (280-320 нм) или УФВ и
 - коротковолновую — КУФ (180-280 нм) или УФС.

В косметологии применяются ДУФ- и СУФ-излучения. Искусственные источники ультрафиолетовых лучей разделяют на селективные, излучающие длинноволновое или комбинацию длинно- и средневолновых лучей, и интегральные, генерирующие ультрафиолетовое излучение во всех областях спектра. В эстетической медицине с косметической и лечебной целью используют селективные источники. Несомненным достоинством искусственных источников ультрафиолетовых лучей является возможность строгого дозирования излучения.

Длинноволновое излучение оказывает на кожу низкоэнергетическое воздействие, проникает глубоко в дерму, достигая сосочкового и сетчатого слоев, причем стекло и ткань не являются преградой на его пути. Под действием ДУФ-излучения в организме происходит синтез меланина в меланоцитах, что позволяет получить пигментацию кожных покровов, а также синтез витамина Д необходимого для усвоения кальция и фосфора, формирования и восстановления костной ткани. Излучение этой части спектра с успехом используют при нарушении нормальной пигментации кожных покровов, atopическом дерматите, снижении резистентности организма и с целью получения искусственного загара. Однако необходимо учитывать, что ДУФ-излучение может повреждать стенки капилляров, является причиной фотостарения, нередко вызывает фототоксические и фотоаллергические реакции, а длительное облучение может стимулировать бласттрансформацию клеток кожи.

Предварительное использование перед ДУФ-облучениями препаратов фуранокумаринового ряда (аммифурин, бероксан, псоберан, псорален, пувален и др.) позволяет повысить чувствительность кожи к действию ультрафиолетового излучения в длинноволновом спектре и стимулировать образование пигмента меланина в меланоцитах. Этот фотосенсибилизирующий метод светолечения получил название ПУВА-терапия или фотохимиотерапия и с успехом используется в комплексном лечении больных псориазом, грибковым микозом и витилиго, экземой, себореей, алопецией, при нарушениях пигментации. В результате курсового лечения по определенной схеме у таких больных происходит восстановление структуры кожи и ее пигментации.

Длинноволновое облучение проводят по очаговым или общим методикам. Для общих воздействий применяют специальные установки – солярии. Расстояние от источника облучения до поверхности тела должно быть не менее 10 см. Схемы облучений подбирают каждому пациенту индивидуально в зависимости от типа его пигментации кожи. Так, при обычной окраске кожи применяют основную схему длинноволновых ультрафиолетовых облучений, при светлой окраске – применяют замедленную схему, при смуглой коже – ускоренную. Продолжительность воздействия увеличивают с 15 до 30 минут.

При проведении фотохимиотерапии облучению подвергают поочередно различные участки кожных покровов большого или одновременно все тело по общей методике. Кожные покровы очищают от различных

кремов и мазей. Перед общим облучением больные принимают внутрь препараты – фотосенсибилизаторы. Их назначают из расчета 0,6 мг/кг массы тела. При воздействии УФ-излучением на отдельные участки кожи растворы фотосенсибилизирующих препаратов втирают в очаги поражения. Дозирование процедур проводят по интенсивности излучения и продолжительности воздействия. Курс ПУВА-терапии начинают с минимальных субэритемных доз 15-25 кДж/м², а затем через каждые 2-3 процедуры дозу излучения увеличивают на 15 кДж/м², доводя ее до 100-150 кДж/м². Продолжительность воздействия составляет 20-25 процедур. При необходимости курс ФХТ повторяют через 6-8 недель.

Ультрафиолетовое облучение средневолнового диапазона применяют при острых и подострых заболеваниях кожи, нейродермите, рожистом воспалении. В зависимости от дозы наблюдаются разные терапевтические эффекты. Различают субэритемные (при воздействии УФ-излучением цвет кожных покровов не изменяется) и эритемные (через 12-24 часа) на месте облучения появляется покраснение, при этом различают

- малые эритемные (1-2 биодозы),
- средние (3-4 биодозы),
- большие (5-6 биодоз) и
- гиперэритемные (свыше 8 биодоз) дозы.

УФ-излучение в субэритемных дозах способствует улучшению трофики облучаемых тканей, стимулирует местный иммунитет. Часть ультрафиолетового излучения средневолнового диапазона воздействует на кератиноциты, активируя меланогенез за счет увеличения активных меланоцитов и стимуляции синтеза меланина, но эти процессы развиваются медленно, поэтому пигментация кожных покровов при воздействии излучения средневолнового диапазона также возникает, но через некоторое время. При нарастании интенсивности УФ-излучения образуются продукты фотодеструкции, которые регулируют тонус и проницаемость сосудов кожи. В облучаемой зоне происходит выделение биологически активных веществ, вазоактивных медиаторов, активация гормонов эндотелия сосудов. В результате этих реакций значительно усиливается кровоток, что приводит к формированию эритемы. Эритема, в свою очередь, приводит к дегидратации и уменьшению отека и воспаления в биологических тканях.

Необходимо помнить, что СУФ-излучение оказывает на кожу высокоэнергетическое воздействие. Оно практически полностью поглощается роговым слоем эпидермиса из-за высокого содержания в нем белков и нуклеиновых кислот, вызывая его повреждение и усиленное ороговение. При поглощении фотона биомолекулой происходит повреждение структур ДНК, которое приводит к генным мутациям и изменениям свойств клеток. Особенно опасны избыточные СУФ-инсоляции, последствия которых могут проявиться через десятки лет в виде новообразований доброкачественной или злокачественной природы.

Техника и методика. СУФ-облучения можно проводить по очаговым и общим методикам. Общие воздействия начинают с субэритемных доз ультрафиолета. Также используются три схемы ультрафиолетовых облучений: основная, ускоренная и замедленная. В зависимости от используемой схемы облучения начинают с 1/8 – 1/4 биодозы и в ходе курсового лечения

постепенно увеличивают дозу облучения до 3-4 биодоз. Курс лечения состоит из 15-25 процедур, проводимых ежедневно.

При очаговых воздействиях применяют преимущественно СУФ в эритемных дозах. Во время проведения процедуры облучению подвергают участок кожи площадью не более 600 см². В ходе курсового лечения дозу излучения постепенно увеличивают. Повторные воздействия проводят через каждые 2-3 дня по мере угасания эритемы с таким расчетом, чтобы каждый участок кожных покровов облучали 3-4 раза. Курс лечения состоит из 3-6 процедур.

Лазеротерапия

В косметологии с успехом применяют низкоинтенсивную лазеротерапию. Воздействия можно проводить излучением в красном и инфракрасном диапазонах. Красное излучение проникает в биологические ткани на глубину 2-3 мм. Оно избирательно поглощается

- молекулами ДНК (0,620 мкм),
- цитохромоксидазы (0,6мкм),
- цитохрома С (0,632мкм),
- супероксиддисмутазы (0,630 мкм) и
- каталазы (0,628 мкм).

Излучение в этом частотном диапазоне спектра оказывает противовоспалительное действие за счет активизации клеточного дыхания и торможения перекисного окисления липидов. В зоне облучения улучшается микроциркуляция, нормализуется локальный кровоток, стимулируются пролиферативные процессы в патологическом очаге.

Инфракрасное лазерное излучение поглощается молекулами нуклеиновых кислот (0,820 мкм) и кислорода (0,8-1,2 мкм). Излучение этого диапазона стимулирует фибробласты в перифокальной области патологического очага. В облучаемой зоне активизируются репаративные и трофические процессы, созревание грануляционной ткани, улучшается локальный кровоток. Глубина проникновения в биологические ткани инфракрасного лазерного излучения составляет 60-70 см, что позволяет использовать его для стимуляции желез внутренней секреции, усиления деятельности иммунокомпетентных органов и систем, активизации клеточного и гуморального иммунитета. Низкоинтенсивную лазеротерапию применяют при подострых и хронических заболеваниях кожи, подкожной жировой клетчатки, длительно незаживающих ранах и трофических язвах, ожогах, герпесе, при зудящих дерматозах, фурункулезе, красном плоском лишае.

С лечебной целью используют преимущественно излучение с длинами волн 0,632 мкм и 0,8-1,2 мкм, которое подают в непрерывном и импульсном режимах.

В практике применяют твердотельные и полупроводниковые лазеры, а также фотодиодные аппараты, генерирующие некогерентное монохроматическое излучение в инфракрасном диапазоне спектра.

Воздействия осуществляют на очаги пораженных кожных покровов и рефлекторно-сегментарные зоны, при этом облучение осуществляют расфокусированным лучом. При облучении точек акупунктуры воздействуют по методу лазеропунктуры. Излучатель можно устанавливать контактно

на кожу или дистантно, на расстоянии 25-30 мм от поверхности кожных покровов. Чаще применяют стабильный способ облучения. Если же площадь патологического очага превышает диаметр светового пятна, то применяют лабильный способ воздействия, при котором излучатель перемещают по 3-5 полям, или сканирующий способ, при котором лазерный луч непрерывно перемещается по участку кожи большой площади. Общая площадь облучения не должна превышать 400 см².

Дозы излучения подбирают индивидуально. Необходимо учитывать, что продолжительность процедуры лазеротерапии не должна превышать 20 минут, а лазеропунктуры — 2 минуты. Курс лечения состоит из 10-20 процедур, проводимых ежедневно или через день.

Высокоинтенсивную лазеротерапию применяют с целью коагуляции поверхностных сосудистых образований кожи (телеангиэктазии, паутинные вены на нижних конечностях, капиллярные гемангиомы), при бородавках, псориагических бляшках, пигментациях и др. Этот метод носит название лазерного ангиофототермолиза. При этом методе лазерное излучение избирательно поглощается оксигемоглобином, что приводит к разрушению и коагуляции клеток эндотелия сосудов. Стенки сосудов спаиваются, кровоток в них прекращается, и в результате кожа приобретает равномерную окраску.

Для проведения процедур лазерного ангиофототермолиза применяют лазерные установки, генерирующие излучение с длиной волны 480-590 нм. Для коррекции пигментных нарушений используют длину волны 755 нм, которая избирательно поглощается красителями. Для проведения процедур используют лазеры:

- аргонный (488 нм),
- криптоновый (568 нм),
- желтый на парах меди (578 нм),
- с аргонной накачкой на красителе (585 нм),
- александритовый (755 нм).

При использовании лазеров на краске кожные покровы в проекции сосудистого образования обрабатывают флюоресцирующей краской (родамин) и затем воздействуют с помощью лампы-вспышки. Продолжительность облучения, необходимую для разрушения ткани-мишени, но сохранения окружающих тканей, подбирают, учитывая принцип «термальной релаксации» — т. е. времени, достаточного для отведения из облучаемой ткани 50 % от «пикового» количества тепла. Дозирование процедур осуществляют по длине волны лазерного излучения, продолжительности импульсов, количеству энергии и размерам светового пятна. Продолжительность облучения составляет 1-2 мин, проводят его один раз в неделю. На курс назначают до 4 процедур.

С помощью высокоинтенсивного лазерного излучения можно проводить и эпиляцию (фотоэпиляцию). Метод получил название селективного фото-термолиза. Он прост, позволяет проводить прицельное воздействие, так как излучение проникает точно в цель, оставляя интактными все другие структуры кожи. Метод лазерной эпиляции используется недавно. Одним из его достоинств является возможность достижения более высоких результатов в сравнении с электро- и радиоэпиляцией.

Для фотоэпиляции применяют установки, генерирующие излучение с длиной волны 595, 694, 755 и 1064 нм, в импульсном режиме. Применяют

- александритовые (755 нм),
- аргоновые на алюмо-иттриевом гранате {Ег:УАС} (595 нм),
- неодим-иттрий-алюминий-германиевые (1064 нм),
- рубиновые (694 нм),
- диодные (810 нм) и др. лазеры.

Под действием лазерного излучения за счет выделения тепла происходит разрушение волосяного фолликула. Выбор параметров воздействия, таких, как длина волны, плотность энергии, длительность импульса и др., определяется конституциональными и физиологическими особенностями пациента.

При проведении процедуры участок кожных покровов, подлежащий воздействию, обрабатывают 70%-ным спиртом, а затем облучают. Продолжительность воздействия не должна превышать 20 мин. Через 3-5 мин после облучения волосы на лице удаляют пинцетом, на остальных участках тела используют ваксинг. Повторную эпиляцию проводят через 2 мес.

В последнее время с целью эпиляции широко используются импульсные лампы, генерирующие излучение в видимой и ближней инфракрасной области спектра в диапазоне длин волн от 515 до 1200 нм. Этот метод воздействия используют для устранения сосудистых звездочек, нарушений пигментации, фотоомоложения и шлифовки лица, эпиляции. Метод высокоэффективен и не требует обезболивания.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

С целью фотоомоложения применяют комбинированное воздействие пульсирующим светом и тепловой энергией. При этом отмечается минимальное количество побочных эффектов, хорошая переносимость метода пациентами и положительная динамика патологического процесса. Происходит значительное повышение тургора и эластичности кожи, восстановление однородности текстуры кожи, побледнение и уменьшение количества лентиги, фрагментация и сокращение количества телеангиэктазий.

Однако необходимо помнить, что при неграмотно подобранных параметрах лазерных или ламповых излучателей могут возникнуть осложнения и побочные явления.

Литература

1. Пономаренко Г.Н. Физические методы лечения: справочник. -4-е изд., перераб. и доп. – СПб. - 2011. - 319 с.
2. Новая косметология / под общ. ред. Е.И. Фернандес. – М.: ООО «Фирма КЛАВЕЛЬ», 2007. – Т. 2. – 418 с.
3. Пономаренко Г.Н. Физиотерапия в косметологии — СПб.: ВМедА, 2002. - 225 с.
4. Фототерапия (светолечение): руководство для врачей / Карандашов В.И. [и др.]; под ред. Н.Р. Палеева. — М.: Медицина, 2001. — 392 с.
5. Ахтямов С.Н. Практическая дерматокосметология: учебное пособие / Ахтямов С.Н., Бутов Ю.С. — М.: Медицина, 2003. — 400 с.

*О.А. Гурбич***Використанні фототерапії в медичній косметології****Національна медична академія післядипломної освіти
імені П.Л. Шупика**

Вступ. Фототерапія (світлолікування) - це використання з лікувальною та профілактичною дією електромагнітних хвиль оптичного діапазону. Ця дія традиційно використовується в фізіотерапії, а в останні роки займає одну з важливих позицій у дерматокосметології. Про цілющу дію сонячного світла відомо з доісторичних часів. Відомо, що сонячний спектр на 10% складається з ультрафіолетового випромінювання, на 40 %— з променів видимого спектру і на 50% – з інфрачервоних променів. Ці види електромагнітних випромінювань знайшли пристосування і у пацієнтів косметологічного профілю, враховуючи їх неінвазивність та безболісність.

Мета. Поглиблення знань по фізіотерапії з метою використання нових медичних технологій в процесі навчання лікарів на курсах тематичного удосконалення по медичній косметології та дерматовенерології.

Результати. В лекції викладені загальні свідомості про природу світла, фізіологічне обґрунтування його використання з лікувальною та профілактичною цілями, розглянуті механізми та особливості дії на організм людини, перспективи використання в клінічній практиці, показання та протипоказання з урахуванням техніки та методик проведення даної технології.

Висновки. Неінвазивність, різноманіття механізмів лікувальної дії визначає широту клінічного використання цього методу та ставлять фототерапію в рядок найважливіших засобів при наданні косметологічних послуг.

Ключові слова: фототерапія, хромотерапія, ультрафіолетове випромінювання, лазеротерапія.

*О.А. Gurbych***Use of electrophototherapy in a medical cosmetology****Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education**

Introduction. Phototherapy is the application of electromagnetic waves in the optical range for the treatment and prophylaxis. This kind of action is traditionally used in physiotherapy, and in recent years occupies one of the most important positions in cosmetology. The healing action of light is known since prehistoric times. It is known that the light is composed of 10% from ultraviolet radiation, 40% of the visible spectrum rays, and 50% of the infrared rays. These types of electromagnetic waves were discovered to be applied to patients of cosmetological profile as a result of their painless and non-invasive nature.

Aim. Improving knowledge of physiotherapy based on the use of new medical technologies in the training of doctors at the courses of thematic improvement in medical cosmetology and dermatovenerology.

Results. Lecture outlines general information about the nature of light, provides a physiological basis of its use for therapeutic and prophylactic purposes, analyses the mechanisms and specifics of its impact on the human body, the prospects for use in clinical practice, indications and contraindications of this technology based on the methodologies and techniques.

Conclusions. Non-invasiveness, a variety of mechanisms that have therapeutic effects determining the breadth of the clinical application of this method and place phototherapy in line with the number of other important resources that can be provided in cosmetological services.

Key words: phototherapy, khromotherapy, ultraviolet radiation, photoradiotherapy.

Ведомости про автора:

Гурбич Елена Анатольевна – к.мед.н., доцент кафедри медичинської реабілітації, фізіотерапії та спортивної медицини НМАПО імені П. Л.Шупика. Адресс: Киев, Столичное шоссе, 27, Клинический санаторий «Жовтень».

УДК 615.03

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2014

*Г.В.Загорій, О.В. Кузнєцова, В.Є. Буцька, Т.В. Джан,
О.Г. Тимченко*

ПЕРСПЕКТИВНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ ЕКСТРАКТІВ ЛИСТЯ АЙВИ ТА ШРОТУ ВІНОГРАДУ ДЛЯ СТВО- РЕННЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ У ФОРМІ ГЕЛЮ НА ОСНОВІ ПОЛІМЕТИЛСИЛОКСАНУ

Національна медична академія післядипломної освіти
імені П.Л.Шупика

Вступ. Широке використання винограду та айви як продуктів харчування, доступність сировини, наявність відомостей щодо її лікувальних властивостей надають можливість для використання екстрактів названих рослин як активних інгредієнтів в лікарських засобах.

Мета. Проаналізувати дані літературних джерел щодо використання лікарської рослинної сировини з айви довгастої та винограду темних сортів для створення лікарських засобів.

Матеріали і методи. Вивчали доступні відомості з наукової літератури щодо фармакогностичних, фітохімічних, біофармацевтичних, фармакологічних і технологічних властивостей лікарської рослинної сировини з айви довгастої, винограду темних сортів та поліметилсилоксану.

Результати. Проаналізовано асортимент наявних лікарських форм гастроентерологічних засобів рослинного походження, представлених на фармацевтичному ринку України. Виявлено, що серед лікарських засобів рослинного походження з гастропротекторною дією препарати у формі гелю практично відсутні. Наводяться властивості біологічно активних речовин, що входять до складу екстрактів з листя айви та шроту винограду, а також характеристика поліметилсилоксану як основи. Очікується, що комбінування вказаних цілком сумісних компонентів для створення гастроентерологічного лікарського препарату є перспективним у фармакотерапевтичному та фармацевтичному аспектах.

Висновки. Обґрунтовано доцільність створення інноваційного лікарського засобу з водних екстрактів листя айви та шроту винограду у формі гелю на основі поліметилсилоксану.

Ключові слова: гелі, екстракти листя айви та шроту винограду, біологічно активні речовини, поліметилсилоксан.

ВСТУП

На сьогодні в світі є актуальним профілактичний напрямок медицини, розробка і впровадження лікарських засобів (ЛЗ) рослинного походження завдяки ефективності та безпечності останніх [1, 7, 8, 19, 23, 30,40,48].

Одним із головних завдань вітчизняної фармації в даному напрямку щодо гастроентерології є розширення номенклатури сучасних лікарських

препаратів (ЛП) на основі субстанцій природного походження, які прискорюють регенерацію, нормалізують секреторну та моторно-евакуаторну функції шлунково-кишкового тракту (ШКТ), підвищують захисні властивості слизових оболонок і, крім того, не володіють побічними ефектами, не викликають звикання та економічно доступні для більшості пацієнтів [1,5,7, 19, 23, 31, 35, 36, 41].

Принагідно зазначити полівекторність терапевтичного впливу фітозасобів (при дотриманні принципів фітотерапії), яка є альтернативою поліпрагмазії, відсутність у переважній більшості випадків їх застосування навіть незначних побічних ефектів [5,7,8,19,23,31,37]. Безсумнівною перевагою фітопрепаратів є широкий спектр їх біологічних ефектів, м'якість дії, взаємозамінність рослин. Важко переоцінити значимість препаратів з рослин при функціональних розладах, з метою профілактики загострень і консолідації ремісії. На етапі протирецидивної терапії відхід від ксенобіотичного навантаження завдяки ЛЗ на основі рослинних компонентів часто бути прийнятним [1,19,23,31,35,37,40,42]. Фітотерапевтичні препарати для лікування хвороб ШКТ (виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки, хронічних гастродуоденітів, функціональної диспепсії, гастроезофагеальної рефлюксної хвороби тощо) у розвинених країнах світу ще не є провідними засобами (тим більш, з позиції доказової медицини і фармації), але широко застосовуються у всьому світі [7,8,19,23].

Патологія органів травлення як у дорослих, так і у дітей, в нашій країні посідає одне з провідних місць серед хронічних неінфекційних захворювань і становить проблему, що набула великого соціально-медичного значення [19,35, 41]. Захворюваність на функціональну та органічну патологію органів травлення неухильно зростає, що пов'язано з впливом багатьох соціально-техногенних факторів, в тому числі стресів, підвищених вимог життя у соціумі, алергізації, неблагополучної екологічної ситуації, вживання неповноцінних продуктів харчування, забрудненої води; екологічне неблагополуччя сприяє і розвитку вторинного імунодефіциту [7,19,35,41,44].

Водночас протягом трьох останніх десятиліть вчені-гастроентерологи вказують на провідну роль *Helicobacter pylori* у розвитку запально-дистрофічних та ерозивно-виразкових змін слизової оболонки шлунка (СОШ) та дванадцятипалої кишки, проте розповсюдженість *Hp*-інфекції у багатьох країнах світу за останні роки помітно знизилась [35,41,44].

Пошук рослин з достатньою сировинною базою, комплексне використання сировини з метою створення нових ЛЗ пояснює інтерес до вивчення плодово-ягідних культур, до яких відносяться айва та виноград культурний. Плоди останнього широко використовуються в харчовій промисловості, виноробстві. Відходом виробництва є виноградна вичавка, яка складається на 43-45 % зі шкірочки виноградних ягід, 22-32 % насіння, 24-26 % гребенів, незначної кількості м'якоті; крім виноградної вичавки ще одним відходом при чеканці виноградної лози є листя винограду [13,16,23,30,31,40].

Для розробки інноваційних гастропротекторних ЛП перспективним та цінним слід вважати рослинну сировину, яка є джерелом біологічно активних речовин (БАР) з необхідними фармакологічними властивостями, зокрема листя айви та шроту винограду - Melavinin® (вжимки темних сортів винограду). Вказана сировина є досить доступною і економічно вигідною [7,13,16,21,26,34,39].

Мета роботи: узагальнення сучасної інформації щодо актуальності використання у гастроентерології ЛЗ природного походження, а також обґрунтування доцільності створення інноваційного ЛП з водними екстрактами листя айви та безкісточкового шроту винограду.

ОСНОВНА ЧАСТИНА

В Україні зберігається тенденція щодо підвищення потреби фармацевтичного ринку у доступних та ефективних препаратах для лікування захворювань ШКТ, необхідність оновлення асортименту вітчизняних гастроентерологічних фітопрепаратів не викликає сумнівів [23,35,41]. Дані народної медицини про терапевтичну активність лікарської рослинної сировини (ЛРС) стосовно органів системи травлення надають можливість для пошуку і створення нових ЛЗ, але більшість цих відомостей не використовується належним чином. В наш час історично сформовані в народній і традиційній медицині підходи до лікування хвороб травного каналу засобами рослинного походження отримали черговий стимул для втілення в життя за рахунок оригінальних новітніх технологій одержання нових ЛП з рослинної сировини [2,4,5,7,23,30,31,37,40,42,49].

В офіційній медицині реєстр фітопрепаратів для лікування хвороб ШКТ, ефективність яких підтверджена експериментальними та клінічними дослідженнями, досить обмежений [7,8,18,32,43].

Аналіз державного реєстру ЛЗ, дозволених до медичного застосування в Україні, за даними електронної версії «Довідник лікарських засобів» (2012) та повідомлень Державного експертного центру МОЗ України за 2013 рік про реєстрацію (перереєстрацію) ЛЗ, показав, що асортимент гастроентерологічних ЛП станом на січень 2013 року налічує 163 найменування [18]. Порівняльна оцінка асортименту ЛЗ, представлених на фармацевтичному ринку України, щодо лікарської форми вказує на те, що найбільш питомо вагу в цьому аспекті мають тверді лікарські форми (83 %), а саме таблетки та капсули, на фоні незначної частки розчинів, суспензій та гелів для введення усередину, а також рослинних зборів, ліофілізованих порошків, таблеток для жування, гранул та ін'єкційних форм, які сумарно складають 17 % номенклатури [18,32].

У номенклатурі ЛП гастропротекторної дії відсоток засобів рослинного походження вітчизняних виробників досі незначний, а відповідні ЛЗ у формі гелю зовсім відсутні.

Технологічні характеристики ЛП мають першорядне значення, особливо якщо ці ЛП призначаються для лікування і профілактики рецидивів уражень стравоходу, шлунка і дванадцятипалої кишки. Слизова оболонка шлунка та стравоходу - це та поверхня, яка першою стикається з ліками. Можна очікувати, що м'яка форма лікарського засобу не перенапружуватиме моторно-евакуаторну функцію стравоходу і шлунка, не травмуватиме запалені і пошкоджені ділянки слизово-епітеліального бар'єру. При ерозивно-виразкових ураженнях і запальних процесах слизової оболонки травного каналу, лікарська форма ЛП має особливе значення. Відповідний м'який ЛП у формі гелю легко можна проковтнути, він не травмує поверхню слизової оболонки і чинить м'який обволакуючий ефект щодо поверхні стравоходу та гастродуоденальної зони [19,23,33,36,37].

Для лікування ШКТ ефективніше використовувати рослинні препарати багатовекторної терапевтичної дії, що містять БАП із властивостями

ОГЛЯДИ

гастропротекторів, антиоксидантів, детоксикантів, репаративів, антифлогістиків, прокінетиків тощо [4,8,10,19,23,31,37,42].

Одним з перспективних та цінних джерел БАР для розробки гастропротекторних препаратів є водні екстракти з листя айви та шроту винограду. Це обумовлено багаторічним досвідом їх використання в народній медицині, широким ареалом культивування в Україні та унікальним хімічним складом. Так, чисельні БАР, які відносяться до різних класів хімічних сполук та містяться в екстрактах листя айви та шроту винограду Melavinin® (вижимки темних сортів винограду), чинять в тому числі виражену противиразкову, антимікробну, антиоксидантну, репаративну дію [2,11-17,21-31,34,40,51,52,54]. Особливо широкий спектр фармакологічних ефектів спостерігається у біофлавоноїдів, протизапальна дія яких пов'язана із антиоксидантним впливом, інгібіцією ліпоксигенази (а, частково, і циклооксигенази), з пригніченням активності гіалуронідази і вивільнення гістаміну, із зростанням кількості лімфоцитів Т-супресорів, з корекцією руху міжклітинного кальцію, із зниженням міграції і дегрануляції нейтрофілів, з антиферментною і вторинною колагенстабілізуювальною, ангіопротекторною дією тощо [2,5,6,10,38,39,42, 47,48,50,53].

Айва довгаста - *Cydonia oblonga* Mill., Rosaceae, використовується як лікарська рослина, яка стимулює апетит та секрецію травних залоз; чинить обволікальну та гастропротективну, протимікробну, антидіабетичну, протисвербіжну дію тощо [4,13-15,29-31,51]. У насінні плодів айви присутні: амігдалін (амігдалозид, вітамін В17) – ціаногенний глікозид (цитостатична, протизапальна, протипухлинна дія); танін (протизапальний, в'язучий, бактерицидний, протівірусний, протидіарейний ефекти); масло насіння містить жирну гамма-лінолеїнову кислоту (3,9%), яка негативно впливає на постсинаптичну мембрану (anti-PSM), тобто є холіноблокатором та володіє протизапальною дією. Плоди айви містять: бензальдегід (бензойний альдегід) – ароматичний альдегід (анестезуюча, антипептична, спазмолітична, протипухлинна дія); вітамін В2 (рибофлавін) - вітамін гетероциклічного ряду – 0,14 – 0,19 мг%; ліналоол – аліфатичний терпеновий спирт (протисудомна, бактерицидна, спазмолітична дія); ніотинову кислоту (ніацін)- 1,23 -2,27 мг%; вітамін В1 (тіамін, антиневрин) – 0,12-0,17 мг%; уаол – тритерпеноїд (протипухлинна активність). Ефірна олія плодів містить цитраль – аліфатичний терпеновий альдегід (кератолітичний, антигістамінний, місцевий протизапальний ефекти; слід зазначити, що цитраль, отриманий з природних продуктів, є сумішшю двох ізомерів: гераніалю та нералю). У листі айви виявлено: вітаміну К комплекс (гемостатична дія, регулятор утворення коагулянтів в організмі людини); гіперин (гіперозид, кверцетин-3-галактозид) – флавоноїд (флавонол), який є протектором шлунка, володіє активністю, що подібна до вітаміну Р, чинить протизапальну, діуретичну, капіляророзміцнювальну, протівірусну, гіпоазотемічну дію; кверцетин - флавоноїд (вітамін Р-подібна активність, спазмолітична, протизапальна, антиоксидантна, протипухлинна, діуретична дія); кемпферол – флавонол (тонізуюча, капіляророзміцнююча, протизапальна, діуретична, салуретична дія); рутин – диоксифенольний флавоноїд (капіляророзміцнювальний, гіпертензивний, превентивний при раку, радіопротекторний, протисклеротичний, протинабряковий, протизапальний, антитромбогенний, спазмолітичний, судинозвужувальний, гіполіпідемічний

ефекти); урсолову кислоту - тритерпеноїд (коректор обміну речовин, зокрема при цукровому діабеті, з протипухлинною, діуретичною, протизапальною дією). Також різні частини рослини містять: органічні кислоти (в тому числі ангелікову, винну, гліколеву, гліоксалеву, ізолимонну, коричну, п-кумарову, лимонну, фумарову та ін.); фенольні кислоти – гідроксикоричні кислоти (цикорієву, кафтарову, хлорогенову, ферулову, кавову тощо) [2,11-17,40,51].

Виноград культурний - *Vitis vinifera L.*, Vitaceae загальновідомий як рослина, що регулює енергетичний обмін, як природний антиоксидант. У плодах винограду містяться: вода (до 80,0%), клітковина (0,6-0,8%), пентозани (0,6-0,8%), 0,06 мг% вітаміну В5 (пантотенової кислоти); гліколева (гідроксиоцтова) кислота (діуретична дія); ізокверцитрин (кверцетин-3-глюкозид), який володіє гіпотензивною дією; кемпферол-3-глюкозид (астргалін) – флавоноїд (жовчогінна, спазмолітична, відхаркувальна дія); магнофлорин – алкалоїд (бактерицидна та гіпотензивна дія, 0,2-0,5 мг%); нікотинова кислота (ніацин) – 0,2-0,5 мг%; фолієва кислота, вітамін К (від 0,5 до 1,2-2 мг%), ресвератрол – фенол з бактерицидною дією; вітамін В1 (тіамін, антиневрин) – 0,05-0,1 мг%; елагова кислота (з групи танінів, що гідролізуються), яка чинить антипроліферативну та антимуутагенну дії; епікатехін (так само і в листі) – флавоноїд (катехін), що володіє протидіабетичним ефектом. Водночас ягоди винограду містять глюкозу (до 20%), сахарозу (5,5%), органічні кислоти (0,9-1,5%; переважають яблучна і винна, які і визначають смакові якості), дубильні речовини (3,4%), азотисті речовини (0,4-0,8%, в т.ч. амінокислоти), антоціани, ароматичні речовини, стерини, галокатехін, аскорбінову кислоту, вітаміни групи В, РР, провітамін А (каротин), сполуки калію, кальцію, заліза і фосфору, пектинові речовини (пектини і протопектини, разом 0,2-0,6%). Шкірочка ягід містить дубильні і фарбувальні речовини, а також ефірні олії. Сік винограду темних сортів містить зокрема: цитрулін – амінокислоту з діуретичною активністю; фенольні кислоти (галову, п-оксибензойну); флавоноли та їх глікозиди (кверцетин, кемферол, мірицетин, ізорамнетин, рутин); проантоціанідини; флаван-3-оли (катехіни: катехін, епікатехін, галокатехін, епігалокатехін); антоціани; стилбени (фітоалексини); кислоту бурштинову; в соку також є вітаміни С, групи В, Р і РР, фолієва кислота, солі калію (2,05%), кальцію, магнію, заліза (0,5-0,6%), марганцю, кобальту, ферменти, фітонциди, так звана важка вода, яка в невеликих концентраціях є стимулятором життєдіяльності організму [2,4,6,21,23,30, 31,40,46-48,50,52-54].

У листі винограду присутні: кальцію оксалат; метилсаліцилат – ефір ароматичних кислот (протизапальний, болетамувальний, подразнювальний, жарознижувальний ефекти); олеанолова кислота (віргауреагенін В) з гепатопротекторною активністю; цукри; органічні кислоти; інозит; дубильні речовини; кверцетин; каротин; бетаїн тощо [2,23,30,31,40]. У різних частинах винограду та айви виявлено багатоатомний циклічний спирт – еритрит [2].

В останнє десятиліття стрімко зростає кількість наукових робіт, що присвячені цілющим властивостям екстракту та олії з кісточок плодів винограду, насамперед, потужній антиоксидантній та мембраностабілізуючій дії [20,22,42,52]; хімічний склад цієї олії: кислоти - пальмітинова, міристинова, пальмітолева, стеаринова, ліноленова, арахідинова, а також тригліцериди лінолевої (70%), олеїнової (25%) та пальмітинової (5-10%) кислот, біофлавоноїди, вітаміни тощо [30,31].

Вітчизняними вченими тривалий час проводиться систематичне фітохімічне вивчення БАР різних сортів винограду культурного, що культивуються на території України. Встановлено наявність та кількісний вміст вуглеводів, амінокислот, флавоноїдів, антоціанів, гідроксикоричних кислот, дубильних речовин, щавлевої кислоти, хлорофілів, каротиноїдів, жирних кислот, макро- і мікроелементів. Наприклад, з листя та вичавок винограду культурного сортів Ізабелла та Каберне-Совіньйон в індивідуальному стані виділено 35 речовин: 2 похідні бензойної кислоти (галова та елагова кислоти), 4 гідроксикоричні кислоти (кавова, хлорогенова, неохлорогенова та п-кумарова кислоти), 3 похідні гідроксикумарину (похідні бензо-а-пірону: умбеліферон, скополетин, ескулетин), 18 флавоноїдів (флаволи: апігенін, лютеолін; флавоноли: кверцетин, кемферол, мірицетин, ізорамнетин; С-глікозиди флавонолі: вітексін (апигенін-8-С-в-D-глюкопіранозид), сапонаретин (лютеолін-6-С-в-D-глюкопіранозид), гомооріентин (апигенін-6-С-в-D-глюкопіранозид); глікозиди кемпферолу: астрагалін (кемпферол-3-О-в-D-глюкопіранозид), нікоти-флорин (кемпферол-3-О-в-D-рутинозид); глікозиди кверцетину: авікулярин (кверцетин-3-а-L-арабінофуранозид), гіперозид (кверцетин-3-О-в-D-галактопіранозид), ізокверцитрин (кверцетин-3-О-в-D-глюкопіранозид), кверцитрин (кверцетин-3-О-б-L-рамнопіранозид), рутин (кверцетин-3-О-в-D-рутинозид); глікозиди ізорамнетину: ізорамнетин-3-О-в-D-глюкопіранозид; флаволи: таксифолін (пентагідроксифлаван)), 5 антоціанів (дельфінідин-3-О-глікозид, мальвідин-3-О-глікозид, ціанідин-3-О-глікозид, мальвідин-3,5-диглікозид, ціанідин-3,5-диглікозид; антоціани є основною групою БАР фенольної природи у вичавках винограду), 1 стільбен (ресвератрол, або 3,5,4-тригідроксистільбен), 2 органічні кислоти (щавлева, винна). Також визначено наявність 16 зв'язаних амінокислот, 18 макро- і мікроелементів (в значній кількості листя винограду культурного сорту Ізабелла накопичували фосфор, магній та марганець), ідентифіковано 11 вільних жирних кислот (переважають ненасичені жирні кислоти: олеїнова, лінолева та ліноленова; у ліпофільній фракції з вичавок винограду сорту Каберне-Совіньйон сумарний вміст ненасичених жирних кислот склав 88,17%, сорту Ізабелла - 72,33%); в об'єктах, що досліджувалися, також визначено кількісний вміст хлорофілів та каротиноїдів; фракції водорозчинних полісахаридів містили глюкозу, галактозу, ксилозу і арабінозу; фракції пектинових речовин містили глюкозу, ксилозу, арабінозу, кислоту галактуронову та глюкуронову; фракції геміцелюлози містили глюкозу, галактозу, арабінозу, ксилозу та рамнозу [24-28]. Авторами розроблено спосіб одержання густого екстракту з листя винограду культурного сорту Ізабелла, для якого визначена гостра токсичність і гепатопротекторна активність [6,38]. Встановлено, що в дозі 100 мг/кг досліджуваній екстракт виявляє широкий спектр фармакологічної активності: чинить виразну антиоксидантну, мембраностабілізуючу та м'яку протизапальну дію. Гепатозахисні властивості густого екстракту з листя Винограду культурного вивчалися на модельних патологіях печінки з гострим, субхронічним та хронічним характером перебігу; екстракт виявляє в дозі 100 мг/кг виразні гепатозахисні властивості, гальмуючи процеси перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ), зменшуючи виразність цитодеструктивних процесів та поліпшуючи функціональну активність гепатоцитів, є практично нешкідливим засобом, не чинить ультрогенної дії, не впливає суттєво на рухову активність травного каналу та секрецію шлункового соку [38,39].

Амінокислоти є складовою частиною білків, ферментів та інших важливих для організму органічних сполук. Рослини синтезують всі амінокислоти на відміну від організму тварин і людини. Багато амінокислот мають не тільки важливе фізіологічне значення, але є високоефективними фармакологічними речовинами [8,23,28,31,37]. Глютамін, наприклад, попереджає загибель клітин слизової оболонки шлунка (СОШ), нівелюючи пошкодження, що викликане продукуванням аміаку бактеріями. Амінокислоти прискорюють регенеративні процеси, чинять імуномодуючу дію, в т.ч. локальну, активно беруть участь у метаболізмі цукрів і органічних кислот, сприяють усуненню негативних наслідків стресу [8,11,12,16,45,55]. В амінокислотному складі екстракту листя айви домінують ізолеїцин, метіонін і аланін – разом 13% від суми амінокислот.

Спектр фенольних речовин в екстрактах з листя айви й шроту винограду дуже широкий: гідроксибензойні і гідроксикоричні кислоти, проантоціанідіни, антоціани і глікозиди флавонолів, флавоноїди (кверцетин, рутинозид, глюкопіранозид), флавони (віценін, шафтозид, луценін, стеларин), катехіни, ізопреноїди (урсолова кислота, олеанолова кислота, уваол, бетулін) та ін. [2,11,16,17,21,25,31,40,51]. У медицині вони знаходять застосування, в тому числі як речовини, що усувають спазм гладеньких м'язів і розширюють кровоносні судини [2,23,31]. До фенольних сполук відносяться і дубильні речовини, які виявляють в'язучу, протизапальну, антимікробну та кровоспинну дію [23,31,37]. Серед поліфенольних сполук екстракту із шроту темнів сортів винограду найбільш широко поширені і інтенсивно вивчаються такі: катехін, епікатехін та їх похідні, ресвератрол, кверцетин і дигідрокверцетин, антоціани, фенольні кислоти і ізофлавоноїди [21,23,25,47,50]. Потужний рослинний антиоксидант — ресвератрол (3,5,4-тригідроксистільбен) синтезується у насінні, шкірці і в менших кількостях — у листі винограду темних сортів. В організм людини потрапляє з виноградним соком, вином, свіжим виноградом, шротом насіння червоного винограду. Така «дієта» призводить до зниження ризику серцево-судинних захворювань, тромбозів. Показано, що ресвератрол покращує когнітивні функції, зменшує негативні ефекти ультрафіолетового випромінювання, тому вважається безпечним і ефективним УФ-фільтром; ресвератрол проявляє протипухлинну дію (зокрема, інгібує рибонуклеотид-редуктазу і пригнічує синтез ДНК ссавців); ресвератрол підвищує стійкість ліпопротеїнів низької щільності до окислення, володіє властивостями ангіопротектора, гіпотензивною дією, уповільнює старіння шкіри [2,23,25,40].

Флавоноїди мають потенційну активність антибіотиків, антиалергенів, володіють противиразковою дією; потрапляючи до організму людини, вони контролюють і нормалізують процеси обміну речовин на клітинному рівні, здатні поглинати і нейтралізовувати вільні радикали і зупиняти ланцюгові реакції ПОЛ [6,8,31,37,47,49,53]. На думку багатьох вчених саме надмірне утворення вільних радикалів та патологічно висока активація пероксидації ліпідів та білків з розвитком оксидативного стресу є дуже важливою ланкою патогенезу багатьох хвороб [8,48]. Водночас, вживання екстракту винограду (100 мг/кг) протягом 30 днів, перешкоджає нагромадженню вікових окиснювальних пошкоджень ДНК в нервовій тканині [45].

Флавоноїди поєднують в собі не тільки антиоксидантні, бактерицидні і сонцезахисні властивості; так, відома висока капіляропротекторна

ОГЛЯДИ

(Р-вітамінна) активність флавоноїдів винограду, вивчаються їх протипухлинні (антипроліферативні), протизапальні та антимутагенні ефекти, здатність зміцнювати волокна колагену і еластину [2,5,12,34,42,48].

Відомо, що вплив флавоноїдів на травний канал різнобічний і практично тільки позитивний. Катехіни і лейкоантоціанідини, якщо вони полімеризуються всередині організму, спрацьовують як найактивніші антиоксиданти; їх полімери – коденсовані дубильні сполуки – виявляють контактну протизапальну дію; флаволи і флавоноли, а також флаванони та халкони мають виражений спазмолітичний ефект. Флавоноїди стимулюють дезінтоксикаційну та секреторну функцію печінки, усіх їх відносять до справжніх холеретиків, які за силою впливу можна розмістити так: флаванони, флаволи, флавоноли, метильовані похідні перелічених груп та ін. [5,13,14,15,20,23,34]. Застосування препарату поліфенолів винограду “Еноант” у хворих на хронічний катаральний гінгівіт та генералізований пародонтит сприяє ліквідації запального процесу в тканинах пародонта у скорочений термін, справляє імунокоригуючу дію [10]. Хімічний склад екстракту з темних сортів винограду, є унікальним завдяки флавоноїдам, переважно лейкоантоціанідинової природи, в основному в хіноїдній і проміжних з фенольними формами, пов'язаних з відносно високо етерифікованими пектиновими компонентами полі-D-галактуронової кислоти. Склад зумовлює високу ступінь електронного напруження в його хімічній структурі, що є основним показником здатності нейтралізації високоактивних вільних радикалів, тобто виявляти виражені антиоксидантні властивості [21-31,40].

До складу екстрактів листя айви та шроту винограду входять високомолекулярні вуглеводи – полісахариди (крохмаль, клітковина, інулін, пектин, камеді, слиз та ін.), що виявляють репаративні, протизапальні та протимікробні (у свіжоприготовлених розчинах) властивості [2,11,16,23,26,30,31,40]. Вуглеводи нормалізують моторну функцію кишечника, покращують спорожнення жовчного міхура, виявляють пом'якшувальну, обволікаючу дію, тому їх застосовують при відповідних функціональних розладах ШКТ, особливо за наявності запального процесу. Пребіотичні властивості вуглеводів частково детермінують формування мікробіоценозу ШКТ, сприяють активації місцевого імунітету, чинять антибактеріальну дію [1,19,23,30,31,37,40].

Пектини чинять протизапальну, противиразкову і легку послаблювальну дію, є найкращими природними ентеросорбентами: так, вони з різними металами утворюють комплексні сполуки – хелати, які легко виводяться із організму. Використання пектинових речовин у медицині пов'язано, зокрема, з їх здатністю знижувати гастротоксичність саліцилатів; пектинові кислоти можуть використовуватись у якості носіїв лікарських речовин. У промисловості пектини отримують в тому числі і з плодів айви; протопектини та пектини наявні у великій кількості і у ягодах винограду; встановлено, що найбільший вміст пектинових речовин спостерігається у шкірочці ягід [1,19,23,37,40].

Органічні кислоти поряд з вуглеводами і білками є найбільш поширеними сполуками в рослинах і відіграють важливу роль в біохімічних процесах обміну речовин в рослинних клітинах. Вони присутні в рослинах у вільному стані або у вигляді солей, ефірів та інших сполук (гліколева, винна, яблучна, лимонна, янтарна (бурштинова), щавлева, хінна, фумарова тощо). Роль органічних кислот у життєдіяльності організму істотна [2,8,11,16,23,30,31,40,49].

Вітаміни є найважливішими широко відомими специфічно діючими органічними речовинами (коферментами), необхідними в дуже малих кількостях для нормальної життєдіяльності організму. За хімічним складом вітаміни вельми різноманітні сполуки, різноманітною є їх біологічна роль і фізіологічний вплив на організм [4,8,23,30,31,35,37,40]. Виноградний шрот багатий на вітаміни не менше, ніж ягоди у гроні: є в ньому і вітаміни С, і Р, і вітаміни групи В, і каротиноїди [23,30,31,40].

Мінеральні речовини є складовою частиною рослинних і тваринних клітин і тканин. Вони сприяють активізації біохімічних процесів в організмі, підвищують захисні функції організму в цілому [1,4,17,27,30,31,37,40]. Хімічні елементи, що знаходяться в рослинах, найчастіше пов'язані з БАР органічної природи - ферментами, вітамінами, гормонами та ін. Тому, макро- і мікроелементи рослин людським організмом засвоюються краще, ніж різні неорганічні препарати хімічних елементів. Терапевтичний ефект ЛРС, що містить макро- і мікроелементи, використовується при багатьох захворюваннях, пов'язаних з недостатнім їх надходженням і зниженим вмістом в організмі [8,19,23,35]. Функціональні порушення ШКТ часто пов'язані з нестачею есенціальних елементів, таких як Mg, Zn, Cu, Fe, а прояви цих порушень різняться в залежності від вмісту/концентрації зазначених мікроелементів в біологічних рідинах та тканинах, зокрема у СОШ [4,8,19,23,35].

При створенні та застосуванні фітопрепаратів та фітозасобів слід враховувати сукупність БАР та їх кінцевий лікувальний ефект, характер терапевтичної дії в залежності від виду, якості, способу зберігання сировини та органу рослини, залежність лікувального ефекту препарату від способу приготування сировини, фармацевтичні, біофармацевтичні, фармакокінетичні та фармакодинамічні наслідки взаємодії діючих речовин та їх метаболітів з однієї рослини (окремих компонентів біологічно активного комплексу рослини) та при комбінуванні декількох рослин, сумісність ЛРС, яка містить різні БАР, наявність отруйних та сильнодіючих БАР, відмінності у часі розвитку максимального ефекту кожного із компонентів комплексу БАР рослини, взаємодію компонентів синтетичних ліків із компонентами препаратів на основі ЛРС [7,23,37].

Екстракти являють собою природні концентрати комплексів різних лікарських речовин, що знаходяться в збалансованому вигляді із субстанціями-носіями, оптимальному для транспортування до клітин-мішеней і досягнення оптимізації життєдіяльності клітин [23].

Композиція з екстракту шроту темних сортів винограду (що фактично є сумішшю природних флавоноїдів (в недоокислених, а також окислених і частково конденсованих формах) - олігомерних проантоцианідинів (пов'язаних з пектиновими речовинами) та екстракту листя айви (який містить фенольні компоненти, що включають хлорогенову кислоту, специфічний полісахаридно-амінокислотний комплекс), дозволяє доповнити і підсилити терапевтичні властивості вказаної ЛРС, насамперед, гастропротекторну дію [2,6,11-17,46,47,51-54].

Останнім часом важливе значення для практичної медицини набули сорбційні методи лікування. З усіх методів сорбційної детоксикації ентеросорбція можна вважати однією з тих, що найлегше відтворюються. Ентеросорбція має свою самостійну і широку сферу використання [8,19,23,35]. Оскільки детоксикація організму ентеросорбентами поліпшує загальний

ОГЛЯДИ

стан хворого, заслуговують на увагу питання комплексного використання ентеросорбції та препаратів для терапії запальних та виразкових уражень ШКТ [9,33]. Найбільш відомі сорбенти – це різні полімери природного і синтетичного походження. Вони використовуються для стабілізації лікарських форм, пролонгування дії, зниження токсичності та підвищення біологічної доступності. Особливий інтерес серед синтетичних полімерів з фармацевтичної точки зору викликають поліорганосилоксани з лінійними ланцюгами молекул силоксанового скелету і ланцюгом атомів кремнію та кисню, що чергуються один з одним. Цінною властивістю для їх застосування у ЛЗ є відсутність активних хімічних груп, внаслідок чого вони відрізняються відносною стабільністю в звичайних умовах, не оксидуються киснем та іншими оксидантами, не піддаються деструкції при дії світла [3,36]. Поліорганосилоксанові пористі матриці, зокрема поліметилсилоксани (ПМС), за останні десятиріччя довели свою перспективність при використанні їх в медицині як ентеральних препаратів сорбційно-детоксикаційної дії. ПМС може бути в гелевидній формі, тобто гідрогель метилкремнієвої кислоти. Такий гідрогель метилкремнієвої кислоти, в даний час відомий як ентеросорбент під назвою «Ентеросгель» [3,9,36].

«Ентеросгель» обволікає слизові оболонки шлунка і кишечника та захищає її від ерозій, не всмоктується в кров, не викликає атонію кишечника і швидко виводиться з організму. Препарат не має протипоказань, тобто є безпечним, закрепи при його застосуванні трапляються тільки при перевищенні рекомендованої дози [9,33].

Біологічна інертність ПМС свідчить про перспективність їх застосування як основ та носіїв у лікарських препаратах [3,36].

Отже, процес створення та стандартизації нового фітозасобу у вигляді гелю з водних екстрактів листя айви та шроту винограду з метою подальшого його впровадження у виробництво дозованих лікарських форм, принаймні, є актуальним і доцільним.

ВИСНОВКИ

Комбінація поліметилсилоксану, що обраний нами в якості основи гелю, і суміші двох рослинних екстрактів відповідає всім медико-фармацевтичним вимогам, а саме: вона є нетоксичною, хімічно стабільною, нетравматичною для слизових оболонок шлунка, характеризується задовільною швидкістю евакуації з кишечника, відсутністю негативних органолептичних властивостей, сприятливим впливом на процеси секреції шлунка; вірогідно, вона фактично не викликатиме ускладнень і небажаних лікарських реакцій, не порушуватиме процеси травлення та засвоєння компонентів харчового раціону, суттєво не впливатиме на водно-сольовий обмін.

Проведений аналіз асортименту ЛЗ на основі природних екстрактів свідчить про те, що саме гастроентерологічні ЛП у формі гелю зовсім відсутні на фармацевтичному ринку України. Узагальнення сучасної інформації щодо фітохімічного складу ЛРС, фармакологічної дії БАР дозволяє розглядати водні екстракти з листя айви і шроту винограду як перспективну композицію для розробки ЛП у формі гелю на основі поліметилсилоксану.

Література

1. Білоусова О.Ю. Використання сучасних функціональних продуктів харчування при закрепах та дисбіозі кишечника // Современная педиатрия. – 2012. - № 1. – С. 18-22.

2. Биологически активные вещества растительного происхождения / Б.Н.Головкин, Р.Н.Руденская, И.А.Трофимова, А.И.Шретер; отв. ред. В.Ф. Семихов. - М.: Наука, 2002. - Т.1-3.

3. Буцька В.Є. Технологія та фізико-хімічна стабільність лікарських гелів на основі поліметилсилоксану: автореф. дис. ... канд. фарм. наук 15.00.01; КМАПО імені П.Л. Шупика. - К. - 2000. 20 с.

4. Витамины и минеральные вещества. Полная энциклопедия / сост. Т.П. Емильянова. - СПб. Издат. дом «ВЕСЬ», 2001.

5. Покращення холерезу та інших функцій печінки природними поліфенолмісткими препаратами за її експериментального ураження / Войтенко Г.М., Степаненко В.В., Тимченко О.Г., Войтенко А.Г. // Зб. наук. праць співробіт. НМАПО імені П.Л.Шупика. - 2008. - Вип. 17, кн. 4. - С. 307-315.

6. Вивчення антиокиснювальної активності фенольних комплексів винограду культурного *in vitro* / Вороніна Л.М., Файзуллін О.В., Кузнєцова В.Ю. [та ін.] // Медична хімія. - 2005.- № 2. - С. 89-91.

7. Гарник Т.П. Сучасні технології виробництва фітозасобів та перспективи фітотерапії // Фітотерапія. Часопис. - 2008. - № 1. - С. 59-63.

8. Фармакологія спорту / Горчакова Н.А., Гудивок Я.С., Гунина Л.М. [и др.]; под общ. ред. С.А.Олейника, Л.М.Гуниной, Р.Д. Сейфуллы. - К.: Олимп. Література, 2010.

9. Вивчення фармакологічної активності та безпечності препаратів ентеросгелю / Горчакова Н.О., Чекман І.С., Бабак В.В. [та ін.] // Фітотерапія. Часопис. - 2005. -№ 2. - С. 3-7.

10. Дєєва О.М. Вплив застосування препарату поліфенолів "Еноанту" на показники місцевого імунітету в осіб молодого віку із запальними захворюваннями пародонта // Проблеми медичної науки та освіти. - 2005. - № 4. - С. 68-78.

11. Джан Т.В. Біологічно активні сполуки листя айви китайської *Pseudocarya chinensis* С.К. Schneid / Джан Т.В., Коновалова О.Ю., Клименко С.В. // Український медичний альманах. - 2012. - № 5 (додаток). - С. 96-99.

12. Джан Т.В. Исследование влияния на кровь плодов айвы *Cudonia oblonga* Mill. Разработка, исследование и маркетинг новой фармацевтической продукции / Джан Т.В., Коновалова Е.Ю., Клименко С.В. // Сб. науч. трудов. Пятигорск. - 2013. - Вып. 68. - С. 308-310.

13. Джан Т.В. Перспективи використання плодів культур для створення дієтичних добавок з противиразковою активністю / Джан Т.В., Коновалова О.Ю., Клименко С.В. // Матер. І Міжнар. наук.-практ. конф. [Функціональні харчові продукти – дієтичні добавки – як дієвий засіб різнопланової профілактики захворювань], 11-12 квітня 2013 року. - Харків: Видавництво «ЕСЕН», 2013. - С. 80-82.

14. Вивчення гепатопротекторної активності листя айви (*Cudonia oblonga* L.) та хеномелесу (*Chaenomeles* L.) / Джан Т.В., Коновалова О.Ю., Клименко С.В. [та ін.] // Фармакологія та лікарська токсикологія. - 2011. - № 4. - С. 33-38.

15. Дослідження противиразкової дії плодів айви *Cudonia oblonga* L. та хеномелесу *Chaenomeles Lindl* / Джан Т.В., Коновалова О.Ю., Куценко Т.О. [та ін.] // Зб. наук. праць співробіт. НМАПО імені П.Л. Шупика. - 2011. - Вип. 20, кн. 3. - С. 474-478.

16. Дослідження нагромадження біологічно активних сполук у листі айви звичайної *Cydonia oblonga* L. / Джан Т.В., Коновалова О.Ю., Шураєва Т.К. [та ін.] // Фармацевтичний журнал. – 2010. - № 6. – С. 97-99.
17. Дослідження вмісту проціанідинів у листі та плодах різних видів хеномелесу *Chaenomeles* L. та айви *Cydonia oblonga* L. / Джан Т.В., Коновалова О.Ю., Шураєва Т.К. [та ін.] // Фітотерапія. Часопис. – 2011. - №1. – С. 72-74.
18. Довідник лікарських засобів України. Держ. Фармакологічний Центр МОЗ України. 2012. [Електронний ресурс]. - Режим доступу: <http://mozdocs.kiev.ua/liki.php>
19. Жигунова А. К. Многоцелевая фитотерапия при функциональных заболеваниях желудочно-кишечного тракта // Український медичний часопис. – 2013. - № 2. – С. 111-118.
20. Вивчення впливу екстракту з насіння винограду культурного на гістоморфологічні показники тканини печінки щурів при гострому тетра-хлорметановому гепатиті / Загайко А.Л., Заїка С.В., Красильнікова О.А., Лар'яновська Ю.Б. // Клінічна фармація. – 2012. - № 2. – С. 40-44.
21. Качерик П. Дослідження складу поліфенолів з вижимки темних сортів винограду - Melavinin® як перспективна сировина для фармації та косметології / Качерик П., Кузнєцова О. В. // Вісник фармації. – 2012. - № 3 (71). – С. 8-11.
22. Липиды и липофильные компоненты некоторых лекарственных растений / Кисличенко В.С., Новосел Е.Н., Кузнєцова В.Ю. [и др.] // Химия природных соединений. – 2006. - № 2. – С. 182-183.
23. Кобзар А.Я. Фармакогнозія в медицині: навч. посібник. - К.: Медицина, 2007.
24. Кузнєцова В.Ю. Вивчення ліпофільного складу червоноплодих сортів винограду культурного / Кузнєцова В.Ю., Кисличенко В.С. // 36. наук. праць співробіт. КМАПО імені П.Л. Шупика. – 2003. – Вип. 12, кн. 2. – С. 784-788.
25. Кузнєцова В.Ю. Поліфенольні сполуки винограду культурного / Кузнєцова В.Ю., Кисличенко В.С. // Медична хімія. – 2004. - № 1. – С. 54-63.
26. Кузнєцова В.Ю. Вибір оптимальних умов екстракції антоціанів з вичавок винограду культурного / Кузнєцова В.Ю., Кисличенко В.С. // Медична хімія. – 2005. - № 4. – С. 56-57.
27. Кузнєцова В.Ю. Вивчення полісахаридного та елементного складу вичавок винограду культурного / Кузнєцова В.Ю., Кисличенко В.С. // Фармацевтичний журнал. – 2005. - № 3. – С. 95-97.
28. Кузнєцова В.Ю. Амінокислотний склад вичавок винограду культурного / Кузнєцова В.Ю., Кисличенко В.С. // Фітотерапія. Часопис. – 2005. - №1. – С. 55-57.
29. Кузнєцова О.В. Дослідження противиразкової активності екстрактів листя айви. Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів / Кузнєцова О.В., Джан Т.В., Клименко С.В. - Тернопіль: Укрмедкнига, 2013. – С. 368-372.
30. Лекарственные пищевые растения: учеб. пособие / Л.В. Бензель, П.В. Олійник, И.Л. Бензель [и др.]. - К.: ВСИ «Медицина», 2010.
31. Лікарські рослини. Енциклопедичний довідник / за ред. А.М. Гродзинського. - К.: Голов. ред. УРЕ, 1989.

32. Обсяги світового фармацевтичного ринку. [Електронний ресурс] . - Режим доступу: www.imshealth.com. Офіційний сайт Державної служби статистики України. - Режим доступу www.ukrstat.gov.ua.

33. Палий І.Г. Применение детоксиканта Энтеросгель для лечения заболеваний органов желудочно-кишечного тракта (краткий обзор данных научных исследований) / Палий І.Г., Резниченко І.Г. // *Нова медицина*. – 2004. - № 4. – С. 43-44.

34. Патент України на винахід № 59681А А 61К35/78. Спосіб одержання поліфенольного комплексу "Флавітин" з протизапальною, анальгетичною, противиразковою та антиоксидантною активністю / Кисличенко В.Ю., Адель Ахмад Халіль Абујусеф (JO), Кузнецова В.Ю., Вороніна Л.М., Король В.В., Набока О.І. Заявл. 15.11.2002; Опубл. 15.09.2003, Бюл. № 9.

35. Педіатрія: національний підручник / за ред. проф. В.В. Бережного. - К. - 2013. - Том 2.

36. Фармацевтичні та медико-біологічні аспекти ліків: навч. посібник / Перцев І.М., Пімінов О.Х., Слободянюк М.М. [та ін.], 2-е вид., перероб. і доп. / за ред. І.М. Перцева. – Вінниця: Нова Книга, 2007.

37. Системная фитотерапия: Учеб. пособие для студентов вузов / под ред. В.С. Кисличенко, А.В. Зайченко, И.А. Журавель. - Харьков: Изд-во НФаУ "Золотые страницы", 2008.

38. Антиоксидантні та антицитолітичні властивості екстракту з листя Винограду культурного в умовах гострого тетрахлорметанового ураження печінки у щурів / Файзуллін О.В., Вороніна Л.М., Загайко А.Л., Кузнецова В.Ю. // *Медична хімія*. – 2006. - № 1. – С. 56-58.

39. Вивчення гепатопротекторної активності екстракту з листя Винограду культурного в умовах гострого тетрахлорметанового гепатиту / Файзуллін О.В., Вороніна Л.М., Загайко А.Л., Лар'яновська Ю.Б. // *Клінічна фармація*. – 2006. - № 2. – С. 36-39.

40. Фармакогнозия. Лекарственное сырьё растительного и животного происхождения: учебное пособие / под ред. Г.П. Яковлева. 2-е изд., испр. и доп. - СПб.: СпецЛит, 2010.

41. Філіппов Ю. О. Хвороби органів травлення в Україні: якість медичної допомоги населенню // *Новости медицины и фармации (Гастроэнтерология)*. – 2008. - № 239. – С. 6–7.

42. Чекман І.С. Флавоноїди: фармакотерапевтичний аспект / Чекман І.С., Завалько І.В. // *Фітотерапія. Часопис*. – 2008. - № 1. – С. 3-11.

43. Чухрай І. Л. Аналіз динаміки арсеналу препаратів для лікування кишкових дисбіозів, включених у державний формуляр лікарських засобів України / Чухрай І. Л., Грушківська Д. Т. // *Український медичний альманах*. – 2011. - № 6. – С. 220-221.

44. Guidelines for the management of *Helicobacter pylori* infection in Japan / Asaka M., Kato M. [et al.] // *Revised Edition. Helicobacter*. – 2010. - N15. – P. 1–20.

45. Modulatory role of grape seed extract on age-related oxidative DNA damage in central nervous system of rats / Balu M., Sangeetha P., Murali G., Panneerselvam C. // *Brain Res. Bull.* – 2006. - N68. – P.469–473.

46. Chauhan P.S. Amelioration of inflammatory responses by chlorogenic acid via suppression of pro-inflammatory mediators / P.S.Chauhan, N.K.Satti, V.K. Sharma // *J. Appl. Pharm. Sci.* –2011.–№ 1. – P. 67–75.

47. Antioxidant activities of grape (*Vitis vinifera*) pomace extracts/ Murthy K.N. Chidambara, P. Singh Ravendra, G. K. Jayaprakasha // *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. – 2002. – Vol. 50 (21). – P. 5909-5914.
48. Curin Y. Polyphenols as potential therapeutical agents against cardiovascular diseases / Y. Curin, R. Andriantsitohaina // *Pharmacol. Rep.* -2005. – Vol. 57(Suppl.). P. 97-107.
49. Duke J.A. *Handbook of phytochemicals.*- Boca Raton, FL: CRC Publishing, 1992.- P.27-198.
50. Hernández-Jiménez A. Evaluating the Polyphenol Profile in Three Segregating Grape (*Vitis vinifera* L.) / A. Hernández-Jiménez, R. Gil-Muñoz, Y. Ruiz-García // *Population. Journal of Analytical Methods in Chemistry*. –2013. -Vol. 2013. - Article ID 572896, 9 pages; <http://dx.doi.org/10.1155/2013/572896>.
51. Otakar R.O.P. Chemical characteristics of fruits of some selected quince (*Cydonia oblonga* Mill.) cultivars / R.O.P. Otakar, J. Balik, V. Reznicek // *Czech. J. Food Sci.* – 2011.– Vol.29 – P. 65–73.
52. Prieur C. Oligomeric and polymeric procyanidins from grape seeds/ C. Prieur, J. Rigaud, V. Cheyrier // *Phytochemistry*. –1994. –Vol. 26. – P. 781-784.
53. Rice-Evans C.A. Structure-antioxidant activity relationships of flavonoids and phenolic acids / C.A. Rice-Evans, N.J. Miller & G.Paganga // *Free Radic. Biol. Med.*- 1996. – Vol. 20. – P. 933-956.
54. Sato Y. In vitro and in vivo antioxidant properties of chlorogenic acid and caffeic acid / Y. Sato, S. Itagaki, T. Kurokawa // *Int. J. Pharm.* –2011. –Vol. 403. – P.136–138.
55. Shukitt-Hale B. Effects of Concord grape juice on cognitive and motor deficits in aging / B.Shukitt-Hale, A.Carey, L.Simon // *Nutrition*. – 2006. –Vol. 22. –P. 295–302.

*Г.В. Загорий, Е.В. Кузнецова, В.Е. Буцкая, Т.В. Джан,
А.Г. Тимченко*

Перспективность использования экстрактов листьев айвы и шрота винограда для создания лекарственного средства в форме геля на основе полиметилсилоксана

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

Вступление. Широкое использование винограда и айвы как продуктов питания, доступность сырья, наличие сведений относительно их лечебных свойств предоставляют возможность для использования экстрактов названных растений в качестве активных ингредиентов в лекарственных средствах.

Цель. Проанализировать данные литературных источников об использовании лекарственного растительного сырья из айвы продолговатой и винограда тёмных сортов для создания лекарственных средств.

Материалы и методы. Изучали доступные сведения из научной литературы о фармакологических, фитохимических, биофармацевтических, фармакологических и технологических свойствах лекарственного растительного сырья из айвы продолговатой, винограда тёмных сортов и полиметилсилоксана.

Результаты. Проанализирован ассортимент наличных лекарственных форм гастроэнтерологических средств растительного происхождения, представленных на фармацевтическом рынке Украины. Обнаружено, что среди лекарственных

средств растительного происхождения с гастропротекторным действием препараты в форме геля практически отсутствуют. Представлены свойства биологически активных веществ, которые входят в состав экстрактов из листьев айвы и шрота винограда, а также характеристика полиметилсилоксана как основы. Ожидается, что комбинирование указанных полностью совместимых компонентов для создания гастроэнтерологического лекарственного препарата является перспективным в фармакотерапевтическом и фармацевтическом аспектах.

Выводы. Обоснована целесообразность создания инновационного лекарственного средства из водных экстрактов листьев айвы и шрота винограда в форме геля на основе полиметилсилоксана.

Ключевые слова: гели, экстракты листьев айвы и шрота винограда, биологически активные вещества, полиметилсилоксан.

*G.V. Zagoriy, E.V. Kuznietsova, V.Ye. Butska, T.V. Dzhan,
A.G. Timchenko*

Perspective of using quince leaf extract and bagasse of grapes for creation of medical products in gel form based polymethylsiloxan

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv

Introduction. The widespread use of grapes and quince as food, availability of raw materials, availability of information on their medicinal properties allows for their use as active ingredients in medicines.

Purpose. To analyze the data of the literature on the use of medicinal plants of quince oblong and dark varieties of grapes for making medicines.

Methods. The conducted analysis of the available scientific literature on information pharmacognostic, phytochemicals, biopharmaceutical, pharmacological and technological properties of medicinal plants of quince oblong, dark grape varieties and polymethylsiloxan.

Results. Analyzed the range of available medical forms of gastroenterological origin of plant presented on the pharmaceutical market of Ukraine. Detected that among the herbal medicines with gastroprotective action preparations in gel form are virtually absent. Presented properties of biologically active substances, which are part of extracts from the leaves of quince and bagasse of grape and characterization polymethylsiloxan as a base. It is expected that the combination indicated fully compatible components to create gastroenterological medicinal product appropriate and promising in the pharmaceutical and pharmacological aspects.

Conclusions. Soundly the expediency of creating innovative medicines with quince leaf extract and bagasse of grape in the form of a gel based polymethylsiloxan.

Key words: gels, leaf extracts of quince and bagasse of grapes, biologically active substances, polymethylsiloxan.

Відомості про авторів:

Загорій Гліб Володимирович – д.фарм.н., доцент кафедри організації та економіки фармації НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044)-205-49-57, (044)-467-14-13.

Кузнєцова Олена Василівна – здобувач кафедри промислової, клінічної фармації та клінічної фармакології НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044)-205-49-57, (044)-467-14-13.

Буцька Вікторія Євгенівна – к.фарм.н., доцент кафедри промислової, клінічної фармації та клінічної фармакології НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044)-205-49-57, (044)-467-14-13.

ОГЛЯДИ

Джан Тетяна Віталіївна – провізор, к.фарм.н., викладач (погодинник) кафедри промислової, клінічної фармації та клінічної фармакології НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044)-205-49-57, (044)-467-14-13.

Тимченко Олександр Геннадійович – к.мед.н., доцент кафедри промислової, клінічної фармації та клінічної фармакології НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044)-205-49-57, (044)-467-14-13.

УДК 616.8

© А.І.ЗОЗУЛЯ, 2014

А.І.Зозуля

ІСТОРИЧНІ АСПЕКТИ ОРГАНІЗАЦІЇ БОРОТЬБИ З ІНСУЛЬТОМ

Національна медична академія післядипломної освіти

імені П.Л. Шупика,

Олександрівська міська клінічна лікарня, м. Київ

Мета. Провести аналіз наукової літератури щодо виявлення сучасних світових тенденцій організації та надання допомоги хворим з цереброваскулярними захворюваннями.

Об'єкт та методи. Виконання поставленого завдання здійснювалося за допомогою структурно-логічного аналізу та бібліосемантичного методу і опрацювання 242 джерел літератури.

Результати. Вже в 1960 роках були відкриті спеціалізовані нейросудинні відділення і палати інтенсивної терапії, створені неврологічні бригади служби швидкої медичної допомоги, кабінети відновного лікування в поліклініках. В 1974 р. для впровадження у всіх країнах світу. Проте, у бувшому Радянському Союзі і тепер у вільній Україні ця система розрушена. Протягом останніх 25 років відбулася «тиха революція» у наданні допомоги хворим з інсультом з упровадженням ефективних методів лікування (застосування антитромбоцитарних засобів: препаратів ацетилсаліцилової кислоти (1978 р.), варфарину (1993 р.), клопідогрелю (1996 р.), каротидної ендартеректомії (1991 р.), введення тканинного активатора плазміногену (2003 р.). Сучасні дані свідчать, що лікування всіх хворих з інсультом повинно проводитись в організованих інсультних центрах. Такі центри впроваджено в Англії, Північній Ірландії, Швеції, Австрії, Японії, США, Франції.

Висновок. Сьогодні, на часі створення інсультних центрів (відділень), в яких надаватиметься допомога хворим з інсультом, починаючи з гострого періоду. В центрах повинні працювати мультидисциплінарні бригади, цілодобова нейровізуалізація, працювати блоки інтенсивної терапії, неврологічні і нейрохірургічні відділення.

Ключові слова: інсульт, історичні аспекти, організація, боротьба.

ВСТУП

Протягом минулого десятиріччя у підходах до лікування хворих із гострими порушеннями мозкового кровообігу відбулися суттєві зміни. Незважаючи на те, що інсульт є найчастішим захворюванням, що може привести до незворотних наслідків, лише незначна частина пацієнтів з інсультом перебувають під постійним спостереженням достатньо кваліфікованих неврологів, нейрохірургів, сімейних лікарів, кардіологів, педіатрів, реаніматологів.

Фактично інсульт слід розглядати як захворювання, що потребує мультидисциплінарного підходу, де провідним спеціалістом має бути невролог, а

в бригаді надання допомоги в гострий період також необхідне залучення кардіолога, нейрохірурга, функціоналіста, анестезіолога, реабілітолога.

Мета дослідження: провести аналіз наукової літератури щодо виявлення сучасних світових тенденцій організації та надання допомоги хворим з цереброваскулярними захворюваннями.

ОБ'ЄКТ ТА МЕТОДИ

Результати реалізації мети дозволили визначити проблемні питання в організації медичної допомоги хворим з цереброваскулярною патологією. Виконання поставленого завдання здійснювалося за допомогою структурно-логічного аналізу та бібліосемантичного методу і опрацювання 242 джерел літератури.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У 1960-1990 р.р. до інсульту й інфаркту міокарда ставилися загалом дуже обережно, уникаючи транспортування, ранніх рухів хворого, його активного лікування і реабілітації. (1)

З 1990-х років активно розроблялися нові стратегії боротьби з інсультом і надання допомоги таким хворим з урахуванням того, що надзвичайна чутливість нервової тканини навіть до короткочасної ішемії призводить до необхідності терапії інсульту як невідкладного стану (2).

Реально знизити летальність і покращити функціональний вихід дозволяє впровадження нижченаведеної нової системи (3), яка передбачає:

1. Ранню (в перші години/в першу добу) госпіталізацію більшості хворих на інсульт, застосування методів нейровізуалізації (комп'ютерна томографія — КТ, магнітно-резонансна томографія — МРТ). Це дає можливість рано розпочати загальні та спеціальні лікувальні заходи і зменшити кількість ускладнень.

2. Розпочинати інтенсивну терапію у гострий період (підтримка життєво-важливих функцій із перших годин захворювання, адекватна гідратація та харчування, хірургічне лікування).

3. Мультидисциплінарний підхід при організації допомоги хворим на інсульт, а також активна рання реабілітація пацієнтів, цілеспрямоване відновлення їх функціональних можливостей.

Організація інсультних блоків не є новиною для медицини колишнього СРСР, де уже в 1960-х роках були відкриті спеціалізовані нейросудинні відділення, а також палати інтенсивної терапії (3).

У колишньому СРСР вперше була сформульована концепція системи надання медичної допомоги хворим із гострими порушеннями мозкового кровообігу (ГПМК), яка включала створення неврологічних бригад служби швидкої допомоги, спеціалізованих відділень для лікування пацієнтів з інсультом (нейросудинних відділень, реабілітаційних стаціонарів, кабінетів відновного лікування в поліклініках (4-6).

У 1974 р. ця система була рекомендована ВООЗ для впровадження у всіх країнах світу (7), хоча рекомендації їй не були виконані в повному обсязі. Ідея про створення інсультних відділень виникла на основі досвіду роботи інфарктних відділень і центрів травми (8). Проривом у проблемі лікування інсульту стало впровадження тромболітичної терапії для хворих з ішемічним інсультом (9).

За підрахунками P.J. Lindsberg та співавторів (2000), тромболітична терапія сприяє економії 84% витрат, необхідних для лікування хворих, які

перенесли ішемічний інсульт, протягом усього життя, та 15-20% річних витрат на стаціонарне лікування і догляд за такими пацієнтами у спеціалізованих центрах.

Протягом останніх 25 років відбулася «тиха революція» у наданні допомоги хворим на інсульт з впровадженням ефективних методів лікування, які мінімізують наслідки інсульту (10). Було впроваджено деякі обґрунтовані стратегії, доказові методики, зокрема застосування антитромбоцитарних засобів: препаратів ацетилсаліцилової кислоти — у 1978 р.; варфарину (при фібриляції передсердь) — у 1993 р. (11); клопідогрелу — у 1996 р. (12); а також каротидної ендартеректомії — у 1991 р. (13) тощо (14, 15).

Також у межах доказової медицини проведено порівняння таких методів, як надання допомоги в інсультному відділенні шляхом застосування препаратів ацетилсаліцилової кислоти та введення тканинного активатора плазміногену (16). Сучасні дані свідчать, що лікування всіх хворих з інсультом у спеціалізованих інсультних відділеннях (центрах) не має адекватної альтернативи. При цьому центр — більш широке порівняно з відділенням поняття; в інсультному центрі процес роботи із хворими починається одразу під час надходження пацієнта до лікарні, з оцінки можливості проведення тромболізу.

Таким чином, застосування внутрішньовенного введення тканинного активатора плазміногену і надання допомоги у спеціалізованих інсультних відділеннях (центрах) — основні пріоритети у сучасній терапії інсульту.

Коаліція проти інсульту (Brain Attack Coalition), США, розробила чіткі інструкції для інсультних центрів, розділених на два рівні — центри первинного рівня і центри остаточного лікування (17).

Центри остаточного лікування хворих на інсульт охоплюють широкий діапазон спеціалізованої допомоги (7); нейровізуалізаційні обстеження, хірургічне лікування, у тому числі ендovasкулярні оперативні втручання (кліпування, облітерація внутрішньочерепних аневризм із застосуванням мікроспіралей, каротидна ендартеректомія), тромболітичну терапію (18) та ін. На базі цих центрів існують такі специфічні інфраструктури та програмні елементи, як відділення інтенсивної терапії та реєстри інсульту, які інтегровані у координовану госпітальну систему, за рахунок чого стає можливим покращання результатів лікування пацієнтів із інсультами і складними ЦВЗ. У США внаслідок впровадження такої системи надання допомоги при інсультах загальна смертність знизилася, а летальність протягом 30 днів після перенесеного інсульту - з 27 до 15%.

Надання допомоги пацієнтам з інсультом у спеціалізованих інсультних відділеннях впроваджено в Англії, Уельсі та Північній Ірландії, що супроводжується зниженням летальності серед цієї категорії хворих на -25% (19). Такі показники узгоджуються з даними Шведського національного реєстру надання допомоги при інсульті (Riks — Stroke) (20). Аналогічна практика впроваджена в Японії (21), Австрії, де також продемонстровано позитивні результати. Недавні дослідження підтвердили ефективність організованої допомоги хворим на інсульт у спеціалізованих відділеннях (центрах) (22, 23).

Система надання допомоги при інсульті має координувати весь спектр діяльності й послуг, пов'язаних із запобіганням інсульту, його лікуванням і реабілітацією, а також сприяти доступності цих послуг для пацієнтів.

Група з розробки системи надання допомоги при інсульті Американської асоціації інсульту (American Stroke Association's Task Force on the Development

of Stroke Systems) сформулювала рекомендації зі створення системи надання медичної допомоги при інсульті, згідно з якими система надання допомоги при інсульті покликана виконувати три основні функції:

1. Забезпечення ефективного співвідношення міждержавними органами, службами і пацієнтами.

2. Надання як хворим, так і постачальникам послуг матеріального забезпечення, необхідного для ефективної допомоги у справі профілактики та лікування інсульту і реабілітації після нього.

3. Забезпечення протоколів надання медичної допомоги в інтересах хворих.

Система надання допомоги при інсульті має бути закріплена за адміністративно-територіальною одиницею.

Слід відзначити ще декілька важливих аспектів. По-перше, це стосується неможливості боротьби з інсультом без клінічних протоколів, алгоритмів, керівних положень.

В Україні великі сподівання пов'язувалися з наказом МОЗ України від 30.07.2002 р. № 297 «Про вдосконалення медичної допомоги хворим з цереброваскулярною патологією», але вони не були виправдані. Наказ не лише не врахував чинних рекомендацій світової науки і практики, не передбачив реальних можливостей та механізмів для здійснення боротьби з інсультом, але й не мав адекватного матеріального й організаційного підґрунтя. У результаті реорганізація надання допомоги хворим на інсульт відбувалася дуже повільно. Нова система передбачає не лише створення інсультних центрів, але й перш за все — систему первинної і вторинної профілактики, яка реалізується на первинному рівні кваліфікованої медичної допомоги і часто спрямована на роботу в сім'ї та соціальному середовищі конкретної людини (наказ МОЗ від 03.08.2012 р. № 602 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при ішемічному інсульті»). Національна стратегія всебічної боротьби з інсультом має вдосконалюватися завдяки об'єднанням зусиль лікарів різних спеціальностей, теоретиків і практиків, економістів та юристів, які працюють у сфері охорони здоров'я.

Система надання допомоги при ГПМК у різних європейських країнах має свої організаційні особливості, але включає один спільний елемент — спеціалізовані регіональні інсультні центри чи інсультні блоки (stroke unit).

Відповідно до даних Європейської організації по боротьбі з інсультом, інсультний центр — це спеціалізоване відділення (частина клініки), в якому надається допомога хворим на інсульт зазвичай починаючи з гострого періоду. Доведено, що такі заклади відіграють ключову роль у підвищенні виживаності пацієнтів із мозковим інсультом.

Систематичний огляд Кокранівського співробітництва підтвердив значне зниження смертності (абсолютне зниження на 3%) та інвалідизації (збільшення частки функціонально незалежних пацієнтів на 5%) у пацієнтів із ГПМК, які отримали спеціалізовану медичну допомогу в інсультних центрах, порівняно з тими, хто лікувався у непрофільних лікувальних закладах. Зроблено висновки, що всі категорії пацієнтів з інсультом незалежно від віку, статі, підтипу інсульту і його тяжкості мають отримувати лікування лише в інсультних центрах (24).

ОГЛЯДИ

Відповідно до Європейських клінічних рекомендацій при ішемічному інсульті такі заходи визнані позитивними і рекомендовані абсолютній більшості пацієнтів в інсультному блоці: системна тромболітична терапія; призначення препарату ацетилсаліцилової кислоти в перші 48 год від початку захворювання; хірургічна декомпресія (гемікраніектомія) при обширному інфаркті мозку в басейні середньої мозкової артерії (клас рекомендацій I, рівень доказовості B).

На Другій об'єднаній конференції, організованій бюро ВООЗ і Європейською інсультною організацією в 2006 р., було прийнято Хельсинборзьку декларацію про стратегію боротьби з інсультом в Європі. У документі підкреслюється, що до 2015 р. всі жителі Європи мають отримати доступ до континууму інсультної допомоги, який включає лікування в гострий період захворювання, реабілітацію і вторинну профілактику. Для країн Європи поставлені такі завдання: до 2015 р. 30-добова летальність при інсульті має становити <15%, незалежність пацієнта у побуті через 3 міс після розвитку інсульту має становити >70% серед тих, хто пережив інсульт. Основну роль у досягненні таких результатів покликані зіграти мультидисциплінарні команди інсультних центрів.

Створення сітки інсультних блоків (центрів) у різних регіонах Європи залежатиме від захворюваності на інсульт, а також від ліжок у цих відділеннях. Так, в Іспанії та Франції ліжками в інсультних центрах забезпечено <30% пацієнтів із відповідною патологією, а в Німеччині та скандинавських країнах — до 71 %.

Існує окрема ієрархія інсультних центрів і відділень залежно від комплектації, штатів і спектра спеціалізованої лікувальної та реабілітаційної допомоги, яку вони можуть надавати. Разом із тим прийнято єдині принципи організації роботи й обов'язкові вимоги для всіх інсультних відділень:

- наявність ліжок, спеціально виділених для пацієнтів з інсультом;
- доступність КТ або МРТ, пріоритетність обстеження пацієнтів із гострим інсультом;
- мультидисциплінарна бригада спеціалістів і середнього медичного персоналу зі спеціальною підготовкою щодо інсульту;
- наявність письмових клінічних протоколів роботи для кожного із членів мультидисциплінарної бригади;
- можливість ранньої мобілізації хворих і проведення реабілітаційних заходів;
- безперервне підвищення рівня знань персоналу, а також пацієнтів та їх близьких.

В інсультній палаті (блоці) проводиться постійний моніторинг рівня свідомості та неврологічного статусу пацієнта із використанням спеціальних клінічних шкал, контроль артеріального тиску, електрокардіографічних та електроенцефалогра-фічних показників, температури тіла, рівня глюкози й оксигенації крові та інших життєвоважливих параметрів гомеостазу. Також обов'язково з'ясовують, чи здатний хворий ковтати (відсутність або наявність дисфагії), проводять адекватний догляд за шкірою і профілактику пролежнів, зміну положення тіла, профілактику тромбозу глибоких вен, раннє виявлення можливих ускладнень.

В Україні цей проект поки не реалізовано у повному обсязі у зв'язку з тим, що у деяких стаціонарах відсутні спеціалізовані відділення чи палати,

можливість проведення КТ/МРТ та реабілітації після інсульту, недостатні умови для підвищення кваліфікації спеціалістів.

ВИСНОВОК

Результати аналітичного огляду наукової літератури засвідчили про відставання підсистеми нейрохірургічної служби надання допомоги при цереброваскулярних захворюваннях і потребує наукового обґрунтування і впровадження якісно нової системи спеціалізованої допомоги хворим з судинною патологією головного мозку.

Література

1. Barnett H.J. The imperative to develop dedicated stroke centers / Barnett H.J., Buchan A.M. // *JAMA*. – 2000. – Vol. 283(23). – P. 3125-3126.
2. Camarata P.J. «Brain attack»: the rationale for treating stroke as a medical emergency / Camarata P.J., Heros R.C., Latchaw R.E. // *Neurosurgery*. – 1994. – Vol. 34(1). – P. 144-157.
3. Новая лечебная стратегия при церебральных инсультах: опыт работы отделения для больных с инсультами в Санкт-Петербурге / Скоромец А.А., Монро П., Сорокоумов В.А. [и др.] // *Инсульт. (Приложение к журналу «Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова»)*. - 2003. - Вып. № 9. - С.56-61.
4. Боголепов Н.К. Церебральные кризы и инсульт / Боголепов Н.К. - М.: Медицина, 1971.
5. Сосудистые заболевания нервной системы / под ред. Е.В.Шмидта. - М.: Медицина, 1975.
6. Гусев Е.И. Сосудистые заболевания головного мозга / Гусев Е.И., Боголепов Н.Н., Бурд Г.С. - М.: Медицина, 1979.
7. Ямагучи Т. Современное состояние проблемы острого ишемического инсульта в Японии: результаты общенационального исследования 1999-2000. / Т.Ямагучи // *Журнал неврол. и психиатрии*. – 2003. - №9. – С. 72-74.
8. For the Oxford vascular Study. Change in Stroke incidence mortality, case-fatality, severity and risk factors | Oxfordshire Stroke Study (Oxford vascular Study) / Alberts M.J., Hademenos Z., Latchaw R., Jagoda A. [et al.] // *Lancet*. – 2000. – Vol. 303.- P. 1925-1933.
9. Kaste M. Approval of alteplase in Europe: will it change Stroke managements // *Lancet neurology*. – 2003. – N 2. – P. 207-208.
10. Is Stroke unit care portable. H. Systematic review of the clinical trials / Langhorne P., Deu P., Woodmen M., Kalra L. [et al.]. // *Age and Ageing*. – 2005. – Vol. 34. – P. 324-330.
11. EAFT (European Atrial Fibrillation Trial) Study Group. Secondary prevention in non-rheumatic atrial fibrillation after transient ischaemic attack or minor stroke // *Lancet*. – 1993. – Vol. 342 (8882). – P. 1255-1262.
12. CAPRIE Stirling Committee. A. random. Sed, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE) // *Lancet*. – 1996. – Vol. 348. – P. 1329-1339.
13. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators // *N. Engl. J. Med.* – 1991. – Vol. 325. – P. 445-453.
14. PROGRESS Collaborative Group. Randomised trial of a perindopril-based blood pressure lowering regimen among 6,105 patients with prior Stroke or transient ischaemic attack // *Lancet*. – 2001. – Vol. 358. – P. 1033-1041.

15. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial // Lancet. – 2002. – Vol. 360 (9326). – P. 7-22.
16. Donnan G.A., Davis S.M., Levi C.R. Strategies to improve outcomes after acute stroke / Donnan G.A., Davis S.M., Levi C.R. // MJA. – 2003. - Vol. 178. - P. 309-310.
17. For the Brain Attack Coalition. Recommendations for Comprehensive Stroke Centers: A Consensus Statement From the Brain Attack Coalition / Alberts M.J., LatcnaW R.E., Selman W.R. [et al.] // Stroke. – 2005. – Vol. 36. – P. 1597-1618.
18. Зозуля Ю.П., Волошин П.В., Міщенко Т.С. [та інші.] Сучасні принципи діагностики та лікування хворих із гострими порушеннями мозкового кровообігу: методичні рекомендації. – К. – 2005. – 64 с.
19. Stroke unit care and outcome of Stroke (England, wales and Northern Ireland) / A.D.Rudd, A.Hofman, P.Irwin. D.Lowe // Stroke. – 2005. – Vol. 36 – P.103-106.
20. Stroke units in their natural habitat. Can results of randomized trials be reproduced in routine clinical practice? / Stegmayr B., Asplund K., Hulter-Asberg K. [et al.] // Stroke. – 1999. – Vol. 30. – P. 709-714.
21. For the Acute Stroke Rehabilitation Study Zroup. The effect of weekends and holidays on Stroke outcome in acute Stroke units / Hasegava J., Joneda J., Okuda S. [et al.] // Cerebrovase Dis. – 2005. – Vol. 20. – P. 325-331.
22. Acute Neurological Stroke care on Europe: results of European stroke care inventory / Brainin M., Bernstein N., Boysen G., Demarin V. // Eur. J. Neurol. - 2000. – N 7. – P. 5-10.
23. Quality of Stroke care within a hospital: effects of a mobile Stroke service / Van der Welt A., Zilligan A.K., Cadilhac D.A. [et al.] // Med. J. Aust. -2005. – Vol. 182. – P. 160-163.
24. Stroke Unit Trialists' Collaboration. Organised inpatient (stroke unit) care for stroke // Cochrane Database Syst. Rev. – 2007. – N 4. - CD000197.

А.И. Зозуля

Исторические аспекты организации борьбы с инсультом

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

Александровская городская клиническая больница, г. Киев

Цель. Провести анализ научной литературы в отношении исследования современных мировых тенденций организации и оказания помощи больным с цереброваскулярными заболеваниями.

Объект и методы. Выполнение поставленной задачи осуществлялось с помощью структурно-логического анализа и библиосемантического метода, а так же обработки 242 источников литературы.

Результаты. Установлено, что уже в 1960 годах были открыты специализированные нейрососудистые отделения и палаты интенсивной терапии. Организованы неврологические бригады скорой медицинской помощи, кабинеты восстановительного лечения в поликлиниках. В 1974 г. эта система была рекомендована ВОЗ для внедрения во всех странах мира. Невзирая на это, в бывшем Советском Союзе и теперь в Украине эта система не осуществлена и наоборот, разрушена. На протяжении последних 25 лет осуществлена «тихая революция» в оказании

помощи больным с инсультом и внедрением эффективных методов лечения (использование антитромботической терапии: препаратов ацетилсалициловой кислоты (1978 г.), варфарина (1993 г.), клопидогреля (1996 г.), каротидной эндартерэктомии (1991 г.), введение тканевого активатора плазминогена (2003 г.). Современные данные свидетельствуют, что лечение всех больных с инсультом должно проводиться в организованных инсультных центрах. Такие центры существуют в Англии, Северной Ирландии, Швеции, Австрии, Японии, США, Франции.

Вывод. Сегодня остро стоит вопрос об организации инсультных центров (отделений), в которых будет осуществляться помощь больным с инсультом, начиная с острого периода. В центрах должны работать мультидисциплинарные бригады, круглосуточная нейровизуализация, блоки интенсивной терапии, неврологические и нейрохирургические отделения.

Ключевые слова: исторические аспекты, организация, борьба.

A. I. Zozulia

Historical aspects of stroke control organization

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education,
Oleksandrivska City Clinical Hospital, Kyiv

Aim. To conduct the analysis of scientific literature concerning current world trends of the organization and provision of medical aid for patients with cerebrovascular diseases.

Objective and methods. To achieve the aim there were used structural and logical analysis, bibliosemantic method; 242 resources were studied.

Results. In 1960 there were established specialized neurovascular units and intensive care wards; there were created neurological emergency teams, rehabilitation wards in polyclinics. In 1974 the practice was introduced in the number of countries of the world. However, in the Soviet Unit and independent Ukraine this system was destroyed. During the last 25 years there has been the Quiet Revolution in rendering medical help for patients with stroke with implementation of effective methods of treatment (use of antiplatelet agents: acetylsalicylic acid (1978), warfarin (1993), clopidogrel (1996), carotid endarterectomy (1991), tissue-type plasminogen activator introduction (2003)). The present knowledge shows that treatment of all patients with stroke should be conducted at organized stroke centres. Such centres were established in England, North Ireland, Sweden, Austria, Japan, the USA, France.

Conclusion. Currently there are organizing stroke centres (units) for patients with stroke including those with acute stage. Multidisciplinary teams, twenty-four-hour neurovisualization, intensive care units, neurological and neurosurgical departments should work in these centres.

Key words: stroke, historical aspects, organization, control.

Відомості про автора:

Зозуля Андрій Іванович – д.мед.н., доцент кафедри медицини невідкладних станів НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 456-80-50.

© І. С.ЗОЗУЛЯ, А. І.ЗОЗУЛЯ, 2014
І. С.Зозуля, А. І.Зозуля

ОРГАНІЗАЦІЯ НАДАННЯ ДОПОМОГИ ПРИ ЦЕРЕБРО- ВАСКУЛЯРНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ СЬОГОДНІ ТА ПЕРСПЕКТИВИ НА МАЙБУТНЄ

Національна медична академія післядипломної освіти
імені П. Л. Шупика

Мета. Науково обґрунтувати та розробити комплексну систему медичної допомоги при цереброваскулярних хворобах на рівні мегаполісу. Бази наукового дослідження і методи. Заклади охорони здоров'я м. Києва первинного та вторинного рівнів надання медичної допомоги, а також швидкої медичної допомоги (всього 26 закладів охорони здоров'я). Дослідження проводилось протягом 2005-2012 років. Із методів дослідження використані системний аналіз, бібіоусемантичний, статистичний, описового моделювання.

Результати. Системний аналіз виявив в процесі дослідження недоліків у наданні медичної допомоги при окремих цереброваскулярних хворобах і, зокрема, у м. Києві і довів, що вони стосуються в основному з організаційними: на рівні первинної медико-соціальної допомоги, на стаціонарному рівні, на рівні екстреної медичної допомоги. Встановлено високий рівень госпітальної летальності, первинного виходу на інвалідність, високий рівень смертності від цереброваскулярних хвороб та інсультів, зокрема. Авторами розроблена концептуальна модель комплексної медичної допомоги при судинних захворюваннях головного мозку, метою якої було забезпечення населення якісною та ефективною медичною допомогою при судинних захворюваннях головного мозку у відповідності до сучасних технологій. Складовою моделі стали запропоновані шляхи досягнення мети та поставлених задач: первинна та вторинна профілактика судинної патології головного мозку, своєчасна діагностика захворювань, ефективна первинна та невідкладна допомога, своєчасне та ефективне комплексне стаціонарне лікування, своєчасне та ефективне відновне лікування. До основних функцій моделі включено впровадження системи контролю якості ISO 1900-2008. Модель передбачає фінансові, матеріально-технічні, кадрові ресурси та наявності наукових розробок з питань організації медичної допомоги при судинних захворюваннях головного мозку та їх профілактика.

Висновки. Обґрунтовано та розроблено якісно нову систему комплексної медичної допомоги при цереброваскулярних захворюваннях інноваційним в якій є: структурна перебудова системи з функціональною оптимізацією ПМСД, ЕМД, системи підготовки медичних кадрів та впровадження якісно нових елементів: нейросудинні центри, спеціалізовані відділення відновного лікування, волонтери, комплексні бригади медичних і соціальних працівників, реєстр пацієнтів, впровадження системи контролю якості ISO 1900-2008, розробка локальних клінічних протоколів, оптимізація кадрової політики.

Ключові слова: цереброваскулярна патологія, комплексна система, медична допомога, судинні центри, мультидисциплінарні бригади, реєстр пацієнтів, локальні протоколи.

ВСТУП

Зміцнення здоров'я і вдосконалення системи його охорони як світова проблема сьогодення знаходять відображення в національній політиці стратегії

Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ). Європейська політика ХХІ ст. щодо цих питань, визначаючи стратегію і тактику розбудови регіональної системи, передбачає, перш за все, зниження захворюваності, інвалідності та смертності населення, продовження тривалості якісного життя (1).

За останні півстоліття здатність системи охорони здоров'я впливати на здоров'я населення збільшилось в декілька разів. За визначенням ВООЗ, система охорони здоров'я має забезпечувати доступність медичних послуг для тих хто їх найбільше потребує, високу якість і безпеку медичних послуг та максимально можливі результати для здоров'я на популяційному рівні, а за умови її ефективної організації може забезпечити також зниження загальної смертності й інвалідності від серцево-судинних і цереброваскулярних захворювань (2).

Ця задача є актуальною як для країн, які уже забезпечують ефективну медичну допомогу, так і для тих, в яких більшість населення ще не отримують необхідної медичної допомоги, у відповідності до сучасних стандартів (3).

Незважаючи на досягнення в діагностиці і лікуванні цереброваскулярних захворювань, в тому числі ішемічних і геморагічних інсультів, ця проблема залишається одною із причин смертності і інвалідності серед дорослого населення, що пов'язано з різними організаційними, матеріально-технічними і другими причинами (4).

За даними ВООЗ у світі щорічно реєструється біля 7,6 млн. випадків смерті в результаті цереброваскулярних захворювань (5).

За прогнозами експертів, число смертей від інсульту досягне 6,5 мільйонів в 2015 році і 7,8 мільйонів до 2030 року, що буде головною причиною смерті у світі (6).

В Україні серцево-судинна і судинно-мозкова патологія є причиною біля 2/3 випадків смертей і 1/3 – інвалідності, що скорочує тривалість життя населення. (7) За даними МОЗ України, в 2008 році нараховують більше 3 мільйонів хворих на різні судинні захворювання головного мозку (6,4% всього населення). Кожні 5 хвилин захворювала і кожні 15 хвилин – одна людина помирала від гострого порушення мозкового кровообігу (8).

Аналіз захворюваності і поширеності цереброваскулярних хвороб в Україні неухильно росте. Від інсультів в Україні помирає біля 220 тис. хворих. Щорічно тільки в Києві реєструється більше 7000 інсультів (9).

В Україні згідно з офіційною статистикою ЦВХ є причиною смерті №2 (40-50 тис. смертей, близько 14% від всіх померлих). Щороку стається 100-120 тис. інсультів, понад третини із них у людей працездатного віку), 30-40% хворих на інсульт помирають впродовж перших 30 днів і до 50% - протягом 1 року від початку захворювання, 20-40% хворих, що вижили, стають залежними від сторонньої допомоги (12,5% первинної інвалідності) і лише близько 10% повертаються до повноцінного життя (10).

Високі показники смертності від мозкових інсультів в Україні у більшості зумовлені неефективною системою надання допомоги хворим з цією патологією.

Разом з тим, у 15 країнах Європейського Союзу з 1970 по 1991 роки смертність від інсульту в середньому зменшилась з 10,7 до 7,7 на 100 тис. населення. У Фінляндії цей показник зменшився з 12,7 до 8,3 на 100 тис. населення, а з 1991 по 2007 роки аж до 6,0 (11).

В Англії захворюваність на інсульт за 20 років знизилась (Оксфорд) на 40% (12).

Незважаючи на те, що в Україні йде процес правотворчості з питань охорони здоров'я, стан справ у цій сфері відстає від потреб життя. Зміни політичних та економічних умов в Україні, а також концептуальних підходів до розвитку охорони здоров'я вимагають юридичного визначення, врегулювання суспільних відносин і відповідного наукового обґрунтування. Виконання завдань, що націлені на реформування системи охорони здоров'я, крім державних гарантій, в певній мірі, залежать від ефективності управління. Відповідно до сьогоденних умов реформування охорони здоров'я, провідною проблемою української системи охорони здоров'я є невідповідність сучасним реаліям діючої в Україні старої моделі охорони здоров'я. Діяльність системи охорони здоров'я зараз зосереджена в основному на вирішенні проблем галузі, а не на задоволенні медичних потреб населення. Перешкодами для ефективного функціонування галузі є розпорошеність і неефективність використання наявних ресурсів, відсутність чіткого поділу на служби первинної та вторинної допомоги, відсутність диференціації ліжкового фонду, відсутність стандартів надання медичної допомоги та клінічних протоколів, створених на засадах доказової медицини.

Як наслідок в Україні відсутні комплексні розробки з організації медичної допомоги при цереброваскулярних захворюваннях, об'єднуючи весь комплекс медичної допомоги від профілактики, раннього виявлення, ефективного лікування на догоспітальному та госпітальному етапах, до відновного лікування. В таких умовах необхідне наукове обґрунтування якісно нової системи нейрохірургічної допомоги при цереброваскулярних захворюваннях, що і обумовило актуальність дослідження, визначило його мету та завдання.

Актуальність дослідження значною мірою посилюється необхідністю виконання Державної і галузевої програми забезпечення та лікування серцево-судинних та судинно-мозкових захворювань на 2006-2010 роки, а також Закону України (ЗУ) «Про внесення змін до основ законодавства України про охорону здоров'я щодо удосконалення надання медичної допомоги № 3611-VI від 07.07.2011 р. та ЗУ «Про порядок проведення реформування системи охорони здоров'я у Вінницькій, Дніпропетровській, Донецькій областях та місті Києві №3612-VI від 07.07.2011 р.», що і підтверджує необхідність наукового обґрунтування якісно нової системи спеціалізованої допомоги хворим з судинною патологією головного мозку.

Мета дослідження — науково обґрунтувати та розробити комплексну систему медичної допомоги при цереброваскулярних хворобах на рівні мегаполісу.

Бази наукового дослідження: заклади охорони здоров'я м. Києва первинного та вторинного рівня надання медичної допомоги, а також швидкої медичної допомоги (всього 26 закладів охорони здоров'я). Термін виконання дослідження 2005-2012 роки. Із методів дослідження використані системний аналіз, бібліосемантичний, статистичний, описового моделювання.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Системний аналіз виявлених в процесі дослідження недоліків у наданні медичної допомоги при окремих цереброваскулярних хворобах і, зокрема, її недоліки в м. Києві, довів, що вони відносяться в основному до організаційних та пов'язані з цим результати якості медичної.

Серед організаційних недоліків (структури, процесу) провідними виявились:

а) на рівні первинної медико-соціальної допомоги:

- низький рівень готовності системи первинної медико-соціальної допомоги до надання медичної допомоги при цереброваскулярних захворюваннях;

- недостатній рівень знань у лікарів загальної практики – сімейних лікарів (34,9%) та матеріально-технічного забезпечення лікарських амбулаторій (34,7%);

- відсутність цільової диспансеризації населення на виявлення груп ризику розвитку ЦВХ та їх оздоровлення;

- формальний характер диспансеризації (26,6%), який не забезпечує вторинну профілактику ЦВХ;

- недостатня санітарно-просвітницька робота серед хворих на ЦВХ в результаті чого 38,6% з них не виконують рекомендації лікарів щодо режиму лікування та оздоровлення, 43,7% ведуть ризикову поведінку щодо розвитку ускладнень ЦВХ, 2,5% взагалі не інформовані про поведінку в разі їх виникнення;

б) на стаціонарному рівні:

- відсутність локальних клінічних протоколів при наданні стаціонарної медичної допомоги при ЦВХ та ГПМК;

- пацієнти стаціонарних неврологічних відділень при ГПМК не мають можливості отримати медичну допомогу в необхідному обсязі;

- відсутність спеціалізованих структур для надання медичної допомоги при церебральних інсультах;

- недостатній рівень застосування сучасних нейрохірургічних методів лікування (22,2%) та тромболізису (3,5%);

- низький рівень (до 60%) охоплення пацієнтів відновним лікуванням;

в) на рівні екстреної медичної допомоги

- недостатній рівень готовності екстреної медичної допомоги до надання медичної допомоги при цереброваскулярних інсультах;

- недостатній рівень знань у лікарів і фельдшерів швидкої медичної допомоги та матеріально-технічного забезпечення її карет (27,3%);

- обслуговування швидкою медичною допомогою 53,2% викликів при ГПМК поза межами «терапевтичного вікна».

Щодо недоліків результативності медичної допомоги при ЦВХ було встановлено наступне:

- високий рівень госпітальної летальності при ЦВХ – 5,98%, при ГПМК – 17,98%;

- високий рівень первинного виходу на інвалідність при ГПМК – 6,6% на 10 тис. дорослого населення;

- високий рівень смертності в наслідок ЦВХ – 136 та ГПМК – 98,6% на 100 тис. дорослого населення.

При розробці концептуальної моделі комплексної медичної допомоги при судинній патології головного мозку її метою визначено забезпечення подовження активного якісного життя населення при судинній патології головного мозку, а основною задачею - забезпечення населення, якісною та ефективною медичною допомогою при судинних захворюваннях головного мозку у відповідності до сучасних технологій.

Складовою концептуальної моделі комплексної медичної допомоги при судинній патології головного мозку стали запропоновані шляхи досягнення визначеної мети та поставленої задачі до яких віднесені: первинна та вторинна профілактика судинної патології головного мозку; своєчасна діагностика захворювань; ефективна первинна та невідкладна допомога; своєчасне та ефективне комплексне стаціонарне лікування; своєчасне та ефективне відновне лікування.

При цьому до основних функцій моделі включено впровадження системи контролю якості ISO 1900-2008, безперервне підвищення професійної майстерності та мотивація медичних працівників, створення оптимальних умов медичним працівникам для виконання своїх професійних обов'язків при наданні всіх видів медичної допомоги в межах галузевих стандартів та наукове забезпечення процесу організації медичної допомоги.

Враховуючи, що досягнення вищесказаного неможливе без забезпечення системи охорони здоров'я оптимальними ресурсами, модель передбачає фінансові, матеріально-технічні, кадрові ресурси у відповідності до мети та задач при впровадженні сучасних медичних і організаційних технологій та наявності наукових розробок з питань організації медичної допомоги при судинних захворювань головного мозку та їх профілактики.

Структура організації комплексної медичної допомоги при судинній патології головного мозку, яка визначена розробленою та наведеною вище концептуальною моделлю, передбачає участь різних рівнів і етапів надання медичної допомоги населенню з судинною патологією головного мозку та факторами ризику її розвитку: первинну медико-санітарну допомогу, екстрену медичну допомогу, вторинну як стаціонарну так і амбулаторно-поліклінічну допомогу, відновного лікування.

Вище наведене вказує на необхідність створення чіткої комплексної багаторівневої міжсекторальної системи надання медичної допомоги при захворюваннях судин головного мозку з розробкою наступності та взаємодії між рівнями та учасниками даного процесу.

Методологія розбудови завдань, сутність кожної з яких спрямована на досягнення кінцевої мети - забезпечення подовження активного якісного життя населення при судинній патології головного мозку, ефективною медичною допомогою у відповідності до технологій з доведеною ефективністю, що потребує вирішення конкретних проблем, а також стратегічних напрямів їх розвитку.

Вказане дозволило виділити групу стратегічних задач зокрема:

- профілактика захворювань шляхом формування у населення відповідального відношення до свого здоров'я та забезпечення оптимального способу життя з мінімізацією та усуненням факторів, які забезпечують розвиток цереброваскулярних захворювань;

- виявлення осіб (сімей) групи ризику розвитку цереброваскулярних хвороб та проведення з ними індивідуальної (сімейної) роботи по зміні способу життя і оздоровлення;

- раннє виявлення осіб з ураженням судин головного мозку та забезпечення їх оздоровлення і усунення (мінімізацію) факторів, що сприяють даному процесу;

- диспансерний нагляд за особами, які мають захворювання - фактори розвитку ураження судин головного мозку, з їх лікуванням, оздоровленням та формуванням оптимального способу життя;

- проведення комплексу заходів для осіб з цереброваскулярними захворюваннями і диспансерний нагляд відповідно до розроблених програм з заходами, скерованими на вторинну профілактику з попередженням при гіпертонії розвитку церебральних інсультів;

- своєчасний при них виклик бригади екстреної медичної допомоги з наданням відповідної медичної допомоги на догоспітальному етапі, на ранньому госпітальному та госпітальному етапах;

- проведення відновного лікування на всіх етапах надання медичної допомоги та медико-соціальна реабілітація в післястаціонарному періоді;

- диспансеризація на післястаціонарному етапі після перенесеного гострого порушення мозкового кровообігу та третинна профілактика ускладнень цереброваскулярних захворювань;

- для членів сім'ї в яких живуть особи з цереброваскулярними хворобами: ознайомлення з основами способу життя для вторинної профілактики та лікувального режиму і навчання тактиці дій при виникненні ускладнень, а якщо такі особи перенесли ГПМК – навчання догляду - в залежності від стану та основам соціальної реабілітації.

Дана модель відображає задачі, рівні надання медичної допомоги та її етапи, а також необхідні ресурси в рамках міжсекторальної та міжгалузевої взаємодії для досягнення поставлених стратегічних задач.

Особливості та змістовність запропонованої функціонально-організаційної системи надання допомоги при цереброваскулярних хворобах

Запропоновані концептуальна модель якісно нової системи комплексної медичної допомоги при судинній патології головного мозку та модель практичного забезпечення розроблених стратегічних задач стали основою для наукового обґрунтування якісно нової системи комплексного надання медичної допомоги при судинній патології головного мозку в процесі реформування галузі охорони здоров'я, яка складається з:

- існуючих елементів системи охорони здоров'я, причетних до забезпечення населення комплексною медичною допомогою при судинній патології головного мозку: (Центри здоров'я, система акредитації та ліцензування закладів охорони здоров'я);

- існуючих складових, але частково змінених за рахунок функціональної їх оптимізації (ПМСД, ШМД, система підготовки медичних кадрів);

- якісно нових елементів (нейросудинні центри, спеціалізовані відділення відновного лікування, волонтери, комплексні бригади медичних і соціальних працівників, реєстр пацієнтів), інтеграція яких з раніше існуючими та функціонально удосконаленими надали системі нових якостей у досягненні головної мети дослідження.

Стратегічним напрямком системи є забезпечення населення мегаполісу з судинними захворюваннями головного мозку доступною та якісною медичною допомогою відповідно до доказового менеджменту і стандартів лікувально-діагностичного процесу, а тактичним - комплексність всіх видів (профілактична, діагностична, лікувальна, реабілітаційна), рівнів (ПМСД та вторинна) та етапів (амбулаторно-поліклінічна, швидка та стаціонарна) медичної допомоги при використанні міжгалузевого підходу, що забезпечує її медичну та соціальну складову.

Структурну основу системи складають наявні ресурси діючої системи охорони здоров'я. Її впровадження не вимагає додаткових фінансових ресурсів на впровадження сучасних технологій медичної допомоги, матеріально-технічне забезпечення відповідно до галузевих стандартів та підготовку медичних працівників до роботи з застосуванням сучасних клінічних та організаційних технологій, забезпечення процесу надання медичної допомоги лікарськими засобами та засобами медичного призначення у відповідності до галузевих стандартів.

Запропонована система комплексної медичної допомоги при судинній патології головного мозку базується на функціонально-структурній перебудові системи медичної допомоги, управлінні нею, удосконаленні кадрового забезпечення, безперервному підвищенні якості комплексної медичної допомоги, матеріально-технічному та технологічному забезпеченні процесу організації надання медичної допомоги.

Щодо структурної перебудови системи, то вона полягає у функціональному об'єднанні структур охорони здоров'я різних рівнів та етапів надання медичної допомоги з визначенням для кожного учасника процесу конкретної задачі та функції в організації комплексної медичної допомоги при судинній патології головного мозку, зокрема:

- визначення за первинною медико-санітарною допомогою функції виявлення шляхом проведення скринінгових досліджень осіб групи ризику розвитку ЦВХ та хворих на ЦВХ, на ранніх стадіях первинної та вторинної профілактики судинної патології головного мозку та її ускладнень, створення реєстру пацієнтів, медичної та соціальної (сумісно з органами соціального захисту населення) реабілітації інвалідів в наслідок гострих порушень мозкового кровообігу; проведення разом з медичними працівниками «Центру здоров'я» широкої санітарно-просвітницької роботи серед населення, хворих та членів їх сімей;

- підготовка служб екстреної медичної допомоги до її надання, з застосуванням сучасних методів, визначених галузевими стандартами, бажано в межах «терапевтичного вікна» медичної допомоги на догоспітальному етапі;

- створення в закладах нейросудинних центрів (відділень) з мультидисциплінарними бригадами надання екстреної нейрохірургічної допомоги жителям м. Києва з застосуванням тромболітичної терапії та сучасних хірургічних технологій з диспетчерською службою для координації їх роботи. Нейросудинні центри, як регіональні високотехнологічні медичні заклади/підрозділи вичерпної допомоги хворим з цереброваскулярною патологією, створюються на базі лікарень інтенсивного лікування, де цілодобово використовується метод візуалізації (КТ, МРТ, УЗДГ, ТКДТ, ангіографія, рентгеноендоваскулярна діагностика) і лікування (нейрохірургічне відділення), запровадження сучасних технологій обстеження і лікування хворих з ішемічним, геморагічним чи субарахноїдальним крововиливом (системний чи локальний тромболізис, хірургічне лікування геморагічного інсульту, ішемічного (ендартеректомія, стентування, тромбектомія, ангіопластика та інш.).

В розробленому «Примірному положенні про нейросудинний центр», відповідно до вимог Національного стандарту України «Державна уніфікована система документації. Уніфікована система організаційно-розпорядчої документації. Вимоги до оформлювання документів» (ДСТУ 4163-2003).

- на базі лікарень відновного лікування, створення яких визначено законодавчо в ході проведення реформи охорони здоров'я, відкриття спеціалізованих відділень для реабілітації пацієнтів, що перенесли гостре порушення мозкового кровообігу та оперативні втручання на судинах головного мозку;

- включення в систему «Хоспісів» для надання паліативної допомоги категорії населення, яке після перенесеного ГПМК потребує постійного стороннього догляду при відсутності можливості його організувати з боку родичів чи інших людей чи структур;

- забезпечення міжсекторального підходу в комплексній системі медичної допомоги при судинній патології головного мозку з залученням служб соціального захисту населення, волонтерів, благодійних організацій, працевдавців, представників органів, що приймають рішення з метою створення оптимальних умов для профілактики захворювань та підвищення якості життя населення, особливо її визначеної категорії.

Складовими рішеннями задачі матеріально-технічного та технічного забезпечення всіх структур, що задіяні в наданні комплексної медичної допомоги при судинній патології головного мозку, базовим обладнанням з обсягом фінансування на придбання лікарських засобів та засобів медичного призначення на рівні галузевих стандартів медичної допомоги при даній патології, комп'ютерною технікою з доступом до системи ІНТЕРНЕТ та створенням єдиного реєстру пацієнтів, що дасть можливість скоротити час до початку комплексної терапії при невідкладних станах; впровадження сучасних клінічних та організаційних технологій; оскільки на даному етапі практичною охороною здоров'я не використовується більшість клінічних технологій, які базуються на доказових даних і використовуються в країнах ЄС, що негативно впливає на ефективність профілактики захворювань, діагностичного, лікувального та реабілітаційного процесів.

Кадрове забезпечення та безперервне підвищення професійної майстерності спеціалістів та фахівців передбачає сучасну підготовку як лікарів так і середніх медичних працівників у відповідності до нових організаційних та клінічних технологій що базуються на доказах та їх використання в комплексній медичній допомозі вказаній категорії населення. Для цього передбачено:

- перехід в професійній підготовці на післядипломному рівні на компетентнісний підхід, який визначається в названому напрямку діяльності для всіх медичних працівників, задіяних в наданні комплексної медичної допомоги населенню при судинній патології головного мозку;

- визначення ролі середніх медичних працівників в організації та наданні комплексної медичної допомоги населенню при судинній патології головного мозку та передачі частини функцій лікарів середнім медичним працівникам (профілактичну роботу, частину маніпуляцій, відновне лікування) визначаючи підготовку бакалаврів та магістрів в медсестринстві;

- безперервну післядипломну підготовку спеціалістів та фахівців шляхом:

а) організації навчальних тренінгових центрів на базі закладів охорони здоров'я, що задіяні в процесі надання комплексної медичної допомоги населенню при судинній патології головного мозку;

ОГЛЯДИ

б) залучення до цієї роботи відповідних кафедр та циклових комісій ВМНЗ II-IV рівня акредитації;

- стажування лікарів в провідних клініках Європи, що дасть можливість не тільки оволодіти сучасними клінічними технологіями, а й перейняти досвід організації даного виду медичної допомоги;

- залучення до надання допомоги при судинній патології головного мозку працівників служб соціального захисту населення та міжсекторальний в цьому підхід та підготовка працівників вказаних служб з особливостей профілактичної роботи, медико-соціальної реабілітації осіб, що перенесли гостре порушення мозкового кровообігу та роботи в сім'ях, де є інваліди в наслідок судинної патології головного мозку (спеціальні курси-тренінги).

Безперервне підвищення якості медичної допомоги передбачає:

- розробку та періодичний перегляд локальних клінічних протоколів на рівні адміністративно-територіальної одиниці, яка визначена управлінням охорони здоров'я для забезпечення повного комплексу медичної допомоги при патології судин головного мозку та індикаторів якості медичної допомоги для кожного закладу охорони здоров'я, структурного підрозділу та медичного працівника;

- розробку та запровадження мотиваційних механізмів для медичних працівників до ефективної праці в яких індикатори оцінки якості виконаної ними роботи мають суттєве значення;

- створення безпечних умов перебування пацієнтів в закладах охорони здоров'я з використанням в них тільки технології, безпечність яких доказана;

- науковий супровід процесу організації та надання комплексної медичної допомоги населенню при судинній патології головного мозку, що дозволить використовувати сучасні ефективні технології, що базуються на доказах.

Все назване дозволить використати та адаптувати міжнародну систему контролю якості медичної допомоги, яка базується на міжнародних критеріях ISO 1900-2008.

Порівняльна характеристика існуючого стану та запропонованої системи комплексної медичної допомоги при цереброваскулярних хворобах

| Показник | Існуюча ситуація | Запропонована система |
|---|---|---|
| Диспансеризація | В рамках загальної диспансеризації населення | Цільова диспансеризація населення з проведенням скринінгових досліджень за визначеними програмами на виявлення груп ризику та хворих на ЦВХ на ранніх стадіях хвороби |
| Первинна та вторинна профілактика ЦВХ | В рамках загальної диспансеризації населення | На рівні ПМСД ЛЗП-СЛ в рамках цільової диспансеризації населення з розробкою індивідуальних планів оздоровлення |
| Екстренна медична допомога | Загальними бригадами ШМД | Спеціальна підготовка медичного персоналу, матеріально-технічне оснащення та запровадження сучасних технологій на догоспітальному етапі |
| Тактика дій при загрозованих станах при ЦВХ | Відповідно до прийнятого рішення особою або членами родини використовуючи наявну інформацію | Наявність інструкції у хворої особи та членів родини |
| Стаціонарне лікування при церебральному інсульті | Лікування у неврологічних та нейрохірургічних відділеннях загального профілю | Лікування в нейросудинних центрах (відділеннях) з мультидисциплінарними бригадами для надання екстреної нейрохірургічної допомоги |
| Стаціонарне планове лікування при ЦВХ | Лікування у неврологічних та відділеннях загального профілю | Лікування в спеціалізованих відділеннях нейросудинних центрів |
| Відновне стаціонарне лікування в періоді після стаціонарного лікування ГПМК | Неврологічні відділення та відділення відновного лікування загального профілю. | Спеціалізовані відділення лікарень відновного лікування |
| Медико-соціальна реабілітація після перенесеного ГПМК | В рамках програми реабілітації, розробленою МСЕК | Комплексна безперервна реабілітація з залученням медичних та соціальних працівників, волонтерів, сім'ї. |
| Догляд за інвалідами після перенесеного ГПМК | Члени сім'ї | Залучення працівників соціальних служб, волонтерів та навчання членів сім'ї медичними працівниками ПМСД. Залучення «хоспісів» |

Як видно з таблиці переваги запропонованої системи над існуючою ситуацією які полягають у комплексному підході до надання медичної допомоги при ЦВХ та взаємодії всіх рівнів та етапів надання медичної допомоги при використанні міжгалузевого підходу, що відповідає Європейському плану дій з розвитку громадської охорони здоров'я на період до 2020 року.

Використання даної системи дозволяє усунути негативні фактори управлінського та організаційного характеру в забезпеченні населення доступною, якісною та ефективною медичною допомогою при цереброваскулярних хворобах.

ВИСНОВКИ

1. На основі комплексного медико-соціального дослідження розроблено концептуальну модель створення якісно нової комплексної системи медичної допомоги при ЦВХ. Складовими концептуальної моделі комплексної медичної допомоги при судинній патології головного мозку стали запропоновані шляхи досягнення визначеної мети та поставлених задач до яких віднесено: первинна та вторинна профілактика судинної патології головного мозку; своєчасна діагностика захворювань; ефективна первинна та невідкладна допомога; своєчасне та ефективне комплексне стаціонарне лікування; своєчасне та ефективне відновне лікування.

2. Опрацьовані стратегічні задачі по забезпеченню населення, що страждає на ЦВХ доступною та якісною медичною допомогою: профілактика захворювань шляхом формування у населення відповідального відношення до свого здоров'я та забезпечення оптимального способу життя з мінімізацією та усуненням факторів, які забезпечують розвиток цереброваскулярних захворювань; виявлення осіб (сімей) групи ризику розвитку цереброваскулярних хвороб та проведення з ними індивідуальної (сімейної) роботи по зміні способу життя і оздоровлення.

3. Обґрунтовано та розроблено якісно нову систему комплексної медичної допомоги при ЦВХ інноваційним в якій є:

- структурна перебудова системи з функціональною оптимізацією ПМСД, ШМД, системи підготовки медичних кадрів та впровадження якісно нових елементів: нейросудинні центри, спеціалізовані відділення відновного лікування, волонтери, комплексні бригади медичних і соціальних працівників, реєстр пацієнтів, інтеграція яких з раніше існуючими та функціонально удосконаленими надали системі нових якостей із досягненням головної мети дослідження;

- запровадження сучасних підходів до управління системою організації комплексної медичної допомоги при судинній патології головного мозку;

- забезпечення міжсекторального підходу в комплексній системі медичної допомоги при судинній патології головного мозку з залученням служб соціального захисту населення, волонтерів, працевдавців, представників органів, що приймають рішення з метою створення оптимальних умов для профілактики захворювань та підвищення якості життя населення, особливо її визначеної категорії;

- впровадження системи контролю якості ISO 1900-2008;

- розробка локальних клінічних протоколів для визначеної медичної території;

- оптимізація кадрової політики з переходом у визначенні функцій медичного персоналу з позиції компетентного підходу та персоніфікованої оцінки їх діяльності.

Література

1. Сучасні та прогнозні тенденції смертності населення України / Слабкий Г.О., Орда О.М., Чепелевська Л.А., Любінець О.В. – К. - 2010. – 177 с.
2. Корнацький В.М. Медико-соціальні проблеми цереброваскулярних хвороб в Україні / Корнацький В.М., Ревенко І.Л. // Український кардіологічний журнал. – 2011. - №1. – С. 85-91.
3. Авкентьева М.В. Международный опыт технологий в здравоохранении / Авкентьева М.В., Омельяновский В.В. // Мед. технологии. Оценка и выбор. – № 1. – С. 52-55.
4. Гусев Е.И. Проблема инсульта в России // Е.И. Гусев // Журн. невропат. и психиатр. – 2003. - № 9. – с. 3-7.
5. Епідеміологія мозкового інсульту в Україні / Мищенко Т.С., Здесенко І.В., Колянко О.І. [і співавт.] // Український вісник психоневрології. – 2005. – т.13, вип. 1 (42). – С. 23-28.
6. Москаленко В.Ф. Стратегія боротьби з судинними захворюваннями головного мозку / Москаленко В.Ф., Волошин П.В., Петращенко П.Р. // Международный неврологический журнал. – 2007. - №2 (12). – С. 26-30.
7. Медико-соціальні аспекти хвороб системи кровообігу / Коваленко В.М., Корнацький В.М., Ревенко І.Л., Гандзюк В.А. – К. - 2009. – 146с.
8. Основні показники здоров'я та медичної допомоги населенню м. Києва в 2005 році. – К. - 2006. – 160 с.
9. Гуляєва М.В. Реформування галузі охорони здоров'я: Ви готові? / Гуляєва М.В., Поліщук М.Е. // Судинні захворювання головного мозку. - 2011. - № 3-4. – С. 2
10. Судинні захворювання головного мозку / Хобзей Н.К., Мищенко Т.С., Голик В.А., Іпатов А.В. // Медичний часопис. – 2010. - №4. – С. 2-6.
11. Поліщук М.Е. Зміни показників смертності в Україні за останні 50 років як показник ефективності охорони громадського здоров'я / Поліщук М.Е., Красовський К.С., Андрєєва Т.І. // Судинні захворювання головного мозку. - 2009. - №5. – С. 2-7.
12. Фломин Ю.В. Качественно новый этап борьбы с цереброваскулярными заболеваниями в развитых странах: В бой вступают специалисты – ангионеврологи // Судинні захворювання головного мозку. - 2007. - №1. – С. 7-10.
13. For the Oxford vascular Study. Change in Stroke incidence mortality, case-fatality, severity and risk factors | Oxforde hire, uk from 1981 to 2004 (Oxford vascular Study) / Rothwell P.M., Conll A.J. [et al.] // Lancet. – 2004. – Vol. 303. - P. 1925-1933.

И. С.Зозуля, А. И.Зозуля

Организация оказания помощи при цереброваскулярных заболеваниях сегодня и перспективы на будущее

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика

Цель. Научно обосновать и разработать комплексную систему медицинской помощи при цереброваскулярных болезнях на уровне мегаполиса. Базы научного исследования и методы. Учреждения здравоохранения г. Киева первичного и вторичного уровней предоставления медицинской помощи, а также экстренной

ОГЛЯДИ

медицинской помощи (всего 26 учреждений). Исследование проводилось на протяжении 2005-2012 лет. Из методов исследования использованы: системный анализ, библиосемантический, статистический, описательного моделирования.

Результаты. Системный анализ выявил недостатки в оказании медицинской помощи при отдельных цереброваскулярных болезнях и, особенно, инсультах в г. Киеве и показал, что они относятся в основном к организационным: на уровне первичной медико-социальной помощи, на стационарном уровне, на уровне экстренной медицинской помощи. Установлен высокий уровень госпитальной летальности, первичного выхода на инвалидность, высокий уровень смертности от цереброваскулярных болезней и инсультов, в частности. Авторами разработана концептуальная модель комплексной медицинской помощи при сосудистых заболеваниях головного мозга, целью которой было обеспечение населения качественной и эффективной медицинской помощью при сосудистых заболеваниях головного мозга в соответствии с современными технологиями. Составляющей модели стали предложенные пути достижения цели и поставленных задач: первичная и вторичная профилактика сосудистой патологии головного мозга, своевременная диагностика заболеваний, эффективная первичная и неотложная помощь, своевременное и эффективное стационарное и восстановительное лечение. К основным функциям модели включено внедрение системы контроля качества ISO 1900-2008. Модель предусматривает финансовые, материально-технические, кадровые ресурсы и наличие научных разработок по вопросам организации медицинской помощи при сосудистых заболеваниях головного мозга и их профилактики.

Выводы. Обоснованно и разработано качественно новую систему комплексной медицинской помощи при цереброваскулярных заболеваниях инновационным в которой является: структурное переустройство системы с функциональной оптимизацией ПМСД, ЭМД, системы подготовки медицинских кадров и внедрение качественно новых элементов: нейрососудистых центров, специализированных отделений восстановительного лечения, волонтеров, комплексных бригад медицинских и социальных работников, реестр пациентов, внедрение системы контроля качеством ISO 1900-2008, разработка локальных клинических протоколов, оптимизация кадровой политики.

Ключевые слова: цереброваскулярная патология, комплексная система, медицинская помощь, сосудистые центры, мультидисциплинарные бригады, реестр пациентов, локальные протоколы.

I. S. Zozulia, A. I. Zozulia

Organization of the provision of aid in case of cerebrovascular diseases: present and future prospect

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Aim. To substantiate and develop the integrated system of medical aid in case of cerebrovascular diseases at the megalopolitan level. Materials and methods of the research. Medical institutions of Kyiv of primary and secondary level of medical aid provision, as well as emergency medical aid (totally 26 medical institutions). The research was conducted in 2005-2012. There were used the following research methods: system analysis, bibliosemantic and statistical methods, method of descriptive modelling.

Results. System analysis detected some defects in the provision of medical aid in case of certain cerebrovascular diseases, in Kyiv in particular; it also showed that these defects are mainly organizational and relate to the primary medical and social help, stationary and emergency aid. There was observed a high level of hospital mortality, primary disablement, high death rate due to cerebrovascular diseases and strokes

in particular. The authors developed a conceptual model of the integrated system of medical aid aimed at the provision of the population with medical aid of high quality in case of vascular diseases of the brain according to the up-to-date technologies. The model consisted of the following suggested ways of fulfilling objectives: primary and secondary prophylaxis of vascular pathology of the brain, timely diagnostics of the diseases, effective primary and emergency medical aid, timely and effective complex in-patient treatment, timely and effective medical rehabilitation. The main function of the model included the implementation of the system of quality control ISO 1900-2008. The model makes provision for financial, material and technical, manpower resources and scientific development concerning the organization of medical aid in case of vascular diseases of the brain and their prophylaxis.

Conclusions. There was substantiated and developed qualitative new system of complex medical aid in case of cerebrovascular diseases that includes the following innovations: structural change of the system with functional optimization of primary medical in-patient aid, emergency medical aid, system of medical personnel training and implementation of qualitative new elements: neurovascular centres, specialized medical rehabilitation units, volunteers, integrated medical and social teams, patients register, implementation of the system of quality control ISO 1900-2008, development of local clinical protocols, optimization of personnel policy.

Key words: cerebrovascular pathology, integrated system, medical aid, vascular centres, multidisciplinary teams, patients register, local protocols.

Відомості про авторів:

Зозуля Іван Савович – д.мед.н., професор, зав. кафедри медицини невідкладних станів НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 456-80-50.

Зозуля Андрій Іванович – д.мед.н., доцент кафедри медицини невідкладних станів НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 456-80-50.

УДК 616.9

© А.П.КУЗЬМІНА, Т.В.ХАКІМОВА, 2014

А.П.Кузьміна, Т.В.Хакімова

РОЛЬ ІНФЕКЦІЙНИХ АГЕНТІВ В РОЗВИТКУ ВАСКУЛІТУ

ДЗ «Дніпропетровська медична академія»

Резюме. В огляді представлені сучасні відомості про васкуліти, з поданням класифікаційних критеріїв, охарактеризовано особливості судинної дисфункції при інфекційній патології, описані основні патогенетичні механізми їх розвитку.

Ключові слова: васкуліти, класифікаційні критерії, інфекційна патологія, патогенетичні механізми, розвиток.

На сьогодні дискутується питання про роль ендотеліальної дисфункції у розвитку васкулітів [1,3]. У відповідь на певні стимули клітини ендотелію реагують посиленням синтезу речовин здатних пригнічувати проліферативну відповідь гладком'язових клітин судинної стінки і надавати цілу низку системних ефектів в просвіті судини - блокувати агрегацію тромбоцитів, ліпопротеїнів низької щільності, експресію молекул адгезії, «прилипання» моноцитів і тромбоцитів до стінки судини, продукцію ендотеліну. Такі якості перш за все притаманні потужному вазодилатору оксиду азота (NO). Переваги синтезу активних форм кисню (АФК) формують схильність до

тромбогенезу, атерогенезу та артеріальної гіпертензії. Тоді як при пере-вазі продукції NO над синтезом АФК, поліпшується кровотік за рахунок вазодилатації і антикоагулянтної активності NO. При цьому цитотоксичними властивостями володіють як АФК, так і NO [1]. Тропізмом до структур судин з отриманням цитопатичного ефекту володіють окремі групи вірусів. Особливу групу становлять герпесвірусні інфекції, викликані вірусом простого герпесу 1, 2 типів, Епштейна - Барр, цитомегаловірусом, вірусом Варіцелла-зостер і герпесу 6 типу. Основу патологічного процесу, на думку багатьох авторів [1,4], становить взаємодія між вірусними антигенами і антитілами імунної системи організму. У відповідь на проникнення вірусу моноцити, лімфоцити, ендотеліальні клітини, астроцити продукують цитокини, зокрема, фактор некрозу пухлини (ФНП-а) і інтерлейкіни. Відбувається активація не тільки системи мононуклеарних фагоцитів, а й згортання крові та фібринолізу, дизрегуляція судинного тонуусу. Потужний викид ФНП-а, перевершує за вираженістю дію самого інфекта, тягне за собою деструкцію клітин стінки (мікросудин мозку), які є найбільш ранньою мішенню патологічного впливу нейровіруса. Зміна структурної цілісності ендотеліального шару призводить до порушення кровообігу, що є причиною патологічних змін трофіки, розвитку гіпоксії аж до інфарктів мозку [1,4]. З накопиченням в кровноосному руслі антигену виникає гостра взаємодія організму і інфекта за типом реакції антиген - антитіло. Ця реакція розвивається на ендотеліі внутрішніх стінок артерій, капілярів, венул, в результаті чого виникає порушення його функцій. Пошкоджені ендотеліальні клітини потрапляють в русло кровотоку, починають посилювати процес тромбоутворення внаслідок того, що виснажується їх антитромботичний потенціал, і в багатьох випадках починається продукція тромбопластину тканини, що стимулює агрегацію тромбоцитів, утворення тромбіну і посилює згортання крові. Тромбін є потужним стимулятором формування фактора, що активує тромбоцити (PAF). Вплив на нейтрофіли за участю селектину робить їх чутливішими до PAF, що призводить до вивільнення ними протеаз і оксидантів, підсилюючи активацію і пошкодження ендотелію [4]. При пошкодженні судинного ендотелію відбувається підвищення в плазмі крові рівня та активності фактора фон Віллебранда (von Willebrand Factor - vWF), який є найбільш вивченим маркером ендотеліальної дисфункції, в тому числі і при інфекційній патології [1,4]. Підвищення рівня та активності vWF спостерігається при критичних станах, у клінічних ситуаціях, що супроводжуються хронічним дисемінованим внутрішньосудинним згортанням крові. Нами було доведено (2001 р.), що зростання рівня vWF (за рістоцитіном) притаманне запальним процесам в судинах, а саме системним хворобам сполучної тканини.

В останні роки багатьма дослідниками [1] особлива увага приділяється зміні вмісту гомоцистеїну (Homocysteine-Hcy) в крові. Гіпергомоцистеїнемія викликає пошкодження ендотеліоцитів, тому в процесі онтогенезу виникають захисні механізми його виведення. При надлишку Hcy в організмі концентрація його в крові має тенденцію до зростання, що надає шкоди клітинам ендотелію та приводить до порушення їх численних функцій, обтяжуючи патологію судин. Встановлено, що його надлишок підсилює синтез ІЛ-6, з одночасним зниженням продукції простагліцинів.

Крім того, загально визнано [15], що високоспецифічним і чутливим маркером тромбоутворення є D-дімер. Його рівень підвищується при різних

патологічних станах, що супроводжуються посиленням фібринолізому (геморагічні ускладнення, інфекції, загоєння ран, присутність в крові ревматоїдного фактора і т.п.). Оскільки тромбози є частим ускладненням багатьох інфекційних захворювань (як бактеріальної, так і вірусної етіології), визначення D - дімеру є необхідною ланкою в контролі за процесом тромбоутворення. Наслідком зазначених впливів є стимуляція росту ендотеліальних клітин і проліферація гладком'язових утворень судинної стінки з подальшим розвитком тромбоваскулярної патології, яка, як правило, ускладнює перебіг інфекційного процесу [1, 12].

Загально визнано, що герпесвірусна інфекція супроводжується пошкодженням судин. Описані випадки розвитку васкуліту з подальшим розвитком крововиливів і тромбозів і при варіцелла - зостерній інфекції. При патоморфологічному дослідженні, за даними ряду авторів, при мікроскопії визначаються явища васкуліту, в основному, дрібних судин (артерій, венул) з переважним ураженням моста і довгастого мозку. Невеликі вогнища васкуліту виявляються в оболонках півкуль мозку і мозочка, а також в білій речовині великих півкуль. Інфільтрати представлені, в основному: лімфоцитами і моноцитами і розташовуються навколо судин з утворенням муфт. За даними Є.П. Деконенко (2005) [1], при гістологічному дослідженні мозкової тканини виявляється гранулематозний менінгоенцефаліт, що супроводжується порушенням проникності стінок судин, наявністю периваскулярних крововиливів і плазморагій. Про гранулематозний характер уражень судин при варіцелла - зостерному енцефаліті наголошують ряд авторів, що вивчали це захворювання [1,5]. При дослідженні внутрішніх органів виявляються виражені порушення судин в міокарді, легенях, нирках та інших органах у вигляді повнокров'я і геморагій. За особливостями вірусного ураження судин варіцелла - зостерний енцефаліт в даний час деякі автори [14] визначають, як ангіопатії з ураженням судин великого і малого калібру. В. Клейшмідт - DeMasters інш. класифікують варіцелла - зостерний енцефаліт як: 1) васкулопатії великих і середніх судин з ішемічними або геморагічними інфарктами; 2) васкулопатії дрібних судин зі змішаними ішемічними і демієлінізуючими вогнищами; 3) вентрікуліти, перівентрікуліти.

Крім герпесвірусної інфекції, найбільш доведеним є ураження судин при грипі, яке виникає внаслідок токсичної дії вірусу і проявляється підвищенням проникності судин, ламкістю їх стінок, порушенням мікроциркуляції [1,13]. Такі зміни зумовлюють появу у хворих носових кровотеч, геморагічної висипки на шкірі і слизових оболонках, крововиливів у внутрішні органи. Різке падіння тону судин призводить до виникнення венозної гіперемії шкіри і слизових оболонок, застійного повнокров'я внутрішніх органів, порушення мікроциркуляції і діapedезних крововиливів, а в більш пізні терміни - до тромбозу вен, капілярів і великих судин. Падіння тону дрібних судин і підвищення їх проникності призводить до розвитку ранніх змін в легенях: набряку легеневої тканини і множинним крововиливам в альвеоли і інтерстицій легені. Судинні зміни відіграють провідну роль і в розвитку неврологічних синдромів. Так, порушення проникності судин і токсичний вплив вірусу на рецептори судинного сплетення мозку викликають гіперсекрецію спинномозкової рідини з розвитком циркуляторних розладів, призводять до внутрішньочерепної гіпертензії та набряку мозку. В основі складного комплексу функціональних розладів нервової системи полягає також ураження вегетативної нервової

системе і зон проміжного мозку (гіпоталамус, гіпофіз), як області найбільш високої васкуляризації. Морфологічні зміни в клітинах головного мозку свідчать про їх токсико-алергічний характер [1,12].

Особливе місце серед інфекційних захворювань, що супроводжуються ураженням судин, надається хворобі Лайма, спричиненої *B. burgdorferi*. У літературі є окремі описи [1,5] церебрального артеріїту великих і дрібних судин, а також мієліту на тлі інфекції, обумовленого *B. burgdorferi*. Клінічні симптоми, що з'являються на різних стадіях захворювання, обумовлені сукупністю імунопатологічних реакцій і присутністю в тканинах збудника і його антигенів. Згідно з даними низки авторів, боррелії, проникаючи в організм людини, в місці втручання формують первинний афект - папули, кільцеподібну еритеми, потім гематогенним шляхом потрапляють в різні органи і тканини, де адсорбуються на клітинах, взаємодіючи найбільш активно з галактоцереброзидами мембран нейроглії. Крім того, боррелії мають здатність прикріплюватися до клітин ендотелію (особливо пошкодженого). В результаті виникають периваскулярні інфільтрати (лімфоцити, макрофаги, плазмоцити), розвиваються васкуліти з вираженими лімфоцитарно – гістіоцитарними змінами в серці, печінці, суглобах, оболонках мозку і нервових корінцях [3]. При борреліозі саме з розвитком системного васкуліту пов'язують поліорганні ураження.

На ураження судин при туберкульозі звернуто увагу давно і, підтверджуючи значимість цього процесу, виділяють цереброваскулярні форми цієї інфекції [6,10]. При туберкульозі нервової системи виникає специфічний процес, який має фази ексудації та проліферації. Фаза ексудації характеризується набуханням м'якої мозкової оболонки, просяканням її желатиноподібним ексудатом, що містить фібрин і некротичні маси; фаза проліферації – утворенням туберкульозних гранульом, в першу чергу - в периваскулярні оболонки тканин і мозочка, з казеозним некротизуванням і формуванням грануляційної тканини. Початкові зміни в оболонках мозку відбуваються за типом васкуліту з фібриноїдними нашаруваннями, як при зостерній інфекції [9]. При патоморфологічному дослідженні, за даними ряду авторів, при мікроскопії визначаються явища васкуліту, в основному, дрібних судин (артерій, венул) з переважним ураженням моста і довгастого мозку [10]. Невеликі вогнища васкуліту виявляються в оболонках півкуль мозку і мозочка, а також в білій речовині великих півкуль. Інфільтрати представлені, в основному, лімфоцитами і моноцитами і розташовуються навколо судин з утворенням муфт. За даними Є.П. Деконенко (2005) [1], при гістологічному дослідженні мозкової тканини виявляється гранулематозний менингоцефаліт, що супроводжується порушенням проникності стінок судин, наявністю периваскулярних крововиливів і плазморрагій. На гранулематозний характер уражень судин при варіцелла - зостерному енцефаліті вказують ряд авторів, що вивчали це захворювання [10]. При дослідженні внутрішніх органів виявляються виражені порушення судин в міокарді, легенях, нирках та інших органах у вигляді повнокров'я і геморагій. За особливостями вірусного ураження судин варіцелла - зостерний енцефаліт в даний час деякі автори [10] визначають, як ангіопатію з ураженням судин великого і малого калібру. В. Клейшмідт DeMasters інш. [15] класифікують варіцелла - зостерні енцефаліти як: 1) васкулопатії великих і середніх судин з ішемічними або геморагічними

інфарктами; 2) васкулопатії дрібних судин зі змішаними ішемічними і демієлінізуючими вогнищами; 3) венікуліти, перівенікуліти.

Крім герпесвірусної інфекції, найбільш доведеним є ураження судин при грипі, яке виникає внаслідок токсичної дії вірусу і проявляється підвищенням проникності судин, ламкістю їх стінок, порушенням мікроциркуляції [15]. Такі зміни зумовлюють появу у хворих носових кровотеч, геморагічної висипки на шкірі і слизових оболонках, крововиливів у внутрішні органи. Різка падіння тону судин призводить до виникнення венозної гіперемії шкіри і слизових оболонок, застійного повнокров'я внутрішніх органів, порушення мікроциркуляції і діapedезних крововиливів, а в більш пізні терміни - дотромбозу вен, капілярів і великих судин. Падіння тону дрібних судин і підвищення їх проникності призводить до розвитку ранніх змін в легенях: набряку легеневої тканини і множинним крововиливам в альвеоли і інтерстицій легені. Судинні зміни відіграють провідну роль і в розвитку неврологічних синдромів. Так, порушення проникливості судин і токсичний вплив вірусу на рецептори судинного сплетення мозку викликають гіперсекрецію спинномозкової рідини з розвитком циркуляторних розладів, призводять до внутрішньочерепної гіпертензії та набряку мозку. В основі складного комплексу функціональних розладів нервової системи лежить також ураження вегетативної нервової системи і зони проміжного мозку (гіпоталамус, гіпофіз) як області найбільш високої васкуляризації, забезпечує нейровегетативну, нейроендокринну і нейрогуморальну регуляцію. Морфологічні зміни в клітинах головного мозку свідчать про їх токсико-алергічний характер [15,16].

Відразу після ідентифікації в 1989р. вірусного гепатиту С (ВГС) було відзначено зв'язок змішаної кріоглобулінемії (КГ) з HCV- інфекцією, що послужило приводом для нової хвилі інтересу до проблеми КГ і спричинило за собою кардинальні зміни у її вивченні. В даний час КГ типу II розглядають як специфічний маркер хронічної HCV - інфекції. При використанні тестів першого покоління антитіла до HCV виявляли у 54% хворих зі змішаною КГ, надалі при застосуванні більш досконалих методів - в 70-96% [6, 12]. Проведені популяційні дослідження показали, що частота виявлення маркерів гепатиту у хворих зі змішаною КГ значно вище (91%), ніж у хворих з ревматичними захворюваннями (6,4-31,3%) і у здорових людей в контрольній групі (1,2%) [8,12,13]. У більшості хворих зі змішаною КГ виявляється маркер реплікації ВГС - РНК цього вірусу в сироватці крові (71-86% випадків) і в кріопреципітат (93-99%), причому у хворих з КГ типу II концентрація РНК ВГС в кріопреципітаті в десятки тисяч разів перевершує таку в сироватці [9,13]. Не виключено, що персистенція HCV – головна умова прояву його лімфотропного впливу. Слід зауважити, що розвиток змішаної КГ здійснюється в середньому через 14 років перебігу HCV-інфекції [9]. Згідно з однією з концепцій, антигени вірусу E2, соге в комплексі з сироватковими ліпопротеїнами (або в поєднанні з іншими факторами, наприклад, з вірусом Епштейна - Барр) викликають стимуляцію особливої субпопуляції В-лімфоцитів з утворенням ними поліклонального IgM-РЧ або моноклонального IgMκ - РЧ, які за певних умов з'єднуються в циркуляції або in situ з IgG (анти - HCV), формуючи змішані типи КГ. Клональна гетерогенність IgM визначає приналежність КГ до II або III типу, причому вважають, що трансформація типу III з поліклональною продукцією IgM в тип II з моноклональною продукцією IgM, який містить тільки

один тип легких ланцюгів к (IgMk), відбувається в декілька етапів. Синтез IgM-РЧ - основна ланка в процесі формування змішаної КГ при HCV-інфекції. Преципітація криокомплекса можлива за наявності всіх трьох компонентів - HCV, IgM-РЧ і IgG (anti-HCV), тільки наявність anti-HCV IgG, який виступає як аутоантиген до IgM-РЧ, і їх взаємодія може привести до структурних змін комплексу, що сприяє криопреципітації.

Визнають важливу патогенетичну роль фракції C1q комплексу в здійсненні зв'язку криоімунного комплексу, що містить HCV, з ендотеліальними клітинами судин через C1q-рецептори, які всіяко експресують на поверхні цих клітин [7,8,12]. У результаті цієї взаємодії розвивається криоглобулінемічний васкуліт лейкоцитокластичного типу з залученням переважно судин дрібного та середнього калібру, що є патофізіологічною основою клінічних проявів - криоглобулінемічного синдрому.

ВИСНОВОК

Таким чином, не виключено, що васкуліт інфекційного походження є ускладненням бактеріальної або вірусної інфекції, як одного з ключових факторів у розвитку ендотеліальної дисфункції судин.

Література

1. Коваленко В.Н. АНЦА-ассоциированные и криоглобулинемические системные васкулиты: монография / Коваленко В.Н., Кузьмина А.П., Проценко Г.А. - Октан-Принт, 2010. - 101 с.
2. Venous thrombosis in immunocompetent patients with acute cytomegalovirus infection: a complication that may be underestimated / Abgueguen P., Delbos V., Ducancelle A. [et al.] // Clin. Microbiol. Infect. – 2010. – Vol. 16. – P. 851–854.
3. Brucellosis with p-ANCA-associated renal failure, leukocytoclastic vasculitis and endocarditis / Murat Turgay, Esin Ertuğrul, Orhan Kūçūkşahin, Ali Şahin // Journal of Microbiology and Infectious Diseases. - Ankara, Turkey. – 2011. - N 1 (1). – P. 31-34.
4. Marzano A.V. Skin involvement in cutaneous and systemic vasculitis / Marzano A.V., Vezzoli P., Berti E. // Autoimmun Rev. – 2013. –Vol. 12(4). – P.467–476.
5. Cytomegalovirus-induced effector T cells cause endothelial cell damage / Van de Berg P.J., Yong S.L., Remmerswaal E.B. [et al.] // Clin. Vaccine. Immunol. – 2012. – Vol. 19. – P. 772–779.
6. Diagnostic clinical and laboratory findings in response to predetermining bacterial pathogen: data from the Meningitis Registry / Karanika M., Vasilopoulou V.A., Katsioulis A.T. [et al.] // PLoS One. – 2009. - N4.- P. e6426.
7. Long-term effects of rituximab added to cyclophosphamide in refractory patients with vasculitis / Roccatello D., Sciascia S., Rossi D. [et al.] // Am. J. Nephrol. – 2011. – Vol. 34. – P.175–180.
8. Iannuzzella F. Management of hepatitis C virus-related mixed cryoglobulinemia / Iannuzzella F., Vaglio A., Garini G. // Am. J. Med. – 2010. – Vol. 123. – P. 400–408.
9. The place of immunotherapy in the management of HCV-induced vasculitis: an update / Chiche L., Bataille S., Kaplanski G., Jourde N. // Clin. Dev. Immunol. -2012. - Vol. 315. – P. 167.
10. Generalized Wegener's granulomatosis in an immunocompetent adult after cytomegalovirus mononucleosis and bacterial urinary tract infection / Varani

S., Mastroianni A., Frascaroli G. [et al.] // *Arthritis Rheum.* – 2009. – Vol. 60. – P. 1558–1562.

11. Treatment with rituximab in patients with mixed cryoglobulinemia syndrome: results of multicenter cohort study and review of the literature / Ferri C., Cacoub P., Mazzaro C. [et al.] // *Autoimmun Rev.* – 2011. – Vol. 11. – P. 48–55.

12. Sneller M.C. A randomized controlled trial of rituximab following failure of antiviral therapy for hepatitis C virus-associated cryoglobulinemic vasculitis / Sneller M.C., Hu Z., Langford C.A // *Arthritis Rheum.* – 2012. – Vol. 64. – P. 835–842.

13. A randomized controlled trial of rituximab for the treatment of severe cryoglobulinemic vasculitis / De Vita S., Quartuccio L., Isola M. [et al.] // *Arthritis Rheum.* – 2012. – Vol. 64. – P. 843–853.

14. Treatment of Brucella Endocarditis: 15 Years of clinical and surgical experience / Sasmazel A., Baysal A., Fedakar A. [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 2010. – Vol. 89. – P. 1432-1436.

15. Delayed cerebral thrombosis after initial good recovery from pneumococcal meningitis / Schut E.S., Brouwer M.C., de Gans J. [et al.] // *Neurology.* – 2009. – Vol. 73. – P. 1988-1995.

16. Renal involvement in Brucella infection / Ceylan K., Karahocagil M.K., Soyoral Y. [et al.] // *Urology.* – 2009. – Vol. 73. – P. 1179-1183.

А.П.Кузьмина, Т.В.Хакимова

Роль инфекционных агентов в развитии васкулита

ГУ «Днепропетровская медицинская академия»

Резюме. В обзоре представлены современные сведения о васкулитах, даны классификационные критерии, охарактеризованы особенности сосудистой дисфункции при инфекционной патологии, описаны основные патогенетические механизмы их развития.

Ключевые слова: васкулиты, классификационные критерии, инфекционная патология, патогенетические механизмы, развитие.

A. Kuzmina, T.Khakhimova

Infectious vasculitis. the role in the organ pathology

Dnipropetrovsk State Medical Academy

Summary. In the review there has been given modern data on vasculitis. The classification criteria and features of vascular dysfunction at an infectious pathology have been analyzed. The basic pathogenetic mechanisms of the disease development have been described.

Key words: vasculitis, infectious pathology, pathogenetic mechanisms, development.

Відомості про авторів:

Кузьміна Ганна Петрівна – д. мед. н., професор кафедри терапії, кардіології і сімейної медицини. Адреса: Кривий Ріг, пл. 30-річчя Перемоги, 2.

Хакимова Тетяна Василівна – заст. головного лікаря КЗ-5 м. Кривого Рогу.

© О.П. МОЩИЧ, 2014
О.П. Мощич

ГОМЕОПАТИЧНІ ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ В ЛІКУВАННІ ЛОР ПАТОЛОГІЇ, ПРОФІЛАКТИЦІ І ТЕРАПІЇ ГРВІ

Національна медична академія післядипломної освіти
імені П.Л.Шупика

Вступ. В практиці оториноларинголога значне місце належить назофарингітам, ринофарингітам, краще відомих серед широкого загалу, як ГРВІ. Серед терапевтичних засобів, що застосовуються в консервативному лікуванні останні роки важливе місце займають гомеопатичні лікарські засоби (ГЛЗ). Зареєстровані протягом останніх років Державним експертним (фармакологічним) центром (ДЕЦ) МОЗ України сотні ГЛЗ виробництва Німеччини, Австрії, Франції, Італії, Америки, Індії України та інших країн мають клінічно доведену високу ефективність в тому числі при лікуванні ГРВІ.

Мета. Аналіз можливостей застосування в оториноларингологічній практиці ГЛЗ. Основна частина. Проведено огляд перспектив застосування ГЛЗ в профілактиці і лікуванні деяких захворювань ЛОР органів у дітей. Розглянуто окремі історичні аспекти гомеопатичної медицини в світі і застосування ГЛЗ в сучасній медичній практиці. Наведені рекомендації диференційованого застосування окремих комплексних ГЛЗ у відповідності до зареєстрованих ДЕЦ МОЗ України показань до застосування.

Висновки. Сучасні дослідження клінічної ефективності ГЛЗ, включаючи багаточисельні рандомізовані подвійні сліпі плацебоконтрольовані дослідження підтверджують високу ефективність і перспективність застосування ГЛЗ в дитячій оториноларингології, педіатричній практиці, лікуванні ГРВІ.

Ключові слова: оториноларингологія, педіатрія, ГРВІ, гомеопатичні лікарські засоби.

Серед захворювань ЛОР органів значне місце належить гострим назофарингітам, ринофарингітам, або застудам, які найкраще відомі широкому загалу населення під назвою «гострі респіраторні вірусні інфекції», або ГРВІ. Гострі інфекції носа, синусів, горла або гортані — інфекції верхніх дихальних шляхів поділяють на категорії відповідно до ділянок організму людини, які вірус вражає найчастіше: ГРВІ, основним симптомом якої є нежить, переважно вражає слизову оболонку носа, фарингіт - горло, а синусит - синуси. Відома значна кількість збудників (понад 200), які належать до різних нозологічних груп вірусної природи (віруси грипу, парагрипу, аденовіруси, респіраторно-синцитіальні віруси, коронавіруси, пікорнавіруси, риновіруси, ентеровіруси, віруси герпесу й інші), що тісно пов'язані з захворюваннями респіраторного тракту людини, спричиняючи розвиток ГРВІ. Джерело інфекції - хворий з клінічно вираженою або безсимптомною формою хвороби. Шлях передавання - повітряно-краплинний. Симптоми виникають скоріше через реакцію імунної системи на інфекцію, ніж через руйнування тканин внаслідок безпосереднього впливу вірусів. Це найпоширеніша інфекційна хвороба людей: за статистикою, доросла людина в середньому двічі-тричі на рік хворіє на ГРВІ, дитина – шість-дванадцять разів. Зустрічається ще зі стародавніх часів.

Профілактика ГРВІ - задача складна і далека від остаточного вирішення. Щорічно в Україні ці інфекції реєструються у 11-13 млн. осіб, з яких приблизно 30% мають ускладнення. Серед хворих 45-55% становлять діти до 14 років, найбільша захворюваність - у дітей дошкільного віку, котрі відвідують дитячі дошкільні заклади. Майже 90% населення хоч раз на рік хворіє на ГРВІ.

У профілактиці ГРВІ, поряд з санітарно-гігієнічними заходами, велику роль відіграють медикаменти, котрі підвищують опірність організму до вірусних інфекцій. Коло препаратів, які з цією метою можна використовувати у дітей молодшого віку та людей похилого віку, обмежене, що зумовлено їх токсичністю, побічними діями та ускладненнями, низькою ефективністю, тощо. Цих недоліків позбавлені гомеопатичні препарати: поряд з високою ефективністю вони не мають токсичних, побічних, алергічних дій, ускладнень, їх можна приймати протягом необмежено тривалого часу, у комплексі з будь-якими іншими методами та ліками.

Гомеопатія – розділ наукової традиційної медицини, присвячений індивідуалізованій терапії лікарськими засобами рослинного, тваринного, мінерального, іншого біологічного та синтетичного походження в малих дозах, що виготовляються методом потенціювання (серійних послідовних розведень і струшування) та призначаються за принципом "подібності". Термін "гомеопатія" перекладається з грецької як "подібний до хвороби" (*homoios* - подібний, *pathos* - хвороба). Гомеопатичні лікарські засоби - лікарські засоби, що містять одну або більше субстанцій та виготовляються методом послідовних динамізованих розведень або диспергування відповідно правилам гомеопатичних технологій, описаних в Європейській Фармакопеї, або в інших офіційних Фармакопеях (НГФ (Німецькій Гомеопатичній Фармакопеї - GHP), ФГФ (Французькій Гомеопатичній Фармакопеї - PFX), ГФ США (Гомеопатичній Фармакопеї США - HPUS), БГФ (Британській Гомеопатичній Фармакопеї - BHP).

Гомеопатичний напрямок медицини створений і введений в практику наприкінці XVIII сторіччя німецьким вченим, доктором медицини, хіміком, фармацевтом, професором Лейпцігського університету, дипломованим лікарем Христіаном Фрідріхом Самуелем Ганеманом (1755-1843). За свою більш ніж 200-літню історію гомеопатія завоювала визнання в усьому світі. В даний час гомеопатією користуються 25% лікарів у Німеччині і Австрії, в Голандії і у Франції - 32%, в Англії - 45%, широко поширена гомеопатія в Індії, Америці, Канаді і Австралії інших країнах Європи і Світу, де гомеопатія є розвиненим широковживаним високоефективним сучасним напрямком терапії, викладається в державних і приватних вищих медичних утворчих закладах, в ряді країн (таких як Франція) включена в структуру страхової медицини.

Часто гомеопатію ототожнюють із народною медициною і з фітотерапією. Гомеопатичний метод створений ученим із класичною академічною медичною освітою на основі досвіду всієї попередньої йому медичної науки і практики, розвивається й удосконалюється паралельно із сучасною медициною, використовує усі її досягнення. З народною медициною метод пов'язаний тими ж загальними коренями, що і вся офіційна медицина. З фітотерапією метод ріднить тільки рослинна сировина, що використовується для виготовлення частини гомеопатичних лікарських засобів, але в цілком іншому, чим у фітотерапії, вигляді. Крім рослин у гомеопатії широко використовується мінеральна сировина і продукти тваринного походження.

Широко поширена помилкова думка, що гомеопатія діє повільно, її можна використовувати тільки для лікування нетяжких хронічних захворювань, при цьому ефекту чекати треба довго. Насправді гомеопатичні препарати ефективні при дуже важких хронічних і при гострих захворюваннях. В лікуванні хронічних захворювань для досягнення бажаного позитивного терапевтичного ефекту необхідні більш тривалі курси лікування ГЛЗ, у випадках гострої патології ефект від гомеопатичного лікування настає у більш стислі терміни, гострі прояви хвороби можуть віщухати під впливом лікування через лічені години, або дні. Багатоцентрові міжнародні порівняльні клінічні дослідження ефективності гомеопатичного і фармакотерапевтичного лікування, що проводились в 12 країнах (включно в Німеччині, Англії, Франції, Голандії, Греції, Росії та інших) за участі України протягом декількох років відповідно найсучаснішим вимогам до клінічних досліджень і включила понад 16 тисяч хворих (IPCOS) виявили однакову ефективність терапії гомеопатичними та фармакотерапевтичними лікарськими засобами, яка коливалась в межах 72 - 80% пацієнтів.

Ще одна поширена помилкова думка: гомеопатія - це різновид психотерапії. Хибність даного погляду доводить висока ефективність використання гомеопатії в лікуванні немовлят (такий педіатричний досвід поширений у країнах Європи, Америки, Індії, інших країн), у тварин (гомеопатична ветеринарна служба розвинена практично в усіх країнах світу, особливо у Європі), при лікуванні хвороб рослин.

В світі серед усього спектру гомеопатичних ліків найпоширенішим є використання однокомпонентних класичних гомеопатичних лікарських засобів (ГЛЗ), які становлять понад 80% ГЛЗ, що виготовляються світовими виробниками цієї групи лікарських препаратів. Водночас для ефективного застосування однокомпонентних гомеопатичних препаратів необхідні спеціальні знання в області класичної гомеопатії, які викладаються в Україні для дипломованих лікарів в державних і приватних медичних учбових закладах, серед яких Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика МОЗ України, медичний інститут Української асоціації народної медицини.

Підготовка лікаря-гомеопата, або удосконалення фахівців різних спеціальностей з питань класичної гомеопатії як і в країнах Європи і світу, так і в Україні проводиться у відповідності до затверджених державних програм підвищення кваліфікації і включає від 156 до 600 навчальних годин, що відповідає затвердженим вимогам для країн ЄС, тому питання підготовки висококваліфікованих спеціалістів для практичної охорони здоров'я є актуальним, важливим і відноситься до першочергових. На сьогодні переваги гомеопатії настільки великі, що в усьому світі усвідомлена необхідність широкого застосування гомеопатії для лікування хворих, підготовки кваліфікованих спеціалістів в цій галузі.

З метою наближення гомеопатії до першої ланки медичної помочі хворим створюються комплексні гомеопатичні препарати, призначені для використання лікарями, що не володіють гомеопатичним методом, і для використання самими хворими у своїх домашніх аптечках.

В даний час на фармацевтичному ринку України Державним Фармакологічним центром МОЗ України зареєстровані біля двох сотень комплексних (багатокомпонентних) гомеопатичних препаратів майже двох десятків

відомих закордонних (Німецьких, Французьких, Австрійських, Американських, Італійських, Індійських, Російських) та вітчизняних фірм.

До складу комплексних гомеопатичних ліків входять біологічно активні речовини рослинного, мінерального і тваринний походження.

Прийом гомеопатичних однокомпонентних і комплексних препаратів можна поєднувати з будь-якими іншими фармакотерапевтичними, фітотерапевтичними, іншими ліками і методами лікування.

Протипоказання для прийому гомеопатичних препаратів відсутні.

Побічні дії не виявлені.

Форми випуску ГЛЗ включають практично всі відомі в загальноприйнятій фармакотерапевтичній практиці: пероральні тверді, рідкі; очні краплі, назальні спреї, мазеві для зовнішнього застосування, свічки ректальні, вагінальні, ін'єкційні для парентерального введення.

Гомеопатія є високоефективною природною терапією, що не викликає алергізації, не має побічних ефектів, не має протипоказань вікових, чи нозологічних і може застосовуватись усіма пацієнтами з різними захворюваннями в будь-якому віці в комплексі з будь-якими іншими курсами терапії препаратами природного і фармакологічного ряду, покращуючи ефективність, випереджуючи виникнення алергічних і інших ускладнень фармакотерапії.

Профілактика і лікування ЛОР патології та ГРВІ

Найбільш ефективними в профілактиці і терапії ЛОР патології та ГРВІ є застосування конституційних ГЛЗ, які є індивідуалізованими для кожної окремої людини-дорослого і дитини і можуть бути призначені лікарем фахівцем, який має спеціальні знання в області класичної гомеопатії і враховуватимуть особливості виникнення захворювання, перебігу і проявів в конкретному випадку. Серед таких ГЛЗ важливе місце належить таким ГЛЗ, як *Belladonna*, *Aconitum*, *Ferum phosphoricum*, *Litium carbonicum*, *Mercurius solubilis*, *Silicea*, *Gelsemium*, *Eupatorium*, *Thuja* та інші.

Серед комплексних ГЛЗ, зареєстрованих в Україні для профілактики і лікування ЛОР патології, ГРЗ і простудних захворювань у дітей та дорослих можуть бути застосовані ГЛЗ:

ОЦИЛОКОКЦІНУМ (OSCILLOCOCCINUM)

Показання для застосування. Препарат застосовується для лікування дорослих і дітей при клінічних симптомах грипу: ринорея, чхання, підвищення температури, головний біль і біль у тілі.

Фармакологічні властивості. Активуючи імунну систему, препарат сприяє зменшенню прояву та тривалості основних симптомів грипу, ГРВІ.

Спосіб застосування та дози. Приймати дорослим і дітям від 3 років вміст одного тубика (1 г гранул) під язик. Тримати гранули до повного розсмоктування.

Дозування залежить від стадії захворювання.

- для профілактики: приймають по 1 дозі на тиждень в період поширення ГРВІ;

- початкова стадія захворювання: приймають відразу 1 дозу, за необхідності повторюють 2-3 рази з інтервалом 6 годин;

- виражена стадія захворювання: приймають по 1 дозі вранці та ввечері протягом 1-3 діб.

АНТИГРИППИН

(ANTIGRIPIN) гранули

Показання для застосування: захворювання грипом, гострими респіраторними і простудними захворюваннями, їхня профілактика, профілактика повторних захворювань у дітей, що часто хворіють.

Фармакологічні властивості.

Профілактичний прийом препарату нормалізує стан слизових верхніх дихальних шляхів, справляє на них протизапальну, протинабрякову дію, підвищує неспецифічний та імунний захист, чим попереджене зараження вірусами ГРЗ або бактеріальну інфекцію, підвищує опірність організму до охолодження.

Профілактична дія Антигриппіну - неспецифічна, спрямована на організм людини, а не на вірус або бактерію, тому для застосування препарату не має значення штам вірусу, що викликає епідемію цього року, але, з іншого боку, він не гарантує стопроцентного захисту від усіх збудників. Але у випадку захворювання на фоні профілактичного прийому Антигриппіну хвороба протікає легше. Антигриппін зменшує симптоми інтоксикації, полегшує перебіг захворювання, знижує підвищену температуру тіла, але при цьому не порушує природних процесів боротьби організму з вірусом (як відомо, при захворюванні посилена виробітку інтерферону йде при температурі вище 38 градусів): Антигриппін знижує надмірно високу температуру, попереджаючи ушкодження організму від гіпертермії, але при цьому зберігає підвищення температури на рівні, необхідному для синтезу інтерферону. Препарат запобігає важким ускладненням, видужання настає швидше.

Для лікування грипу, ГРЗ і застуд приймати по 5 гранул під язик 3-6 разів у день (у залежності від важкості стану) за 15-30 хв. до їди або через 1 год. після їди. При дуже важкому перебігу захворювання приймати по 3 гранули кожних 20-30 хв.

Для профілактики приймати по 5 гранул під язик щодня ранком за 15-30 хв. до їди або через 1-1,5 год. після їди, тривалість прийому - 3-5 місяців.

АНТИГРИППІН ДИТЯЧИЙ

(ANTIGRIPPIN BABY) гранули

Показання для застосування. Симптоматична терапія при грипі, гострих респіраторних захворюваннях, інфекціях верхніх дихальних шляхів; профілактика грипу під час епідемії; гарячкові стани у дітей при прорізуванні зубів; профілактика гіпертермічних судомних реакцій.

Фармакологічні властивості. Фармакологічні властивості препарату обумовлені поєднанням рослинних та мінеральних компонентів, що входять до складу препарату. Виявляє жарознижуючу, протизапальну, метаболічну, імуномодулюючу дії. Компоненти, що входять у комплекс, підібрані з урахуванням особливостей перебігу вірусних та бактеріальних інфекцій у дітей (схильність до гіпертермічних реакцій, судомних реакцій на фоні підвищення температури, схильність до генералізації запальних процесів).

Спосіб застосування та дози. Дорослим і дітям старше 3 років під час хвороби призначають по 5 гранул 3 рази на добу до стійкого поліпшення стану. Для профілактики під час епідемії грипу - 1 раз на добу по 5 гранул. При пропасниці – кожні 10 - 15 хв. до покращання стану. Гранули приймати

під язик, до повного розсмоктування, за 15 - 20 хв. до або через 1 год. після їди. За необхідності гранули розчинити у невеликій кількості води.

Дітям від 1 до 3 років гранули розчинити у невеликій кількості води з розрахунку 1 гранула на рік життя.

АНТИГРИПІН-ARN®

(ANTIGRIPPINUM-ARN®) гранули

Показання для застосування. Профілактика та лікування грипу і гострих респіраторно-вірусних захворювань.

Фармакодинаміка. Сполучення складових інгредієнтів забезпечує швидке та стійке ослаблення симптомів, що характерні для грипу та гострих респіраторно-вірусних інфекцій.

При цьому, аконіт особливо ефективний на початковій стадії захворювання, у разі раптового підвищення температури тіла, що супроводжується спрагою, ознобом, охриплістю, головним болем, занепокоєнням.

Беладонна показана при гострому гарячковому стані, пов'язаному із сильним переохолодженням, без спраги, але із сильним потовиділенням, болем у горлі, кашлем.

Бріонія справляє добрий ефект при болю у горлі та сухому кашлі.

Дулькамара ефективна при станах, спричинених тривалим перебуванням у сирості і супроводжуються нежитем, кашлем, тупим і ниючим болем у грудях.

Препарат швидко та майже повністю всмоктується після перорального застосування. Дія препарату є сукупною дією його компонентів.

Спосіб застосування та дози. При виникненні перших симптомів гострого респіраторного захворювання або грипу діти з 1 до 6 років приймають із розрахунку 1 гранула на кожний рік життя, старше 6 років і дорослі – по 6 гранул, під язик, до повного розчинення. В гострих випадках прийом повторюють через 30-40 хвилин, до зникнення симптомів захворювання, але не більше 3 днів поспіль. З профілактичною метою вікову дозу приймають 1-2 рази на добу, за 30 хвилин до або через 1-1,5 години після їди.

ІНФЛЮЦИД

(INFLUCID®) розчин для перорального застосування.

Показання для застосування. Для профілактики і лікування грипу та інших гострих респіраторних вірусних інфекцій.

Фармакологічні властивості. Інфлюцид містить шість випробуваних гомеопатичних монопрепаратів, призначених для ефективного лікування гострих застудних захворювань, що супроводжуються гарячкою, характеризуються раптовим початком і швидким розвитком (наприклад, грип). Аконіт застосовують на початковій стадії гострих інфекцій, які локалізуються у всій ділянці носоглотки і бронхів, навіть якщо ці інфекції бувають пов'язані з підвищенням температури тіла. Бріонію призначають при нежиті і особливо при сухому бронхіті з болючим подразнювальним кашлем. Іпекакуана сприяє розрідженню бронхіального секрету і тим самим полегшує відхаркування часто дуже густого мокротиння. Гельземій добре зарекомендував себе особливо при гострому нежиті і при запаленні придаткових пазух носа з відчуттям розбитості, головними болями і болями у кінцівках, а також при запаленні верхніх дихальних шляхів. Фосфор є ефективним перш за все при станах виснаження, а також при невралгіях і головних болях, які з'являються

ОГЛЯДИ

в процесі перебігу гострого або хронічного катарального запалення дихальних шляхів. Крім того, фосфор зміцнює захисні сили організму, тим самим сприяючи одужанню. Цю комбінацію доповнює евпаторіум перфоліатум – один із надійних гомеопатичних протигрипозних засобів, який добре зарекомендував себе під час грипу, застудних захворювань, що супроводжуються гарячкою і гострим нежитем.

Завдяки широкому спектру дії, Інфлюцид здатний ефективно впливати на різноманітні симптоми застудних захворювань, що супроводжуються гарячкою, вже на початковій стадії патологічного процесу. Інфлюцид є також високо ефективним засобом для профілактики вірусних інфекцій.

Спосіб застосування та дози. При гострому захворюванні приймати по 10 крапель розчину кожен годину (не більше 12 разів на день) до покращення стану. При подальшому лікуванні по 10 - 20 крапель розчину 3 рази на день до повного одужання. Для профілактики респіраторно-вірусної інфекції рекомендується приймати по 10 - 20 крапель розчину 3 рази на день. Розчин приймають за півгодини до їжі або через півгодини після їжі, потримавши його деякий час у роті перед тим, як проковтнути.

ІНФЛЮЦИД

(INFLUCID®) таблетки.

Показання для застосування. Застосовується для профілактики і лікування грипу та інших гострих респіраторних вірусних інфекцій.

Спосіб застосування та дози. При гострому захворюванні дітям до 12 років приймати по одній таблетці кожні 2 години (не більше 8 разів на день) до поліпшення стану. При подальшому лікуванні приймати по одній таблетці 3 рази на день.

Дітям старше 12 років і дорослим приймати під час гострого захворювання по 1 таблетці кожен годину (не більше 12 разів на день) до поліпшення стану, далі по 1-2 таблетки 3 рази на день.

Для профілактики респіраторно-вірусної інфекції дітям до 12 років рекомендується приймати по 1 таблетці 3 рази на день. Дітям старше 12 років і дорослим приймати по 1-2 таблетки 3 рази на день.

Таблетки приймають за півгодини до їжі або через півгодини після їжі, повільно розсмоктуючи у ротовій порожнині. Дітям до 3 років рекомендується для зручності застосування розчинити таблетку у невеликій кількості рідини.

АНГИН-ГРАН

(ANGIN-GRAN) гранули

Показання для застосування: гострі ангіни, викликані різноманітними мікробами, гострі аденоїдити, гострі фарингіти; гіпертрофія піднебінних мигдалинів; хронічні тонзиліти, аденоїдні вегетації, хронічні фарингіти, у тому числі у віддалені періоди після видалення мигдаликів.

Для лікування гострих захворювань носоглотки препарат може застосовуватися при захворюваннях різного ступеня важкості - від катаральних станів до важкої лакунарної ангіни, гнійних процесах в області верхніх дихальних шляхів. У випадку важкого перебігу захворювання препарат доцільно сполучити з негомеопатичними ліками.

Препарат зменшує біль в горлі, запальні явища, набряклість, сприяє зменшенню явищ інтоксикації, попередженню розвитку ускладнень. Значного

поліпшення стану хворого варто очікувати на 3-5 день лікування, але перші ознаки полегшення помітні, як правило, вже в першу добу. Ангин-гран може застосовуватися при дуже важких, дифтерієподібних ангінах, але в таких випадках - як допоміжний засіб у комплексному лікуванні захворювання. Ангин-гран ефективний також у комплексі лікування скарлатини. Ліки полегшує плин захворювання, прискорює видужання, попереджене розвиток ускладнень.

Спосіб застосування та дози. У гострому періоді захворювання, у залежності від ваги хвороби Ангин-гран приймати по 7 гранул 3-6 разів у день за 15-30 хв. до їжі або через 1 час після їжі. При дуже важкому плині захворювання приймати по 3 гранули кожних 20-30 хв. Препарат сприяє санації осередків хронічної інфекції в носоглотці, зменшує явища інтоксикації, покращує функції внутрішніх органів, що страждають від тонзилітогенної інтоксикації, підвищує опірність організму до застуд, охолодження, впливу вогкості. Приймати по 7 гранул ранком за 15-30 хвилин до їжі (під язик, дітям - розсмоктувати) 6-9 місяців у холодний період року. При необхідності повторити курс після перерви 2-2,5 місяця в літню пору.

АНАФЕРОН

(ANAFERON) таблетки

Показання для застосування. Профілактика та лікування грипу і ГРВІ.

Фармакологічні властивості. Фармакодинаміка. Препарат чинить імунотропну та протівірусну дію. Стимулює гуморальну та клітинну імунну відповідь. Підвищує продукцію антитіл (включаючи секреторний IgA), активізує функції Т-ефекторів, Т-хелперів (Тх). Підвищує функціональний резерв Т-хелперів та інших клітин, що беруть участь в імунній відповіді. Індукує утворення ендогенних "ранніх" інтерферонів (α/β) та гамма-інтерферону (ІНФ- γ). Є індуктором змішаного Тх1 і Тх2-типу імунної відповіді: підвищує вироблення цитокінів Тх1 (ІНФ- γ , ІЛ-2) та Тх2 (ІЛ-4, 10), нормалізує (модулює) баланс Тх1/Тх2 активності. Підвищує функціональну активність фагоцитів та НК-клітин. Знижує концентрацію вірусу в уражених тканинах.

Спосіб застосування та дози. На прийом - 1 таблетка (таблетка повинна знаходитись у роті до повного розсмоктування), незалежно від прийому їжі.

Лікування розпочинати при перших проявах захворювання за такою схемою: у перші 2 години – по 1 таблетці кожні 30 хвилин; у подальшому протягом першої доби - ще 3 таблетки через рівні проміжки часу. Починаючи з 2-ї доби й у подальшому препарат приймати по 1 таблетці 3 рази на добу до одужання. За необхідності препарат можна поєднувати з симптоматичними засобами. Для профілактики приймати 1 раз на добу щоденно протягом 1-3 місяців (протягом усього епідемічного сезону).

Для лікування дітей застосовується Анаферон Дитячий.

АФЛУБІН(R)

(AFLUBIN) таблетки

Показання для застосування. Профілактика та лікування грипу та гострих респіраторних захворювань

Фармакологічні властивості. Препарат стимулює синтез інтерферону та клітинну ланку імунітету, що дозволяє використовувати його на різних стадіях інфекційного процесу (як для профілактики, так і для лікування). Афлубін® чинить протизапальну дію на слизові та синовіальні оболонки, що веде до зниження

ОГЛЯДИ

явищ ексудації та набряку. Має дезінтоксикаційну та м'яку жарознижуючу дію.

Спосіб застосування та дози. Для досягнення максимального ефекту препарат Афлубін® слід приймати 1 таблетку 3-8 разів на день за 30 хв. перед або через годину після їжі, таблетку рекомендується потримати у роті до повного розсмоктування.

Дітям до 5 років, для зручності застосування, розчинити таблетку в невеликій кількості води.

АФЛУБІН(Р)

(AFLUBIN) розчин для перорального застосування.

Показання для застосування. Профілактика та лікування грипу та будь-яких інших респіраторних вірусних інфекцій.

Фармакологічні властивості. Фармакодинаміка. Препарат стимулює синтез інтерферону і клітинну ланку імунітету, що дозволяє застосовувати його на різних стадіях інфекційного процесу (як для профілактики, так і для лікування). Виявляє протизапальну дію на слизові та синовіальні оболонки, що призводить до зниження явищ ексудації та набряку. Має дезінтоксикаційну та м'яку жарознижувальну дію.

Подвійний механізм дії забезпечується як через покращання системного та місцевого імунітету організму, так і прямою противірусною дією препарату.

За даними клінічних спостережень при профілактичному застосуванні препарату в декілька разів зменшує ймовірність захворювання на грип та респіраторні вірусні інфекції. При лікуванні вдвічі прискорює одужання, запобігає ускладненням.

Спосіб застосування та дози.

| Для лікування | | |
|---|-------------|--|
| 1–2 день захворювання | | |
| Дорослі та підлітки | 10 крапель | 3–8 разів на день. Для найшвидшого покращання стану препарат приймати кожні півгодини – годину, але не більше 8 разів на день |
| Діти 5–12 років | 5–9 крапель | |
| Діти 1–4 роки | 2–4 краплі | |
| Діти від народження до 1 року | 1 крапля | |
| 3–7 день захворювання (або до одужання) | | |
| Дорослі та підлітки | 10 крапель | 3 рази на день |
| Діти 5–12 років | 5–9 крапель | 3 рази на день |
| Діти 1–4 роки | 2–4 краплі | 3 рази на день |
| Діти від народження до 1 року | 1 крапля | 3 рази на день |
| Для профілактики | | |
| Планова профілактика починається за 1 місяць до сезонного підвищення захворюваності на респіраторні вірусні інфекції або під час виникнення епідемії | | |
| Дорослі та підлітки | 10 крапель | 2 рази на день, 3 тижні |
| Діти від 1 до 12 років | 2–9 крапель | 2 рази на день, 3 тижні |
| Діти від народження до 1 року | 1 крапля | 2 рази на день, 3 тижні |
| Екстрена профілактика проводиться відразу ж після контакту із хворим на грип або застуду та після дії провокуючих факторів | | |
| Дорослі та підлітки | 10 крапель | 2 рази на день, 2-3 дні |
| Діти від 1 до 12 років | 2–9 крапель | 2 рази на день, 2-3 дні |
| Діти від народження до 1 року | 1 крапля | 2 рази на день, 2-3 дні |

Для досягнення максимального ефекту Афлубін(R) рекомендується застосовувати в проміжках між прийомами їжі (за 30 хвилин до або через 1 годину після їжі).

Для посилення ефективності рекомендується потримати препарат деякий час у роті перед проковтуванням. Для зручності застосування для дітей препарат розводять у ложці води.

АНГІН-ХЕЕЛЬ С

(ANGIN-HEEL S) таблетки

Показання для застосування. Ангінї різної етіології. Загострення хронічного тонзиліту.

Фармакологічні властивості. Фармакодинаміка. Препарат має протизапальну, антисептичну, дезінтоксикаційну дію, яка базується на активації захисних сил організму і нормалізації порушених функцій за рахунок речовин рослинного, мінерального та тваринного походження, які входять до складу препарату.

Фармакокінетика. Для гомеопатичних препаратів не визначається.

Спосіб застосування та дози. Разова доза: дорослим і дітям від 6 років – 1 таблетка сублінгвально (до повного розсмоктування), дітям до 1 року – 1/4 таблетки, від 1 до 3 років – 1/2 таблетки, від 3 до 6 років – 3/4 таблетки, розтертої на порошок та розчиненої в 1 чайній ложці води. Приймати 3 рази на добу за 15 – 20 хвилин до їди або через годину після. У разі гострого початку захворювання приймати разову вікову дозу кожні 15 хвилин протягом перших 2 годин. Далі перейти на прийом 3 рази на добу. Курс лікування – 1– 3 тижні.

Після одужання рекомендується продовжити прийом препарату 2 рази на добу ще протягом 3 – 5 днів з метою профілактики ускладнень.

ЕХІНАЦЕЯ КОМПЗИТУМ С

(ECHINACEA COMPOSITUM S) розчин для ін'єкцій.

Показання для застосування. У комплексному лікуванні інфекційних, запальних та гнійно-інфекційних захворювань

Фармакологічні властивості. Препарат виявляє протизапальну, антимікробну, знеболювальну та дезінтоксикаційну дію.

Спосіб застосування та дози. Разова доза: дорослим – 1 ампула по 2,2 мл, дітям з 1 до 3 років – від 1/6 до ¼ об'єму ампули, з 3 до 6 років – від 1/3 до 1/2 об'єму ампули, з 6 років – 1 ампула. Застосовувати 1-3 рази на тиждень разову дозу розчину внутрішньом'язово, підшкірно, внутрішньошкірно або внутрішньовенно.

Курс лікування: 2 - 6 тижнів.

УМКАЛОР

UMCALOR® розчин для перорального застосування

Показання для застосування. ГРВІ, грип, гострі та хронічні інфекції дихальних шляхів і носоглотки (бронхіт, тонзиллярна ангіна, синусит, ринофарингіт).

Фармакологічні властивості. Препарат Умкалор містить екстракт з коріння *Pelargonium reniforme / sidoides* (EPs 7630). Це рослина, батьківщиною якої є Південна Африка, застосовується у традиційній медицині. Грунтуючись на даних про традиційне застосування і про відзначену клінічну ефективність, було встановлено, що головними фармакологічними діями

ОГЛЯДИ

препарату Умкалор є антимікробна активність та модуляція неспецифічної і специфічної імунної відповіді. Проведені дослідження, показали наявність у препараті антибактеріальної активності відносно різних грампозитивних і грамнегативних бактерій, вплив на неспецифічну імунну відповідь, який, зокрема, полягає в стимуляції фагоцитарної активності макрофагів, та вивільненню з них NO, підвищенні експресії CD11b-адгезії молекул на поверхні нейтрофілів, інгібуванні лейкоцитарного хемотаксису. Це свідчить про імуномодулюючі властивості препарату.

Встановлено, що екстракт з *Pelargonium sidoides* захищає тканини від ураження при інфекціях і чинить тим самим позитивну дію на процес лікування. Умкалор зміцнює імунну систему організму та має муколітичні властивості.

Умкалор являє собою складну суміш численних компонентів, що у своїй сукупності вважається активною речовиною.

Спосіб застосування і дози. Дорослим і дітям старше 12 років приймати при гострих інфекціях по 20 - 30 крапель три рази на день. Для подальшого лікування, особливо при хронічному перебігу захворювання або частих рецидивах, приймати по 10 - 20 крапель три рази на день. Дітям від 6 до 12 років приймати при гострих інфекціях по 10 - 20 крапель три рази на день. Дітям від 1 до 6 років рекомендується приймати при гострих інфекціях по 5 - 10 крапель три рази на день. Розчин приймають з невеликою кількістю рідини за півгодини до або через півгодини після їжі.

Після зникнення симптомів захворювання рекомендується продовжити лікування протягом декількох днів з метою запобігання рецидиву.

БАРБАРИС КОМП ІОВ-МАЛЮК

(BERBERIS COMP IOV-MALIUK) гранули гомеоп.

Показання для застосування. Аденоїди з ускладненнями і без; тонзиліт, хронічний і гострий; часті простуди і слабка носоглотка; нервова збудливість, часто супутня аденоїдам. Прийом гомеопатичної композиції "ІОВ-МАЛЮК" сприяє розсмоктуванню аденоїдів, навіть самих запущених, як наслідок відпадає, необхідність в операції по їх видаленню. Припиняються також супутні запальні явища з боку носоглотки і горла. Наступним головним показанням є постійно рецидивуючий хронічний тонзиліт. Гомеопатичний засіб "ІОВ-МАЛЮК" за рахунок своїх різних складових частин діє як місцево на носоглотку, так і загально, на весь організм в цілому. Тому виликовуються не лише місцеві симптоми (збільшені аденоїди, мигдалини), але і загальні (напр., підвищена нервова збудливість). Лікування повинно тривати до повного зникнення всіх симптомів (зазвичай протягом року, інколи довше). Первинна дія помічається, як правило, набагато швидше - ознаки поліпшення починають виявлятися вже на 2-3 тижні прийому засобу.

Якщо в процесі лікування відбувається загострення наявних симптомів, необхідно перервати прийом на 5-7 днів. Якщо надалі при прийомі препарату знов з'являтиметься негативна реакція, то краще змінити схему прийому - приймати ліки рідше (напр., 4 дні приймати, 3 дні перерва і т. д.). Згадане явище називається "первинне погіршення". Це сприятлива ознака; як свідчить про активну перебудову організму на здоровий лад. Потрібно лише рідше приймати препарат.

Спосіб застосування та дози: по 8-10 гранул 1-2 рази в день; 5-6 днів в тиждень. Випадкові короткі перерви і пропуски прийомів не дуже відбиваються

на загальному ході лікування. В разі реакції (погіршення) - перерва 5-7 днів. При гострій простуді можна приймати часто - 5-6 раз на день по 4-5 гранул. Препарат розсмоктують в роті (можна розгризати) і нічим не запивають. Їжа ослабляє дію, тому приймати по можливості за півгодини і більш до їди і через півгодини і більш після їди. Діти від 2 до 7 років приймають по 8 - 10 гранул 1 раз на день за півгодини до їди або через півгодини після їди. Препарат розсмоктують і не запивають. Приймають 5 днів, потім 2 дні – перерва.

Курс лікування – не менше 2 місяців.

ЕНГІСТОЛ

(ENGISTOL) таблетки під'язикові.

Показання для застосування. Гострі та хронічні інфекційні захворювання вірусного походження (грип, ГРВІ). Лікування синуситу, трахеїту, профілактика респіраторних захворювань.

Фармакологічні властивості. Протизапальна, антивірусна, дезінтоксикаційна дія.

Спосіб застосування та дози. Разова доза: дорослим -1 таблетка сублінгвально, немовлятам і дітям до 3 років - 1/2 таблетки, розтертої на порошок (під язик), від 3 років - 1 таблетка. При гострому початку захворювання приймати вікову разову дозу кожні 15 хвилин, протягом перших 2 годин. При покращанні стану приймати 3 рази на день, за 15-20 хвилин до їди або через годину після.

Курс лікування: при гострих захворюваннях – 7-14 днів, при хронічних захворюваннях – 2-6 тижнів. З метою профілактики грипу та ГРВІ приймати вікову дозу 1-2 рази на день.

ТОНЗИЛОТРЕН

(TONSILOTREN®) таблетки

Показання для застосування. ГРВІ, гостре запалення мигдаликів, катаральна та лакунарна ангіна, хронічна і хронічно-рецидивна тонзиллярна ангіна, збільшення (гіперплазія) мигдаликів, а також симптоматичне лікування після оперативного видалення мигдаликів у дітей і дорослих.

Фармакологічні властивості. Завдяки різнобічному впливу п'ятьох гомеопатичних складових, які містяться в Тонзилотрені, препарат ефективний у різних стадіях тонзиліту, від початкових симптомів до хронічно рецидивуючої форми.

Atropinum sulfuricum, який міститься в ліках, діє в початковій стадії захворювання при високій температурі, що супроводжується сильним почервонінням глотки і набряком мигдаликів, а також вираженим утрудненням при ковтанні. Mercurius bijodatus сприяє, насамперед, зменшенню гіпертрофованих носоглоткових мигдаликів та мигдаликів зівя, а також зменшенню набрякості лімфатичних вузлів шиї. Nepar sulfuris діє при хронічно-рецидивуючих запаленнях, що перебігають з нагноєннями і наривами і супроводжуються колочим різким болем, який поширюється на вуха. Затяжні процеси з утрудненим ковтанням, в т.ч. з глибокими виразками на невеликих обмежених ділянках, а також зі збільшенням мигдаликів і поліпів піддаються впливу Kalium bichromicum. Silicea сприяє грануляції, що, в свою чергу, форсує процес загоєння абсцесів, а також завдяки стимуляції імунної системи сприяє активнішій протидії бактеріальній інфекції і зміцненню захисних властивостей організму. Препарат добре проявив себе також при лікуванні гіпертрофованих глоткових мигдаликів, особливо в дитячому віці.

Спосіб застосування та дози. При гострих захворюваннях дорослим та дітям після 12 років приймати 1-2 таблетки кожену годину протягом 1-2 днів до покращання (до 12 разів на день); далі - по 1-2 таблетки 3 рази на день до повного одужання. Якщо після 7 днів лікування препаратом не спостерігається остаточного видужання або з'явилися нові симптоми захворювання, слід змінити тактику лікування. Дітям від 1 року до 12 років приймати перші 1-2 дні по 1 таблетці через кожні 2 години до покращання стану (до 8 разів на день), потім по 1 таблетці 3 рази на день до повного одужання. Якщо після 8 днів лікування препаратом не спостерігається остаточного видужання або з'явилися нові симптоми захворювання, слід змінити тактику лікування. При хронічно-рецидивній ангіні, а також при збільшенні піднебінних мигдаликів дорослим і дітям після 12 років приймати по 1-2 таблетки 3 рази на день. Дітям від 1 року до 12 років приймати по 1 таблетці 3 рази на день. При хронічно-рецидивній ангіні потрібно проводити повторні курси лікування (декілька курсів на рік по 6-8 тижнів). Таблетки приймати за півгодини до, або через півгодини після їди, повільно розсмоктуючи в ротовій порожнині. Дітям до 3 років для зручності застосування рекомендується таблетку подрібнити або розчинити в невеликій кількості води.

Всі ГЛЗ зареєстровані ДЕЦ МОЗ України у відповідності до чинних вимог, зареєстровані в десятках країн Європи, світу, використовуються в країнах Європи протягом десятків років і мають доведену високу ефективність і безпечність, що підтверджено наданими країнами-виробниками (заявниками) документами. Кожний із перерахованих препаратів має великий об'єм клінічних досліджень, проведених в країнах Західної і Східної Європи, Америки, Російській Федерації, а також в Україні.

У відповідності до діючого законодавства і вимог усіма заявниками на всі ГЛЗ надані відповідні документальні підтвердження про проведені клінічні, а в деяких випадках і на до клінічні дослідження. Так матеріали відносно доклінічних і клінічних досліджень, що проводились в Україні з питань вивчення ГЛЗ Афлубін включають загалом понад 15 досліджень понад 1,5тисяч хворих з різною патологією, в тому числі дітей і дорослих з ГРВІ і грипом, зокрема дослідження проводились в КНДІ епідеміології і інфекційних захворювань ім. Л.В. Громашевського, клінічній базі кафедри дитячих інфекційних хвороб НМУ ім. О.О. Богомольця. У 2007-2008 рр. в Російській Федерації і Європі (Німеччина, Франція) в клінічних дослідженнях ефективності іншого ГЛЗ Осциллококцинума взяло участь 1962 пацієнтів. Результати випробувань підтвердили ефективність застосування препарату при ГРВІ та грипі.

До 2012 року Анаферон дитячий був включений в Російській Федерації до Переліку життєво необхідних і найважливіших лікарських препаратів. За препаратом Анаферон і Анаферон дитячий опубліковано більше 800 наукових праць, включаючи статті в російських і зарубіжних рецензованих журналах. Матеріали досліджень увійшли в 45 дисертаційних робіт, серед яких 11 дисертацій на здобуття наукового ступеня доктора наук. Лікувальна та профілактична ефективність і безпечність застосування препарату Анаферон була підтверджена контрольованими рандомізованими клінічними дослідженнями препарату, проведеними у ряді провідних медичних установ

Російської Федерації і за кордоном, включно в Україні. В дослідженнях взяло участь більше 12 000 пацієнтів.

У відповідності до наданих документів за останні 20 років ефективність застосування ГЛЗ Енгістол вивчалась в багатьох високорейтингових клінічних дослідженнях, що проводились в Німеччині, Польщі, Російській Федерації, Україні і включали понад 3,5 тисячі пацієнтів, серед яких рандомізовані плацебо-контрольовані подвійні сліпі проведені в Німеччині і мультицентрові в Німеччині, Бельгії, Португалії (1479 пацієнтів) з питань ефективності застосування в профілактиці і лікуванні грипу і ГРВІ. Отриманні результати виявили високу ефективність, хорошу переносимість, можливість застосування цього ГЛЗ як в комплексній терапії, так і у вигляді монотерапії.

Недвлячись на відсутність у відповідності до міжнародних, європейських і українських вимог при реєстрації ГЛЗ доклінічних досліджень, розробниками ГЛЗ Енгістол надали доказову базу експериментальних досліджень *in vitro*, які підтверджують дію ГЛЗ проти таких вірусів, як аденовірус типу 5, вірус простого герпесу типу 1 (HSV 1), респіраторно-синцитіальний вірус (PCV) та риновірус людини (HRV). В Україні (в ХНДІМІ ім. І.І. Мечнікова) були проведені дослідження *in vivo* і *in vitro* дії ГЛЗ Афлубін, де було виявлено, що Афлубін має пряму противірусну активність по відношенню до грипу А (H3N₂), корона-, адено- і везикулярного стоматиту. Також ці доклінічні дослідження виявили виражену здатність Афлубіну до індукції інтерфероноутворення в дослідгах *in vitro* (в культурах клітин) і *in vivo* (білі миші). Розробниками ГЛЗ Анаферон надано велику документальну базу підтвердження противірусної дії цього гомеопатичного препарату на *in vitro* або *in vivo* моделях наступних інфекцій: ГРВІ вірус грипу А і В (відносно штамів A/California/07/2009v (H1N1), A/California/04/2009 (H1N1), A / New Celedonia/20/99 (H1N1), A/Beijing/262 / 95 (H1N1), A/Chicken/Suzdalka/Nov-11/2005 (H5N1), A/Panama/99 (H3N2), A/Moscow/10/99 (H3N2), A/Aichi/2/68 (H3N2), A/Equi2/Miami/1/63 (H3N8), B/ Tokio/53/99, B/Hawaii/10/01, B/Victoria/504/00, B/Yamanashi/168/98, B / Hong Kong / 330 /01), аденовірус, респіраторно синцитіальних вірус, коронавірус , вірус парогрипу та інші.

ВИСНОВОК

В профілактиці і терапії назофарингітів, ринофарингітів, тонзилітів, аденоїдитів, ГРВІ гомеопатичні препарати перш за все справляють виражений ефект при будь-яких інфекційних та інших процесах діючи через нормалізацію – посилення власної імунної системи організму, мобілізуючи захисні і адаптогенні властивості організму, покращуючи показники загального і місцевого імунітету, справляють протизапальну дію на всі тканини органів дихальної системи, посилюють неспецифічний захист слизових оболонок дихальних шляхів, справляють імуномодулюючий ефект (тобто вибірково підвищують понижені показники імунної системи і понижують патологічно підвищені), водночас деякі з них мають велику доказову базу досліджень *in vitro* та *in vivo* вираженої прямої противірусної дії ГЛЗ.

Гомеопатичні препарати використовуються для профілактики і лікування захворювань ЛОР органів, ГРВІ, для лікування хронічних хвороб і профілактики їхніх загострень .

Гомеопатичні препарати справляють також вплив на весь організм у цілому, покращують обмінні, трофічні процеси в тканинах, нормалізують

ОГЛЯДИ

порушені функції внутрішніх органів, зокрема, травної системи, що неминуче страждає в дітей, що часто хворіють, і в хворих із хронічними захворюваннями дихальної системи, справляють м'яку заспокоїливу дію на центральну нервову систему.

Література

1. Клініко-імунологічні обґрунтування диференціального підходу до лікування та профілактики ГРВІ у дітей раннього віку / Ботьбот Ю.К., Ботьдїй Т.А., Кліменко О.В. [та ін.] // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2008. – №3. – С. 58
2. Особливості цитокинового статусу та ефективність препарату Анаферон дитячий в лікуванні гострих респіраторних вірусних інфекцій у дітей, хворих на бронхіальну астму / Ботьбот Ю.К., Ботьдїй Т.А., Беляєва О.В., Клімова О.В. // Імунологія та алергологія. – 2010. – №1. – С.136-137
3. Ефективність використання препарату анаферон дитячий в педіатричній практиці / Годзієва І.М., Гураль Л.В., Зелінська С.М., Борозенко К.О. // Імунологія та алергологія: наука і практика. – 2010. – №1. – С.143-144
4. Ефективність використання препарату анаферон дитячий в педіатричній практиці / Годзієва І.М., Гураль Л.В., Зелінська С.М., Борозенко К.О. // Імунологія та алергологія: наука і практика. – 2010. – №1. – С.130
5. Сучасний погляд на застосування індукторів інтерферону при респіраторній патології у дітей / Ботьбот Ю.К., Ботьдїй Т.А., Аліфанова С.В., Таран О.М. // Експериментальна і клінічна медицина. – 2008. – №4. – С.34-38
6. Державна фармакопея України, перше видання, Доповнення 1, Гомеопатичні лікарські засоби. – 2004. - Сс.491-494.
7. Директива 2001/83/ЕС Європейського Парламенту і Ради від 6 листопада 2001 про принципи Співтовариства (ЄС) відносно лікарських засобів, показаних для застосування людьми. Official Journal of the European Communities L 311 of 28/11/2001. - P.67-119.
8. Гаращенко Т. И. Клинико-иммунологическое обоснование применения «Афлубина» в профилактике и лечении вирусных заболеваний респираторного тракта у детей //Детские инфекции. – 2005. – Т. 4. – № 3. – С. 49–53.
9. Крамарев С.О. Алгоритми діагностики, лікування та профілактики грипу у дітей // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2009. – №3 – С.5-9
10. Крамарев С.А. Результаты исследования эффективности препарата Афлубин при острых респираторных инфекциях у детей / Крамарев С.А., Мошич А.П. // Современная педиатрия. – 2011. – № 3(37). – С. 29–32.
11. Крамарев С.А. Лечение гриппа и острых респираторных вирусных инфекций / Крамарев С.А., Мошич А.П. // Лікарська справа. - 2013. - №2. - С.99 – 106.
12. Селькова Е.П. Применение Осциллококцинума для профилактики и лечения гриппа и ОРВИ / Селькова Е.П., Семеновко Т.А., Горбачев И.А. // Инфекционные болезни.-2005. - №3 (4). - С. 74-78.
13. Селькова Е.П. Новые технологии в профилактике и лечении гриппа и ОРВИ // Педиатрия. – 2007. -№ 2.- С.72-74.
14. Учайкин В. Ф., Харламова Ф. С., Савенкова М. С., Афанасьева А. А. Лечение «Афлубином» острых респираторных заболеваний со стенозирующим ларинготрахеитом у детей // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2000. – № 5. – С. 63–67. .

15. Учайкин В. Ф. «Афлубин». Клинические рекомендации по лечению и профилактике гриппа и других респираторных заболеваний: учебно-методическое пособие. – М. – 2005. – 16 с.

16. Vickers A. Homeopathic Oscillococcinum for preventing and treating influenza and influenza-like syndromes / Vickers A., Smith C. // Cochrane Database of Systematic Reviews. – 2006. - Issue 3. - No.: CD001957. DOI: 10.1002/14651858.CD001957.pub3.

17. Matusiewicz R. Efficacia de Engystol en l'asma bronquial corticopendiente // MedBiol. -1996. - № 5. – P. 176-180.

18. Matusiewicz R. Wirksamkeit von Engystol N bei Bronchialasthma unter kortikoidabhängiger Therapie // Biol Med. – 1995. - № 24.- P.242-246.

19. Matusiewicz R. The homeopathic treatment of corticosteroid dependent asthma: a double-blind, placebo-controlled study // Biomed Ther. – 1997. - № 4. – P. 117-122.

20. Effects of the homeopathic preparation Engystol on interferon-gamma production by human T-lymphocytes / Enbergs H.// Immunol Invest. – 2006. - Vol. 35 (1). – P. 19-27.

А.П. Мощич

Гомеопатические лекарственные средства в лечении ЛОР патологии, профилактике и терапии ОРВИ

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л.Шупика

Введение. В практике оториноларинголога значительное место принадлежит назофарингитам, ринофарингит, лучше известных среди широкой общественности, как ОРВИ. Среди терапевтических средств, применяемых в консервативном лечении последние годы важное место занимают гомеопатические лекарственные средства (ГЛС). Зарегистрированы в течение последних лет Государственным экспертным (фармакологическим) центром (ДЭЦ) МЗ Украины сотни ГЛС производства Германии, Австрии, Франции, Италии, Америки, Индии Украины и других стран имеют клинически доказанную высокую эффективность в том числе при лечении ОРВИ.

Цель. Анализ возможностей применения в оториноларингологической практике ГЛС.

Основная часть. Проведен обзор перспектив применения ГЛС в профилактике и лечении некоторых заболеваний ЛОР органов у детей. Рассмотрены отдельные исторические аспекты гомеопатической медицины в мире и применения ГЛС в современной медицинской практике. Приведенные рекомендации дифференцированного применения отдельных комплексных ГЛС в соответствии с зарегистрированными ДЭЦ МОЗ Украины показаний к применению.

Выводы. Современные исследования клинической эффективности ГЛС, включая многоцентровые рандомизированные двойные слепые плацебо- исследования подтверждают высокую эффективность и перспективность применения ГЛС в детской оториноларингологии, педиатрии, лечении ОРВИ.

Ключевые слова: оториноларингология, педиатрия, ОРВИ, гомеопатические лекарственные средства .

*A. Moshchych***Homeopathic medicines in treatment of ENT pathology, prevention and treatment of SARS****Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education**

Introduction. In practice of ENT specialist, the prevailing diseases are nasopharyngitis, rhinopharyngitis, better known among the public as SARS. Recently homeopathic medicines take an important place among the therapeutic agents used in the conservative treatment. In recent years hundreds of homeopathic medicines produced in Germany, Austria, France, Italy, America, India, Ukraine and other countries are registered by the State Expert (Pharmacological) Center of the Ministry of Health of Ukraine. The high efficiency of medicines including preparations for treatment of SARS is clinically proven.

Aim. To analyze possibilities of using homeopathic medicines in practical otorhinolaryngology.

Materials and Methods. There have been reviewed the prospects for using homeopathic medicines in the prevention and treatment of certain diseases of ENT organs in children. Some historical aspects of homeopathic medicine in the world and the use of homeopathic medicines in modern medical practice have been studied. There are given recommendations of differentiated application of selected mixed homeopathic medicines according to registered indications for using.

Conclusions. Current studies of clinical efficacy of homeopathic medicines, including multicenter randomized double-blind placebo studies, confirm the high efficacy and prospects for using homeopathic medicines in pediatric otolaryngology, pediatrics, SARS treatment.

Key words: otorhinolaryngology, pediatrics, SARS, homeopathic medicines.

Відомості про авторів:

Мощиц Олександр Петрович – д.мед.н., професор кафедри дитячої оториноларингології, аудіології та фоніатрії НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул. Чорновола, 28/1.

УДК 617.3

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2014

*О.П.Мягков, С.О.Мягков, О.С.Семенцов, С.Ю.Наконечний***МОЖЛИВОСТІ МАГНІТНО-РЕЗОНАНСНОЇ
ТОМОГРАФІЇ В ДІАГНОСТИЦІ ОСТЕОПОРОТИЧНИХ
КОМПРЕСІЙНИХ ПЕРЕЛОМІВ ХРЕБТА****Державний заклад "Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України"**

Резюме. Наведено, що ситуація, яка склалася в світі з діагностикою та лікуванням остеопорозу залишається складною, а в Україні і країнах ближнього зарубіжжя – критичною, а існуючі методи променевої діагностики остеопоротичних компресійних переломів хребта є недостатньо чутливими і специфічними, а головне – не один з них не може точно встановити наявність набряку кісткового мозку ураженого хребця і встановити строки загоєння переломів. Мета – за даними літератури оцінити можливості МРТ в діагностиці гострих ОПКП хребта. Критично оцінені як загальні питання МРТ семіотики ОПКП хребта (набряк і залишки

жовтого кісткового мозку), а також приватна семіотика (форма, ступінь і місце перелому, симптом рідини, зміни паравертебральних м'яких тканин, значення контрастного посилення і його динаміка, а також можливості ДЗЗ зображень у діагностиці цієї патології). Таким чином, застосування МРТ для вивчення цієї актуальної проблеми дозволить отримати нові корисні ознаки серед недостатньо вивчених питань з діагностики остеопоротичних компресійних переломів хребта.

Ключові слова: остеопороз; магнітно-резонансна томографія; компресійний перелом.

ВВЕДЕННЯ

Згідно з даними Державної служби статистики України (<http://www.ukrstat.gov.ua>) на 1 січня 2011 р. з 24600000 українських жінок більше половини - перехідного і постменопаузального віку: 9,8 млн. - старше 50 років; 6,2 млн. - старше 60. В даний час в Україні частка жінок у віці 60 років і старше становить 27,3 %, а передбачувана кількість жінок в постменопаузальному періоді, які мають остеопороз і остеопенію, становить 7 млн. (28 % від загального числа). Прогнозується, що до 2050 р. 50 % населення України становитимуть люди 50 років і старше і 21 % - 70 років і старше [1]. А. Є. Лоскутов в 2013 році привів вражаючу статистику, яка яскраво характеризує збитки від остеопорозу та його ускладнень. Щорічно в світі фіксується 8,9 млн. переломів, пов'язаних з остеопорозом, а до 2050 р. кількість таких переломів, як мінімум, потроїться [2]. Кожна третя жінка після 50 років матиме остеопоротичний перелом [International Osteoporosis Foundation // Facts and statistics// <http://www.iofbonehealth.org/factsstatistics#category22>]. Ситуація, що склалася в світі з діагностикою та лікуванням остеопорозу залишається складною, а з урахуванням економічних і політичних реалій в Україні і країнах ближнього зарубіжжя - критичною. Діагноз «остеопороз» або «перелом хребця» встановлюється менш ніж у 2% жінок при очікуваній захворюваності не менше 20-30 %. Відповідне медикаментозне лікування отримують лише 36 % виявлених хворих [3,4].

В даний час візуалізація захворювань і пошкоджень хребта піддалася революційним змінам - знахідки, що ховалися в тіньовій картині рентенограм, стали розпізнаваними за допомогою рентгенівської комп'ютерної томографії (КТ) та магнітно-резонансної томографії (МРТ). КТ та МРТ дозволяють виявляти багато чого з того, що раніше не виявлялося і ще більше з того, що не очікувалося [5-9].

Мета – за даними літератури оцінити можливості магнітно-резонансної томографії в діагностиці остеопоротичних компресійних переломів хребта.

Загальні питання МРТ семіотики. Всі роботи по розумінню, вивченню, діагностуванню та лікування остеопорозу зводяться до однієї мети - запобігти остеопоротичного перелому який отримав назву insufficiency fracture [10], або перелом, обумовлений ламкістю кісток [11]. Перший опис МРТ семіотики остеопоротичних компресійних переломів хребта (ОПКП) було зроблено 25 років тому, коли Frager D. et al. (1988), обстеживши 3 пацієнтів з вивченням тільки T1 зважених зображень (T133), відзначили наявність гіпоінтенсивних сигналів в компримованих тілах хребців за рахунок набряку кісткового мозку [12]. Відмінною рисою ОПКП при МРТ зазвичай є набряк кісткового мозку, який не завжди супроводжується гіпоінтенсивною лінією перелому на T133 [10]. Морфологічні передумови появи набряку в кістковому мозку тіл хребців викладені в роботі Holzer G., Holzer L. (2011) в якій показано, що набряк

кісткового мозку (КМ) існує і візуалізується протягом 1,5-2,5 місяців, а після цих термінів він, за деяким винятком (за відсутності зрощення), розсмоктується і зникає. При цьому тіло пошкодженого хребця може мати звичайну форму, або бути різною мірою деформованим. Візуалізація набряку тіла обумовлена формуванням та існуванням як дифузних ушкоджень кісткової тканини, так і суммаційним ефектом від мікротріщин [13]. Таким чином, виходячи з наведених даних про механізми ушкодження тіл хребців, до ознак, які свідчать про виникнення ОПКП, є візуалізація набряку КМ, котрий змінює його сигнальні характеристики і, зазвичай, поширюється на все тіло хребця, включаючи його задні елементи [14,15]. Раніше МРТ картина набряку КМ описували як горизонтальні смуги, які розташовувалися під замикаючими пластинками тіл хребців [16]. Однак у наступних роботах були наведені різноманітні форми набряку при ОПКП, аж до дифузного набряку при т.зв. «прихованих» переломах [17-22].

Крім цієї ознаки, на думку Resnick D. (1996), найнадійнішою ознакою ОПКП є наявність залишків жирового (жовтого) КМ [23]. Оцінюючи цю ознаку ряд дослідників стверджують, що жовтий КМ мозок і пухлинна тканина (при метастатичному ураженні) створюють виразний природний контраст на T133 внаслідок чого, що зберігся жовтий КМ або його залишки, внаслідок чого вона є характерною для ОПКП [24,25]. Однак Кассар-Пуллічіно В.Н. (2010), вказує на те, що ця ознака не обов'язкова для ОПКП, так як остеоластичні (склеротичні) метастази дають аналогічний низький сигнал і на T1- і на T233. Крім цього, як зазначає автор, будь-яка компресія хребця, незалежно від причини, супроводжується вираженим набряком КМ [11]. Підводячи підсумок обговоренню цих загальних ознак при ОПКП (набряку КМ і збереження ЖКМ) Fyfe IS et al. (1983) і Кассар-Пуллічіно В.Н. (2009) звертають увагу на те, що корисно керуватися цими вищенаведеними симптомами при проведенні диференціальної діагностики ОПКП від інших патологічних переломів тому, що вони не так часто зустрічаються і недостатньо специфічні [11,26].

Приватні питання семіотики. Форма і ступінь перелому. Компресія хребця може бути мінімальною (обмежений перелом замикаючими пластинками тіла), помірним (зменшення висоти тіла менше ніж на 25 %), важким (зменшення висоти до 75 %) або субтотальним. Однак ступінь компресії, як показали дослідження останніх років, не корелює з її причиною [11]. Відомо кілька різних форм компресійних переломів хребців: «клиноподібна деформація»; «риб'ячий хребець»; «бліноподібна деформація»; «вибуховий» перелом. При цьому деякі автори стверджують, що перші три типи переломів часто доброякісної природи, останні два - нерідко патологічні [23]. Проте в сучасній літературі при ОПКП описані і інші різновиди переломів. Так в роботі Sugita M. et al. (2005) наводяться МРТ різновиди 5 типів переломів – swelled-front type (переднього здуття), bow-shaped type (дугоподібний), projecting-type (виступаючий), concave-type (вигнутий) и dented type (зубовидний) [27], а через 6 років Tsujio T. et al. (2011) пропонують приблизно таку ж класифікацію переломів, в якій наводиться схема та зображення 4 типів (виключений тип переднього здуття) ОПКП [28]. Суть виділення наведених типів деформації ОПКП зводиться до того, що останні 2 типу (concave and dented по Sugita M.) з наведених благополучно гояться і, практично, не залишають після себе жодних клінічних проявів. Перші ж 3 типи переломів супроводжуються вираженою клінікою,

тривалий час не загоюються за рахунок наявності в них щілини, яка може містити рідину або повітря (залежно від термінів переломів) і, як стверджують автори, при наявності інтравертебральної рідини клініка може утримуватися більше 2 місяців. При аналізі деформаційних змін тіл хребців більшість дослідників вважають, що опукла деформація задньої стінки тіла хребця часто спостерігається при метастазах [17-22,29], а вигнута відповідає ОПКП [11]. Разом з тим, аналізуючи зміни задньої стінки тіла компримованого хребця Неред А.С. з співавт. (2013) вважають, що її деформація може бути обумовлена і різним ступенем компресії хребця - так у пацієнтів при вибухових ОПКП зміщення задньої стінки може нагадувати таку деформацію при метастатичному їх ураженні [30]. Хоча форма пошкодженого хребця є цінною ознакою в діагностиці і диференціальній діагностиці ОПКП з іншими патологічними переломами, однак за твердженням ряду авторів, ця ознака є недостатньо специфічною [11], а вид деформації не несе істотного діагностичного значення [30].

Місце перелому. Також може розцінюватися якознака ОПКП, або компресії тіла хребця іншої етіології [23,31]. Загальновідомо, що метастази злоякісних пухлин часто локалізуються в задній поверхні тіла хребця і поширюються на його задні структури. Цей типовий характер ураження пояснюється особливостями кровотоку в тілах хребців. Деструкція дужки майже патогномонічна для метастатичного ураження і добре відображається при МРТ і КТ [32]. Проте в роботах останніх років японськими дослідниками за допомогою МРТ було доведено, що при ОПКП в процес також залучаються і дужки тіл хребців - так втягнення дужок при цих переломах виявлено у 66% хворих, а при злоякісних ураженнях у 84% [29]. Внаслідок цього, не дивлячись на цей загальновідомий «індикатор» для злоякісного процесу, необхідно пам'ятати про те що, при гострих ОПКП в процес можуть залучатися і дужки ушкоджених тіл хребців [29]. Як стверджує Ш.Ш. Шотемор (2001) сплющення переднього відділу тіла хребця наводить на думку про остеопороз, так як механічні напруги в цій частині тіл найбільш високі [32]. Однак і метастази можуть вражати передню частину тіла хребця без деструкції задньої стінки і залучення в процес ніжок дуги [11,23]. Ще одним досить переконливою ознакою у синдромі локалізації перелому, як стверджує Кассар-Пуллічіно В.Н. (2009), є інтактність задньої стінки тіла хребця, навіть у разі її зміщення, що найчастіше спостерігається при травматичних і остеопоротичних вибухових переломах. Отже, при визначенні місця перелому, необхідно керуватися ще й іншими, наведеними вище ознаками, які характерні для ОПКП [11].

Симптом рідини. У 2002 році Ваг А. et al. навели, що симптом рідини при ОПКП супроводжується низькоінтенсивним МР сигналом на T133, який ізоінтенсивен сигналу від спинномозкової рідини і розташовується під замикаючими пластинками компримованих тіл хребців [33]. За формою ця ознака може бути лінійною, трикутною або навіть крапкоподібною форми. Морфологічним субстратом його є остеонекроз, набряк і фіброз [33]. Ця МРТ ознака, за даними різних авторів, була виявлена від 17 до 47 % хворих з ОПКП, внаслідок чого був зроблений висновок про те, що цей симптом відповідає набряку КМ і може бути ще одним переконливим симптомом ОПКП внаслідок високих показників Каппа - статистики - 0,90 (повна згода) [34]. Хоча цей симптом представляється досить специфічним для ОПКП, але він був виявлений всього лише в 47 % спостережень.

М'якотканинне утворення. У більшості робіт, в яких аналізується м'якотканинний паравертебральний компонент при обговорюваній патології стверджується, що наявність м'яких тканин всередині тіла хребця або поруч з ним, являє собою добрий показник злоякісності процесу і не часто виявляється при гострих ОПКП [17,34,35]. Однак лише в одиничних публікаціях є повідомлення про те, що зміни паравертебральних м'яких тканин зустрічаються у невеликій кількості пацієнтів з ОПКП. Так в роботі An H.S. et al. (1995) при дослідженні 11 пацієнтів тільки у 2 з них були виявлені ці зміни [18]. На відміну від цих даних, дослідження Shih T.T. et al. (1999) у 100% хворих з ОПКП при солітарних переломах були виявлені тонкі кільцеподібні, досить рівномірні, шириною не більше 15 мм, зміни паравертебральних м'яких тканин [22]. Ці дослідження в подальшому підтверджено Tehranzadeh J. and Tao C. (2004) і Pongromsup S. et al. (2009) з показником коефіцієнта Каппа статистики 0,7 [34,36]. Крім цього, ці м'якотканинні зміни помітно посилюються після внутрішньовенного контрастування.

Контрастне посилення і динаміка контрастного підсилення. При гострому ОПКП, як стверджують Vanel D. et al. (1998), Lang P. et al. (1998), Касар-Пуллічіно В.Н. (2009) контрастне посилення з препаратами гадолінію (Gd-DTPA) неоднозначно внаслідок того, що у гострому періоді ці переломи можуть супроводжуватися значним контрастним посиленням, що обумовлено екстравазацією гадолінію - до 30 % при першому пасажі [11,37,38]. Цей факт послужив приводом для твердження, що контрастне посилення не може бути критерієм диференційної діагностики ОПКП, однак може служити відмінною ознакою після того як набряк розсмокчеться. На жаль, набряк кісткового мозку при ОПКП може зберігатися до 6 місяців, а в ряді випадків (при не зрощених переломах) і більш, внаслідок неангіогенезу і утворення нової кісткової тканини. Разом з тим, в роботі Kim C.-H. et al. (2009) було показано, що при гострих ОПКП, залежно від термінів перелому автори виділили 3 типи накопичення КВ. Накопичення КВ по типу «коробки» (box sign), по типу «латки» (patch sign) і за типом Кюммеля (Kummell's), які добре корелювали з термінами цих переломів. Так у найгостріший період травми (до 7 дня) зазначалося контрастування пошкодженого хребця по типу «коробки», після цього, до 14 дня превалює контрастування за типом «латки», а вже з 15 дня - за типом Кюммеля [39]. Автори пояснюють ці своєрідні типи контрастування пошкоджених хребців при остеопорозі морфологічними змінами в гострий період травми. Так тип «коробки» зумовлений посиленням кровопостачання в зоні замикаючих пластин і різким набряком в центрі хребця, тип «латки» пояснюється зменшенням периферичного набряку або крововиливу, але без наявності рідини і тип «Кюммеля» зумовлений щільною в тілі хребця, скупченням рідини або інтравертебральним повітрям. Ці дані, за твердженням авторів, є своєрідними і характерними критеріями для ОПКП, в т. р. і для визначення строків давності ОПКП, що вкрай важливо для проведення адекватної терапії. Крім цього, на думку Kawaguchi S. et al. (2010) тип Кюммеля є ще однією з ознак, яка у подальшому може вказувати на ознаки незрощення пошкодженого хребця [40]. Таким чином, одноразове постконтрастне МРТ дослідження при обговорюваній патології є суперечливим і неоднозначним, але в ряді випадків, може вказувати на терміни існування ОПКП [11]. У літературі є кілька публікацій, у яких

повідомляється про різницю в динаміці контрастного підсилення залежно від причин компресії хребців [41]. Графік залежності щільності контрастно речовини від часу при ОПКП характеризується помірним підйомом і плато під час вимивання, а при метастазах характеризується швидкими - накопиченням і вимиванням контрастно речовини. Використовуючи криві інтенсивності часу, внутрішньовенне контрастування покращує динамічні МРТ зображення і відіграє певну роль при діагностиці ОПКП. Вивчаючи динаміку контрастування, автори не настільки категорично стверджують, що ранне і швидке накопичення контрастно речовини (20-30 сек.) з швидким його вимиванням (після 30 сек.), швидше за все, характеризує доброякісну природу перелому (гострого або хронічного) [42,43]. Однак у 2012 році Сергєєв Н.І. і Нуднов Н.В. (2012) на підставі великої кількості постконтрастних досліджень дійшли висновку про те, що у пацієнтів з остеопорозом зміни в хребцях при динамічному контрастуванні повинні оцінюватися з особливою обережністю [44].

Дифузійно-зв'язане МРТ зображення (ДЗЗ). За останні кілька років для диференційної діагностики ОПКП та інших патологічних переломів хребта стали використовуватися нові методики МРТ візуалізації - ДЗЗ. Спочатку це були багатообіцяючі результати, проте, як показав подальший досвід, для ретельного аналізу повинні бути виконані більш масштабні, багатоцентрові дослідження [45]. ДЗЗ є потужною методикою оцінки тканинноспецифічної дифузійної здатності біологічних тканин. ДЗЗ це метод візуалізації руху молекул в тканинах. Зміна в'язкості призводить до зміни дифузії ДЗЗ та надає інформацію про швидкість руху молекул (характеризується коефіцієнтом дифузії АСD), а також напрямку руху молекул. Виходячи з цього, молекули води з високими показниками АСD відображаються на МРТ у вигляді зон з низькою інтенсивністю сигналу, а молекули води з низькими показниками АСD візуалізуються як вогнища підвищеної інтенсивності сигналу. При цьому вважається, що в висококлітинній тканині метастазів дифузійна здатність значно обмежена, що веде до підвищеної інтенсивності сигналу на ДВІ, а при ОПКП, з іншого боку, дифузійна здатність залишається незмінною, що призводить до втрати МР-сигналу [21,46,47]. Перші спроби півкількісної оцінки дифузійної здатності при ОПКП дали багатообіцяючі диференційно-діагностичні результати [21,48-51]. Проте в подальшому виявилось що, візуальна оцінка ДЗЗ суб'єктивна і може вводити в оману, внаслідок т.зв. «ефекту блиску Т233» і збільшення перфузії, що може симулювати обмеження дифузії [48,52]. Тому, цей недолік може бути подоланий за допомогою розрахунку коефіцієнта дифузії (ADC) і використання відповідних параметрів імпульсних послідовностей [51]. ADC, на думку ряду дослідників, добре корелював з дифузійної здатністю і тому може розглядатися як надійний та об'єктивний параметр оцінки ОПКП [48,51,53-57]. Але вже в 2000 році Castillo M. et al. при дослідженні хворих з ОПКП і метастатичним ураженням хребта за допомогою ДЗЗ, не знайшли ніякої переваги у виявленні та характеристиці метастазів у хребет, порівняно з нативними T1- і T233 [48]. Однак самий вагомий внесок при вивченні ДЗЗ внесли Zhoua XJ et al. (2002), які у своїй статті наводять середні кількісні показники ADC при ОПКП ($3,2 \pm 0,5 \times 10^{-4} \text{ mm}^2/\text{s}$) і метастатичних ураженнях ($1,9 \pm 0,3 \times 10^{-4} \text{ mm}^2/\text{s}$) з урахуванням того, що наведені показники статистично значимі і дозволять поліпшити специфічність ДЗЗ у візуалізації компресійних

переломів хребта різного генезу [54]. Крім цього, дослідження наведених авторів показали, що при рутинній МРТ діагностиці ОПКП показники ADC в кістковому мозку тіл хребців можуть бути легко розраховані за допомогою швидких спін-ехо ДЗЗ. Якісні ж оцінки ДЗЗ (за візуальними сигнальними характеристиками) можуть бути проблематичними тому, що при ОПКП в 50 % спостережень за рахунок т.зв. «блиску Т233» (гіперінтенсивного зображення) були відзначені помилково-позитивні результати при ADC рівному $2,8-3,3 \times 10^{-4} \text{ mm}^2/\text{s}$. Підводячи підсумок своїм дослідженням, автори пишуть про те, що диференційна діагностика між ОПКП і метастатичним ураженнями хребта за кількісними показниками ADC - це всього лише «гра цифр!» [54]. Підводячи підсумки наукової дискусії про можливості діагностики ОПКП хребта в літературі останніх років вказується, що ДЗЗ є одним з найпотужніших інструментів МРТ. Включення цієї технології в стандартний протокол МРТ дослідження для рутинного сканування хребта дозволить підвищити чутливість МРТ за рахунок забезпечення унікального контрасту, який може допомогти в діагностиці ОПКП і в диференційній діагностиці з метастатичними ураженнями [54-58].

Таким чином, ОПКП хребта є широко поширеними в усьому світі, в тому числі і в Україні, що супроводжується зростанням захворюваності остеопорозом і його ускладнень та обумовлює необхідність своєчасної діагностики цих переломів. Однак існуючі на сьогодні методи променевої діагностики ОПКП є недостатньо чутливими, специфічними, часом складні в практичному застосуванні, що робить актуальною проблему пошуку нових методів діагностики, серед яких провідне місце займає магнітно-резонансна томографія.

Література

1. Григорьева Н.В. Остеопороз – патогенетические подходы к лечению / Н.В. Григорьева // Здоровье Украины. – 2013. - № 10 (311). - С. 15-17.
2. Лоскутов А. Е. Заживление переломов и антирезорбтивная терапия / А. Е. Лоскутов // Здоровье Украины. – 2013. - № 10 (311). - С. 15-17.
3. Vitamin D deficiency and insufficiency in Ukrainian population / V.V. Povoroznyuk, N.I.Balatska, V.Y. Muts [et al.] // Bone Scandinavian journal of rheumatology: The 33rd Scandinavian congress of rheumatology, Bergen (Norway), 9-12 May 2010. – 2010. - Vol.39 (Suppl. 124). – P.33.
4. Борткевич О.П. Остеопороз – патогенетические подходы к лечению / О.П. Борткевич // Здоровье Украины. – 2013. - № 10 (311). - С. 15-17.
5. Guglielmi G. Integrated Imaging Approach to Osteoporosis: State-of-the-Art Review and Update / G.Guglielmi, S. Muscarella, A. Bazzocchi // RadioGraphics. – 2011. - Vol. 31. - P. 1343-1364.
6. Link T.M. Osteoporosis Imaging: State of the Art and Advanced Imaging / T.M. Link // Radiology. – 2012.- Vol. 263(1). - P. 3–17.
7. Griffith J. F. Bone imaging - the closest thing to art in medicine / J. F.Griffith, T. M.Link, H. K.Genant // MEDICOGRAPHIA. - 2012.- Vol. 34, № 2. - P. 170-177.
8. Differential diagnosis of vertebral compression fracture using in-phase/opposed-phase and short T1 inversion recovery imaging / A. Ogura, K. Hayakawa, F. Maeda [et al.] // Acta Radiol. – 2012. - Vol.53. - P. 450-455.
9. Shah L. M. Imaging of Spinal Metastatic Disease / L. M. Shah, K.L. Salzman // International Journal of Surgical Oncology Volume. –2011. -Vol.11. –P. 1-12

10. Griffith J.F. New advances in imaging osteoporosis and its complications / J. F.Griffith, H. K. Genant // *Endocrine (EndocrineInternational Journal of Basic and Clinical Endocrinology)*.-2012. - Vol.42 (1). -P. 39-51.

11. Кассар-Пулличино В.Н. Спинальная травма в свете диагностических изображений / Виктор Н. Кассар-Пулличино, Хервиг Имхоф; [пер. с англ. под общей ред. проф. Ш.Ш. Шотемора]. - М.: МЕДпресс-информ, 2009. - 264 с.

12. Subacute osteoporotic compression fracture: misleading magnetic resonance appearance / D.Frager [et al.] // *Skeletal Radiol.* - 1988. - Vol. 17 (2). -P. 123-126.

13. Holzer G. Якість кісткової тканини та вертебральні переломи / G. Holzer, L. Holzer // *Боль. Суставы. Позвоночник.* – 2011. - № 3 (3). – С. 43-49.

14. Allgayer B. NMR tomography compared to skelet; scintigraphy after traumatic vertebral body fractures [German] / B.Allgayer, E. Flierdt, S. Gumpfenberg // *Rofo.* – 1990. –Vol. 152 (6). –P. 677-681.

15. Bonel H. Comparison of sequences for depicting bone marrow alterations in osteomyelitis applied in a low field strength magnetic resonance imaging system /H.Bonel, T.Helmberger, H.C. Geiss // *Magma.* – 1998. – Vol.7 (1). – P.1-8.

16. Vanel D. MRI of bone metastases / D.Vanel, J. Bittoun, A. Tardivon // *Eur. Radiol.* – 1998. - № 8. – P. 1345-1351.

17. Yuh W.T. Vertebral compression fractures: Distinction between benign and malignant causes with MR imaging / W.T.Yuh, C.K. Zachar, T.J. Barloon // *Radiology.* – 1989. - Vol. 172. - P.215-218.

18. An H.S. Can we distinguish between benign versus malignant compression fractures of the spine by magnetic resonance imaging? / H.S.An, T.G. Andreshak, C. Nguyen // *Spine.* – 1995. - № 20. –P. 1776-1782.

19. Chan J.H. Acute vertebral body compression fractures: Discrimination between benign and malignant causes using apparent diffusion coefficients / J.H.Chan, W.C.Peh, E.Y. Tsui // *Br. J. Radiol.* – 2002. - Vol.75. - P.207-214.

20. Mouloupoulos L.A. MR prediction of benign and malignant vertebral compression fractures / L.A.Mouloupoulos, K. Yoshimitsu, D.A. Johnston // *J. Magn. Reson. Imaging.* – 1996. - № 6. – P. 667-674.

21. Diffusion-weighted MR imaging of bone marrow: Differentiation of benign versus pathologic compression fractures / A. Baur, A. Stabler, R. Bruning [et al.] // *Radiology.* – 1998. - Vol.207. –P. 349-356.

22. Shih T.T. Solitary vertebral collapse: Distinction between benign and malignant causes using MR patterns / T.T.Shih, K.M. Huang, Y.W. Li // *J. Magn. Reson. Imaging.* – 1999. - № 9. – P.635-642.

23. Resnick D. Skeletal Metastases / D. Resnick // *Bone and Joint Imaging* / ed.D. Resnick. – Philadelphia: Pa: WB Saunders Co, 1996. –P. 1076-1092.

24. Frager D. Subacute osteoporotic compression fracture: misleading magnetic resonance appearance / D.Frager, C. Elkin, M. Swerdlow // *Skeletal Radiol.* - 1988. - Vol. 17(2). - P.123-126.

25. MRI in the detection of malignant infiltration of bone marrow / R. H. Daffner, A. R.Lupetin, N. Dash [et al.]// *AJR.* – 1986. –Vol. 146 (2). – P. 353-358.

26. Fyfe I.S. Closed vertebral biopsy / I.S.Fyfe, A.P.Henry, R.C. Mulholland // *J. Bone Joint. Surg. Br.* – 1983. - Vol. 65(2). –P. 140-143.

27. Sugita M. Classification of vertebral compression fractures in the osteoporotic spine / M.Sugita, N. Watanabe, Y. Mikami // *J. Spinal. Disord. Tech.* – 2005. –Vol.18. – P. 376-381.

ОГЛЯДИ

28. Characteristic Radiographic or Magnetic Resonance Images of Fresh Osteoporotic Vertebral Fractures Predicting Potential Risk for Nonunion / T. Tsujio, H. Nakamura, H. Terai [et al.] // SPINE. – 2011. – Vol. 36, № 15. – P. 1229-1235.

29. Pedicle Involvement on MR Imaging Is Common in Osteoporotic Compression Fractures / M. Ishiyama, S. Fuwaa, Y. Numaguchia [et al.] // AJNR. – 2010. – Vol. 31. – P. 668-673.

30. Особенности патологических переломов позвонков [Электронный ресурс] / А.С. Неред, Н.В. Кочергина, А.Б. Блудов [и др.] // RUSSIAN ELECTRONIC JOURNAL OF RADIOLOGY REJR. – 2013. – Т. 3, №2. – С. 20-25. – Режим доступа к журн.: www.rejr.ru.

31. Krempien B. Pathogenesis of bone metastasis and tumor osteopathies [in German] / B. Krempien // Radiologie. – 1995. – Vol. 35(1). – P. 1-7.

32. Справочник практического врача / Ш.Ш. Шотемор, И.И. Пурижанский, Т.В. Шевлякова [и др.]. – М.: Советский спорт, 2001. – 400 с.

А.П. Мягков, С.А. Мягков, А.С. Семенов, С.Ю. Наконечный

Возможности магнитно-резонансной томографии в диагностике остеопоротических компрессионных переломов позвоночника

ГУ "ЗМАПО МОЗ Украины"

Резюме. Ситуация, которая сложилась в мире с диагностикой и лечением остеопороза остается сложной, а в Украине и странах ближнего зарубежья – критической. Существующие методы лучевой диагностики остеопоротических компрессионных переломов позвоночника недостаточно чувствительны и специфичны, а главное – не один из них не может точно установить наличие отека костного мозга пораженного позвонка и установить сроки заживления переломов. Цель – по данным литературы оценить возможности МРТ в диагностике острых ОПКП позвоночника. Критически оценены как общие вопросы МРТ семиотики ОПКП позвоночника (отек и остатки желтого костного мозга), а также частная семиотика (форма, степень и место перелома, симптом жидкости, изменения паравертебральных мягких тканей, значение контрастного усиления и его динамики, а также возможности ДВИ изображений в диагностике этой патологии). Таким образом, применение МРТ для изучения этой актуальной проблемы позволит получить новые полезные признаки среди недостаточно изученных вопросов диагностики остеопоротических компрессионных переломов позвоночника.

Ключевые слова: остеопороз; магнитно-резонансная томография; компрессионный перелом.

A. Miahkov, S. Miahkov, A. Sementsov, S. Nakonechniy

Possibility of magnetic resonance imaging in the diagnosis of osteoporotic vertebral compression fractures

State Institute "Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education of Ministry of Health of Ukraine"

Summary. The situation that exists in the world with the diagnosis and treatment of osteoporosis remains complicated and it is critical in Ukraine and the near abroad countries. The existed methods of radiation diagnosis of the osteoporotic vertebral compression fractures are not sufficiently sensitive and specified. None of them is

reliable enough to establish the presence of bone marrow edema of the affected vertebra and the period of fracture repair. Aim: to evaluate the possibility of magnetic resonance imaging in the diagnosis of osteoporotic vertebral compression fractures (OVCF) according to the literature data. There were critically evaluated general questions regarding MRI semiotics of OVCF (edema and remnants of yellow bone marrow) and private semiotics (the form, the location and extent of the fracture, a symptom of fluid, changes of paravertebral soft tissues, contrast enhancement value and its dynamics, as well as the possibility of DVI images in diagnosis of this disease). Thus, the use of MRI to study the current problem will provide new possibilities for reliable diagnosis of osteoporotic compression vertebral fractures.

Key words: osteoporosis, magnetic resonance imaging, compression fracture.

Відомості про авторів:

Мягков Олександр Паєлович – д.мед. н., професор, зав. кафедри променевої діагностики ДЗ «ЗМАПО МОЗ України».

Мягков Станіслав Олександрович – асистент кафедри променевої діагностики ДЗ «ЗМАПО МОЗ України».

Семенцов Олександр Сергійович – доцент кафедри променевої діагностики ДЗ «ЗМАПО МОЗ України».

Наконечний Сергій Юр'євич - доцент кафедри променевої діагностики ДЗ «ЗМАПО МОЗ України».

УДК 616.8

© О.В.НАЗАР, 2014

О.В.Назар

ЗАСТОСУВАННЯ НОРМОБАРИЧНОЇ ГІПОКСИТЕРАПІЇ В КЛІНІЧНІЙ МЕДИЦИНІ

Національна медична академія післядипломної освіти
імені П.Л. Шупика

Вступ. В статті широко представлені дані щодо застосування нормобаричної гіпоксітерапії (НГТ) в лікуванні та реабілітації пацієнтів з неврологічними та соматичними захворюваннями.

Мета. Дослідити особливості адаптаційних реакцій організму при застосуванні НГТ.

Основна частина. Висвітлені основні механізми компенсаторних реакцій організму під впливом НГТ, які призводять до збільшення функціональних резервів організму.

Висновки. Фізіологічні реакції НГТ полягають в збільшенні транспортування кисню до клітини за рахунок покращення функції дихальної системи, стимуляції вироблення біологічно активних речовин, підвищення кількості еритроцитів, нормалізації варіабельності серцевого ритму, стимуляції капілярогенезу, підвищення активності антиоксидантних ферментів, біосинтезу мітохондрій та АТФ в клітинах.

Ключові слова: нормобарична гіпоксітерапія, лікування.

ВСТУП

Актуальною проблемою медицини є лікування та реабілітація дітей неврологічною патологією. Для дітей з наслідками органічного ураження нервової системи характерні наявність супутньої соматичної патології з боку бронхо-легеневої та серцево-судинної систем, порушення

вегетативної регуляції, що знижують адаптаційні механізми під час фізичного навантаження та зменшує ефективність проведеного лікування. В контексті розвитку адаптаційної медицини важливим є вивчення механізмів, які призводять до збільшення функціональних резервів організму. Серед них тренування до кисневої недостатності розглядається як один з основних немедикаментозних засобів з метою покращення компенсаторних реакцій. Нормобарична гіпокситерапія (НГТ) забезпечує покращення адаптаційних можливостей людини, їй притаманні імунокорегуюча та тренуюча дії на організм.

Мета: визначити основні механізми адаптаційних реакцій організму при застосуванні нормобаричної гіпокситерапії.

ОСНОВНА ЧАСТИНА

Виконання фізичного навантаження супроводжується цілим комплексом гіпоксичних явищ, які Колчинська А.З. визначила як гіпоксію навантаження [1]. Головною умовою підтримки працездатності при тривалому фізичному навантаженні є адекватний транспорт кисню з навколишнього середовища в мітохондрії клітин, що забезпечується покращенням легеневої вентиляції та серцевого викиду. Для лікування даної групи дітей доцільно застосування методів, які розвивали б адаптивні можливості організму до фізичного навантаження та сприяли підвищенню загальної резистентності до несприятливих факторів навколишнього середовища.

До останніх десятиріч у практичному секторі охорони здоров'я основна увага приділялася медикаментозним засобам лікування захворювань. І лише у кінці ХХ сторіччя, коли число фармакологічних засобів досягло 100 тисяч препаратів, і в структурі захворюваності з'явилася нова графа – «лікарська хвороба», частина лікарів усвідомила необхідність використання, в першу чергу, натуральних факторів нормалізації здоров'я людини. До таких засобів можна віднести: гомеопатію, фіто- та ароматерапію, лікувальне водолікування та ін. У цей ряд природно вписується й НГТ як один з потужних стимулів підвищення загальної опірності (імунітету) людини. На практиці це не що інше, як імітування високогірних умов за парціальним тиском кисню в повітрі в умовах нормального атмосферного тиску [2,3]. Дана технологія основана на адаптивній перебудові метаболізму та нейроендокринної регуляції функцій, стимуляції захисних сил організму.

Нормобарична гіпокситерапія (НГТ) забезпечує покращення адаптаційних можливостей людини, їй притаманні імунокорегуюча та тренуюча дії на організм. На практиці – це імітування високогірних умов за парціальним вмістом кисню в повітрі в умовах нормального атмосферного тиску. Суть методики полягає у вдиханні газової суміші з пониженим дозованим вмістом кисню при нормальному атмосферному тиску. Концентрація кисню поступово знижувалася від 16 % до 12 % протягом 5–6 днів. Для забезпечення максимальної ефективності впливу і виключення побічної дії, нормобаричну гіпокситерапію проводили в переривчатому режимі: під час сеансу НГТ пацієнти дихали гіпоксичною газовою сумішшю протягом 5–15 хв., а потім 5–10 хв. – атмосферним повітрям. Число та тривалість циклів дихання гіпоксичною газовою сумішшю може бути різною, в залежності від віку дитини, її індивідуальної чутливості до НГТ, наявності супутньої соматичної патології, епілептичного синдрому. Щоденний сеанс НГТ тривав від 20 до 50 хв., курсом 10–15 сеансів [2,3].

В результаті гіпоксичних тренувань включаються механізми адаптації і регуляції системи дихання та кровообігу, покращується мікроциркуляція, підвищується активність дихальних ферментів. НГТ покращує працездатність та підвищує стійкість організму до несприятливих факторів зовнішнього середовища [2,3,4,5].

НГТ створює певні переваги у порівнянні з гірськокліматичною терапією, а саме: не має негативного ефекту від зниження атмосферного тиску; дозволяє точно дозувати лікувальний фактор та здійснювати адекватний контроль функціонального стану пацієнта. Крім того, НГТ збільшує потужність систем транспорту кисню й, разом з тим, використовує природні, фізіологічні механізми регуляції [6].

Історія застосування природних факторів, у тому числі й гірського клімату, у лікувальних цілях нараховує тисячоліття. Про це свідчать найдавніші книги індусів, китайців; трактати Плутарха, Гіпократата, пізніше Парацельса та інші джерела. Великий вклад у вивчення лікувальних властивостей гірського клімату вніс академік Н.Н. Сиротинін та його послідовники. Ними детально був розроблений метод ступеневої акліматизації до гірського клімату, показана його ефективність при лікуванні цілого ряду захворювань, в патогенезі яких суттєву роль відіграє гіпоксія. Після олімпіади 1968 р. в Мехіко гірське тренування стало розглядатися не лише в якості фактора успішної підготовки до змагань, які проводилися в гірській місцевості, скільки в якості ефективного засобу підвищення функціональних резервів та досягнення більш високого рівня адаптованості спортсменів до фізичних навантажень [7,8].

Одним з основних складних моментів у розробці методу НГТ було питання про припустиму міру зниження концентрації кисню в газовій суміші. Встановлено, що найбільш сприятливу дію на людину справляють передгір'я і помірні висоти - 1,5-2,5 тис. м н.р.м., які відносять до середньогір'я [2,3]. У подальшому численні дослідження довели, що перебування у горах позитивно впливає на здоров'я людини [9].

Дослідження останніх десятиріч з використанням широкого діапазону фізіологічних, біофізичних, електрохімічних та біохімічних методів дозволили встановити, що в залежності від ступеня зниження парціального тиску кисню цей фактор може бути як причиною патології, так і засобом стимуляції резервних можливостей живої структури. Тому важливим є виділення двох типів гіпоксії – саногенної та патогенної. Саногенний вплив виникає при перебуванні в гірській місцевості на висоті 500-4000 метрів над рівнем моря, що відповідає концентрації кисню у повітрі відповідно 18,5-12%. Встановлено, що головним фактором гірського клімату, що діє на людину й тварин, є зниження парціального тиску кисню у вдихуваному повітрі. Відповідно з прийнятою у 1992 році на Міжнародній нараді вєдучих спеціалістів в області гіпоксії резолюцією, виділяють три способи створення гіпоксемії: в горах, за допомогою барокамер і в нормобаричних умовах з використанням гіпоксикаторів або балонів з гіпоксичними сумішами [2,4,10].

Метод нормобаричної гіпоксичної стимуляції (нормобарична гіпоксикація, «гірське повітря») – немедикаментозний метод підвищення неспецифічної резистентності організму до несприятливих факторів зовнішнього та внутрішнього середовища – забезпечує розвиток в організмі дозованої по глибині та часу гіпоксії при диханні газової суміші з пониженим вмістом

ОГЛЯДИ

кисню. Нормобарична гіпокситерапія в 4 рази краще переноситься людиною, ніж гіпобарична киснева недостатність, яка розвивається під час барокамерних «підйомів» або в природних умовах середньо- та високогір'я при рівному парціальному тиску кисню [11]. Принцип створення гіпоксії при нормальному атмосферному тиску виключає можливість виникнення декомпресійних розладів, що може спостерігатися навіть при невеликому ступеню гіпобаричної гіпоксії (3000 м).

Підвищений інтерес до вивчення впливу на організм гіпоксії спостерігається протягом багатьох десятиріч. Гіпоксія в тій чи іншій мірі супроводжує більшість захворювань центральної нервової системи, тому боротьба з гіпоксією повинна бути обов'язковим компонентом патогенетичної терапії. Більшість досліджень присвячено саме патологічному впливу гіпоксії на живий організм. В той же час помірна, дозована гіпоксія може відігравати роль позитивного адаптогенного фактора, який підвищує резистентність нейронів та мозку.

В 70-х роках минулого сторіччя стало відомо, що гіпоксичний стимул здатен активізувати діяльність життєво важливих систем, з переривчатим впливом виникає комплекс адаптивних перебудов організму [12]. Так, показано, що при тривалій адаптації до гіпоксичного стимулу виникають гемодинамічні реакції, які значно відрізняються від реакцій, які виникають під час гострої гіпоксії, а саме: спостерігається сповільнення ЧСС, яке пов'язане з підвищенням активності парасимпатичної нервової системи та зменшенням активності симпатичної нервової системи під впливом адаптації до гіпоксії. Відмічається збільшення резервуарної потужності симпатичної нервової систем з одночасним зменшенням викиду катехоламінів в стресових ситуаціях, тобто збільшення резервної потужності адаптаційних механізмів. При цьому відмічається збільшення серцевого викиду з одночасним зменшенням периферійної резистентності судин [6, 16]. В зв'язку з комплексною активацією адаптивних змін та імунітету, зменшенням запальних процесів, гіпоксія на теперішній час використовується з метою підвищення неспецифічної резистентності організму.

Основою для переривчатого режиму дихання гіпосичною сумішшю стало виявлення важливого еволюційно закріпленого фізіологічного феномену – циклічного зниження рівня парціального тиску кисню в матці та тканинах плоду [6]. Доведено, що цей фізіологічний механізм, який діє під час вагітності, направлений на підвищення неспецифічної стійкості плоду до різних можливих екстремальних впливів під час положів і в ранньому неонатальному періоді.

В результаті численних досліджень, які проводять, починаючи з 60-х років минулого сторіччя, були розкриті основні механізми впливу помірного гіпоксичного стимулу. Доведено, що при однократній дії гіпоксичного стимулу (дихання гіпоксичною сумішшю протягом кількох хвилин) відбувався ряд взаємопов'язаних змін систем, які відповідають за утилізацію кисню – дихальної системи, системи кровообігу та крові. Ці зміни включають покращення функціонування дихальної системи (за рахунок збільшення вентиляції та глибини дихання, розкриття резервних капілярів легеневої артерії), збільшення об'єму циркулюючої крові (за рахунок еритропоезу та викиду крові з кров'яних депо), збільшення хвилиного об'єму циркулюючої

крові (за рахунок нормалізації ЧСС та покращення ударного об'єму серця), перерозподіл кровотоку на користь головного мозку та серця [2,3,4,6].

При повторному впливі такого гіпоксичного стимулу виникає фізіологічна адаптаційна реакція, яка названа реакцією тренування. Реакція заключається не стільки в перебудові систем організму на фізіологічному рівні, скільки в структурно-функціональних змінах дихального апарату клітин - «структурний функціональний слід». Адаптаційна реакція реалізується через активацію біосинтезу білків на рівні геному, в результаті якої в першу чергу збільшується біосинтез мітохондрій та АТФ. Адаптація до періодичної гіпоксії і адаптація до фізичних навантажень має багато схожого. В обидва випадках формується «структурний слід» [12].

Попереднє гіпоксичне тренування або, як говорять протягом останніх років, «прекондиціонування» гіпоксією, веде до підвищення активності антиоксидантних ферментів через посилення експресії їх генів [14]. Згідно досліджень Крижановського Г.Н., дозована гіпоксія володіє протекторним ефектом, оскільки сприяє стабілізації нейрональних мембран, регулює ПОЛ, збільшує резистентність нейронів і нервової системи не лише до ішемії, але і до інших патогенних впливів, підвищує адаптаційні здатності мозку, трофічний і пластичний потенціал нейрона [15]. Крім того, в експерименті на тваринах доведено, що при гіпоксії в клітинах ендотелію індукується експресія генів ряду факторів росту (судинний ендотеліальний фактор росту, тромбоцитарний фактор росту В), які приймають участь в ангиогенезі, в процесі фізіологічної регенерації ендотелію, що стимулює утворення нових капілярів в активно функціонуючих органах. При цьому мова йде не лише про повне розкриття існуючих, але й про утворення нових капілярів, а також значне зменшення шляху дифузії кисню до мітохондрій у клітині. Необхідно відмітити, що зміни подібного характеру відмічаються у всіх тканинах та органах, однак найбільш виражені зміни спостерігаються в головному мозку та міокарді, де синтез АТФ забезпечується переважно аеробними процесами [2,4].

За даними досліджень Колчинської А.З. [1], не лише самі гіпоксичні впливи, але і процеси, які відбуваються під час нормоксичних інтервалів між ними – інтервалів «відпочинку», відіграють важливу роль у підвищенні ефективності гіпоксичних впливів. Під час нормоксичних інтервалів збереження більш високих, ніж початкові, рівнів доставки до клітин кисню та субстратів для синтезу органічних сполук є не менш важливим механізмом, який обумовлює ефективність НГТ.

Проте по теперішній час постановка питання про можливість практичного застосування гіпоксичної стимуляції для підвищення неспецифічної резистентності організму людини викликає заперечення, пов'язані з небезпекою дефіциту кисню для всього живого. Однак багаточисельні літературні дані свідчать про ефективність та перспективність використання НГТ в клінічній практиці. Помірно слабкий та нетривалий вплив НГТ є не настільки виразним, щоб викликати гострі та значні порушення процесів метаболізму у тканинах, але достатнім для того, щоб увімкнути важливі нервово-рефлекторні, нейроендокринні та нейрогуморальні механізми адаптації, які лежать в основі реакції тренування та активації. Крім того доведено, що відсутність запасів кисню в клітині є не парадоксом еволюції, а фактором адаптації до кисню, який при високій напрузі його в тканинах викликає токсичну дію [15].

Доведена можливість підвищення фізичної та інтелектуальної працездатності, а також психоемоційної стійкості за допомогою НГТ. Накопичений достатній досвід по профілактиці та лікуванню ряду захворювань та патологічних станів: у дорослих при лікуванні бронхіальної астми, хронічних бронхітів, неспецифічних захворюваннях легень [2], артеріальної гіпертензії [13], ішемічної хвороби серця [14,16], транзиторних церебральних ішемічних атак, мігрені, дисциркуляторної енцефалопатії, у відновлювальному лікуванні вагітних з гестозами та фетоплацентраною недостатністю [6], вегетосудинною дистонією, епілепсії. Доведено, що після курсу лікування НГТ у пацієнтів нормалізується сон, зникає емоційна нестійкість і підвищена чутливість до зовнішніх подразників.

НГТ широко застосовується у дітей з профілактичною та лікувальною метою, а саме: при лікуванні алергодерматозів, бронхіальної астми, вегетосудинної дистонії, у часто хворюючих дітей.

За даними Потіївської В.І. [14], гіпоксія є найбільш потужним судинорозширюючим фактором для коронарних судин, що призводить до покращення кровопостачання серцевого м'язу. Адаптація до НГТ суттєво покращувала діяльність кардіо-респіраторної системи і розширювала резервні аеробні можливості організму, що забезпечило збільшення толерантності до фізичних навантажень пацієнтів з захворюваннями серцево-судинної системи [16]. Відомо, що організм в процесі довготривалої адаптації до гіпоксії збільшує функціональну потужність структур, відповідальних за енергозабезпечення. Підвищення потужності енергозабезпечення закономірно веде за собою збільшення неспецифічної резистентності клітин і, як наслідок, організму в цілому.

Адаптація до гіпоксії в умовах високогір'я підвищує резистентність організму до фізичних навантажень за рахунок покращення кисневотранспортної функції на всіх рівнях (системному, клітинному, молекулярному) Високогірна адаптація являється неспецифічним тренуючим фактором, який зменшує негативний вплив на організм недостатньої фізичної активності, і може бути використана в якості засобу, який знижує «чутливість» організму до гіпокінезії [7,8].

Дослідженнями останніх років показано, що застосування НГТ у хворих на есенціальну артеріальну гіпертензію приводить до зниження артеріального тиску та до нормалізації мозкового кровотоку [13]. У хворих із захворюваннями органів дихання поліпшувалась вентиляційна й газообмінна функції легень, активізувався мукоциліарний кліренс, прискорювалось очищення легень від пилу [2,3].

Імуномодельюючий вплив НГТ проявляється пригніченням патологічних ланок імунітету, підвищенням кількості антитіл, підвищенням синтезу імуноглобулінів, зниженням рівня циркулюючих імунних комплексів, активацією фагоцитоза. Адаптація до гіпоксії попереджає при стресі активацію перекисного окислення ліпідів, гальмує, на відміну від гострої гіпоксії, розвиток деяких алергічних захворювань і пов'язаних з ними імунодефіцитних станів. Захисний вплив НГТ здійснюється не лише через імунну систему організму, але і шляхом впливу на фактори неспецифічного захисту та рівень біогенних амінів (серотоніну й гістаміну), які здатні моделювати перебіг запальної реакції [2].

Експериментально доведено, що НГТ здатна активувати процес фізіологічної регенерації кісткової тканини за рахунок підвищення концентрації паратиреоїдного гормону, остеокальцину, які регулюють процеси регенерації кісткової тканини. НГТ володіє остеопротекторними властивостями, зменшує ризик розвитку остеопенії за рахунок збільшення органічних речовин в кістковому матриці [19].

ВИСНОВКИ

Таким чином, згідно проведеного літературного пошуку, фізіологічні реакції нормобаричної гіпоксітерапії полягають в покращенні транспортування кисню до клітини за рахунок:

1. Покращення функції дихальної системи завдяки:

- покращенню вентиляційної функції та глибини дихання
- відкриттю резервних капілярів в системі легеневої артерії
- покращенню абсорбції кисню в легенях

2. Стимуляція вироблення біологічно активних речовин:

- HIF-1 –фактор (hypoxia inducible factor)
- VEGF-фактору - судинного ендотеліального фактору росту (збільшення капілярогенезу)

капілярогенезу)

- еритропоетину (підвищення еритропоезу)
- тромбоцитарний фактор росту В

3. Покращення транспортування кисню:

- збільшення кількості еритроцитів;
- нормалізація варіабельності серцевого ритму та збільшення хвилинного об'єму циркулюючої крові (за рахунок нормалізації ЧСС та покращення ударного об'єму серця);
- покращення кровопостачання всіх органів та тканин, підвищення капілярогенезу (в першу чергу головного мозку, печінки та м'язів).

4. Підвищення активності антиоксидантних ферментів в клітинах, збільшення біосинтезу мітохондрій та АТФ [2,4,17,18].

Аналіз літературних даних наводить на думку, що фізіологічні ефекти нормобаричної гіпоксітерапії (НГТ) сприятимуть підвищенню ефективності реабілітації та покращенню якості життя дітей з ЦП. Досвід застосування НГТ у нашій країні та за кордоном свідчить про те, що при ретельному визначенні, фізіологічному і патогенетичному обґрунтуванні показань, правильному дозуванні та індивідуальному підборі режиму, НГТ може застосовуватися при лікуванні багатьох патологічних процесів, зокрема, як важлива складова в терапії ДЦП.

Література

1. Колчинская А. З. Интервальная гипоксическая тренировка в спорте высших достижений / А. З. Колчинская // Спорт. медицина. – 2008. – №1. – С. 9–25.
2. Березовский В.А. Природная и инструментальная оротерапия. Цветок Гильгамеша (очерки о горах и их влиянии на организм человека) / Издательство: Заславский А.Ю., 2013. – 304с.
3. Закощиков К. Ф. Гипокситерапия – «Горный воздух» / К. Ф. Закощиков, С. О. Катин. – 3-е изд., испр. и доп. – М.: Бумаж. Галерея, 2005. – 63 с.
4. Intermittent hypoxia: from molecular mechanisms to clinical applications / eds. : L. Xi, T. V. Serebrovskaya. – New York : Nova Science, 2009. – 615 p.

5. Горанчук В. В. Гипокситерапия / В. В. Горанчук, Н. И. Сапова, А. О. Иванов. – СПб.: Элби-СПб, 2003. – 536 с.
6. Прерывистая нормобарическая гипокситерапия // Доклады Международной академии проблем гипоксии / под ред. Р.Б. Стрелкова. - М.: Бумажная галерея, 2005. – Т. IV. – 232 с.
7. Белошицкий П. В. Изучение проблем спортивной медицины на Эльбрусской медико-биологической станции / П. В. Белошицкий // Спорт. медицина. – 2008. – № 1 – С. 83–94.
8. Булатова М. М. Среднегорье, высокогорье и искусственная гипоксия в системе подготовки спортсменов / М. М. Булатова, В. Н. Платонов // Спорт. медицина. – 2008. – № 1. – С. 95–119.
9. Schultze-Werninghaus G. Effects of high altitude on bronchial asthma / G.Schultze-Werninghaus // Pneumologie. – 2008. – Vol. 62, № 3. – P. 170–176
10. Игнатенко Г. А. Современные возможности адаптационной медицины / Г. А. Игнатенко // Здоров'я України XXI сторіччя. – 2008. – № 11/1. – С. 56–57.
11. Березовский В. А. Природная и инструментальная оротерапия и реабилитация пульмонологических больных / В. А. Березовский, М. И. Левашов // Укр. пульмонол. журнал. – 2005. – № 3, дод. – С. 15–17.
12. Меерсон Ф. З. Адаптационная медицина: механизмы и защитные эффекты адаптации / Ф. З. Меерсон. – М.: Нурохиа мед., 1993. – 331 с.
13. Механизмы гипотензивного эффекта прерывистой нормобарической гипоксии при артериальной гипертензии / С. А. Ельчанинова, Л. И. Павловская, Н. А. Кореняк [и др.] // Современные проблемы восстановительной медицины и курортологии : материалы 3 юбил. науч.-практ. конф., посвящ. 60-летию санатория «Барнаульский». – Барнаул. - 2005. – С. 64–66.
14. Потиевская В. И. Прерывистая нормобарическая гипокситерапия при сердечно-сосудистых заболеваниях / В. И. Потиевская // Прерывистая нормобарическая гипокситерапия : докл. Междунар. акад. пробл. гипоксии. – М.: Бумаж. Галерея, 2005. – Т. 4. – С. 9–33.
15. Крыжановский Г. Н. Общая патофизиология нервной системы : руководство / Г. Н. Крыжановский. – М.: Медицина, 1997. – 352 с.
16. Влияние прерывистой нормобарической гипокситерапии на компенсаторно-адаптационные возможности организма в комплексной предоперационной подготовке к кардиохирургическому лечению пациентов с ишемической кардиомиопатией / Гелис Л.Г., Дубовик Т.А., Рачок Л.В. [и др.] // Кардиология в Беларуси. – 2013. - № 5 (30). - С. 19-38.
17. The role of hypoxia in bone marrow-derived mesenchymal stem cells: considerations for regenerative medicine approaches / Das R., Jahr H., van Osch G.J., Farrell E. // Tissue Eng. Part. B. Rev. – 2010. – Vol. 16(2). –P. 159-168.
18. The Effect of Intermittent Hypoxic Training on Performance / M. Hamlin, N. Marshall, J.Hellemans [et al.] // Report to SPARC & Triathlon New Zealand, September 2009-09-14 [Electronic recourse]. – Way of access : URL:http://www.sportnz.org.nz/Documents/Research/The_Effect_of_Intermittent_Hypoxic_Training_on_Performance.pdf
19. Літовка І. Г. Кісткова тканина в умовах дефіциту навантаження / Літовка І. Г. – К.: ДП «Інформаційно-аналітичне агентство», 2011. – 243 с.

О.В. Назар

Использование нормобарической гипокситерапии в клинической практике

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика

Вступление. В статье представлены данные по использованию нормобарической гипокситерапии (НГТ) в лечении и реабилитации пациентов с неврологическими и соматическими заболеваниями.

Цель. Исследовать особенности адаптационных реакций организма при использовании НГТ.

Основная часть. В процессе литературного поиска были выявлены основные компенсаторные физиологические реакции организма под влиянием НГТ, которые приводят к увеличению функциональных резервов организма.

Выводы. В основе компенсаторных физиологических реакций НГТ лежит улучшение транспортировки кислорода за счет улучшения функции дыхательной и сердечнососудистой систем, стимуляция выработки биологически активных веществ, эритропоэза и капиллярогенеза, повышение активности антиоксидантных ферментов, увеличение биосинтеза митохондрий и АТФ в клетках.

Ключевые слова: нормобарическая гипокситерапия, лечение.

O.V.Nazar

Using normobaric hypoxic training in clinic practice

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. The literature review offers the available data on the using normobaric hypoxic training (NHT) in the treatment and rehabilitation of patients with neurological and somatic diseases.

Aim. To investigate the features of adaptive reactions using NHT.

Main part. NHT increases functional reserves of the body owing to its basic compensatory physiological responses.

Conclusion. Compensatory physiological responses of NGT involve enhancing oxygen transport resulting from improved functions of the respiratory and cardiovascular systems, stimulation of biologically active substances production, erythropoiesis, stimulation of capillarogenesis, increased activity of antioxidant enzymes, biosynthesis of mitochondria and ATP etc.

Key words: normobaric hypoxic training, therapy.

Відомості про автора:

Назар Оксана Василівна – к.мед.н., асистент кафедри дитячої неврології та медико-соціальної реабілітації НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул. Богатирська, 30.

© Н.М.НОСЕНКО, 2014
Н.М.Носенко

АРИТМОГЕННА ДИСПЛАЗІЯ ПРАВОГО ШЛУНОЧКА – ТРУДНОЩІ ДІАГНОЗУ

Національна медична академія післядипломної освіти
імені П.Л. Шупика

Вступ. Аритмогенна дисплазія правого шлуночка (АДПШ) являє собою первинне захворювання серцевого м'яза, що призводить до заміни фіброзною і жировою тканиною правого шлуночка і субепікардіальну область лівого шлуночка. Дані пацієнти мають високий ризик шлуночкових тахіаритмій і раптової смерті. АДПШ є складною клінічною проблемою, встановлення остаточного діагнозу може бути складним в деяких пацієнтів, і наслідок відсутності діагнозу може виявитися фатальним. Крім того, початок симптомів відбувається протягом віці.

Мета. Підвищення рівня обізнаності лікарів із проблемою діагностики АДПШ. Ознайомити із етіологією, критеріями діагностики та методами лікування АДПШ.

Матеріал і методи. В роботі здійснено огляд світової літератури по проблемі АДПШ. Світові реєстри та погоджувальні документи поліпшили критерії, які використовуються для постановки діагнозу. Медичний і сімейний анамнез, електрокардіографічні (ЕКГ) характеристики, морфологічні критерії на основі катетеризації серця, ехокардіографія, магнітно-резонансна томографія (МРТ), або біопсії міокарда використовуються для постановки діагнозу на основі запропонованих критеріїв цільової групи із 2010 року.

Висновки. Правильне і своєчасне діагностування АДПШ є важливою проблемою в медицині.

Ключові слова: аритмогенна дисплазія, правий шлуночок, критерії діагностики, магнітно-резонансна томографія серця, ехокардіографія.

ВСТУП

Аритмогенна дисплазія правого шлуночка (АДПШ) — генетичне гетерогенне спадкове захворювання серця, яке характеризується фіброзно-жировим заміщенням міокарда переважно правого шлуночка (ПШ), що супроводжується такими порушеннями ритму серця, як шлуночкова екстрасистолія (ШЕ) та правошлуночкова тахікардія (ШТ) із високим ризиком раптової серцевої смерті (РСС) [8]. Вирішальний вплив на прогноз життя пацієнта з АДПШ мають злоякісні шлуночкові порушення ритму.

Діагноз АДПШ базується на сукупності структурних, гістологічних, електрокардіографічних і генетичних факторів. Диференціальний діагноз в основному необхідно проводити з ідіопатичною ШТ із вихідного тракту ПШ. Для діагностики АДПШ використовують такі великі та малі критерії.

АДПШ уперше була описана в 1977 р. Дж. Фонтейном та співавт. Дослідники звернули увагу на те, що частина хворих із резистентною до медикаментозної терапії шлуночковою тахікардією не мала інших клінічних ознак серцево-судинної патології [8]. Пізніше було описано незрозумілий зв'язок АДПШ із раптовою серцевою смертю в осіб молодого віку, які не мали ішемічної хвороби серця в анамнезі [8]. У 1982 р. F.I. Marcus запропонував термін «аритмогенна правошлуночкова кардіоміопатія» або «аритмогенна хвороба правого шлуночка».

На підставі рекомендацій Всесвітньої організації охорони здоров'я АДПШ віднесена до кардіоміопатій [1,2].

Оскільки при АДПШ початок захворювання часто протікає безсимптомно, тому поширеність вивчено не достатньо. Великий інтерес до вивчення АДПШ пов'язаний з високою ймовірністю раптової серцевої смерті (до 17% всіх раптових смертей у молодих). Найчастіше АДПШ зустрічається в Італії: 40 на 10 тис., дане захворювання займає в цій країні перше місце серед причин РСС у молодих. У середньому АДПШ зустрічається близько 6 випадків на 10 тис. населення, частіше хворіють чоловіки (3:1), ймовірність раптової серцевої смерті протягом року становить 0,08-9% [2].

На даний момент виявлено 8 генів, які асоційовані із аутосомно-домінантним типом успадкування. Ще 4 гени картовано, але не ідентифіковано. Спадкова природа захворювання підтверджується в 30 % випадків, частіше за аутосомно-рецесивним типом успадкування [4,5]. Описано декілька сімей з цим типом успадкування АДПШ [6]. У сім'ях з аутосомно-рецесивним типом успадкування АДПШ поєднується з плантарною кератодермією та іншими дефектами сполучної тканини у вигляді «вовняного волосся». Даний фенотип захворювання називають хворобою Наксоса (уперше описано у 18 жителів грецького острова Наксос). Молекулярний аналіз виявив що дані гени відповідають переважно за десмосомальні білки: плакофілін-2, десмоплакін, плакоглобін. В результаті Порушення функції десмосом призводить до загибелі кардіоміоцитів під впливом механічного навантаження. Типова гістологічна картина АДПШ — загибель міоцитів, ранній фіброз та інфільтрація адипоцитами (рис. 1).

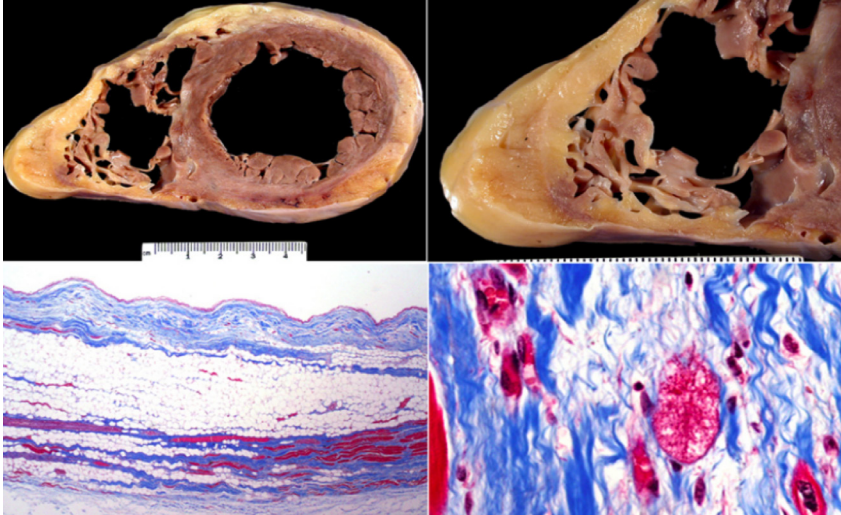


Рис. 1 Бівентрикулярна АДПШ. Макропрепарат - збільшення жиру в зовнішніх стінках ПШ і лівого шлуночка. Нижнє зображення - результати гістології (залишкові міозити, характерна вакуолізація міоцита. <http://emedicine.medscape.com/article/2017949-overview>.

ОГЛЯДИ

Виділяють чотири форми клінічного перебігу АДПШ [8]:

— приховану (раптова серцева смерть внаслідок ШТ може бути єдиним проявом захворювання);

— аритмічну, що характеризується наявністю документованих правшлуночкових аритмій (ШЕ і ШТ) із конфігурацією комплексу QRS за типом блокади лівої ніжки пучка Гіса;

— із помірною неспецифічною суб'єктивною симптоматикою у вигляді відчуття дискомфорту в ділянці серця або неритмічності роботи серця;

— із проявами серцевої недостатності, переважно правшлуночкової.

Мета. Підвищення рівня обізнаності лікарів із проблемою діагностики АДПШ. Ознайомити із етіологією, критеріями діагностики та методами лікування АДПШ.

ОСНОВНА ЧАСТИНА

Основний клінічний симптом АДПШ — шлуночкові аритмії з ектопічними комплексами за типом блокади лівої ніжки пучка Гіса [2,8]. На ЕКГ синусовий ритм може супроводжуватися змінами, що характерні для порушень процесів деполяризації й реполяризації міокарда шлуночків у правих грудних відведеннях. Також можуть бути ознаки повної чи неповної блокади правої ніжки пучка Гіса із вторинними змінами кінцевої частини шлуночкового комплексу. Електрокардіографія у пацієнтів з підтвердженою АДПШ має ряд характерних особливостей, що дозволяють запідозрити дане захворювання. За даними G.Fontaine та співавт., Тривалість інтервалу QRS у відведенні V1 перевищує 110 мс з чутливістю 55% і специфічністю 100% [8]. Дані представлені в табл. 1. Тривалість QRS-комплексів в правих грудних відведеннях може перевищувати тривалість шлуночкових комплексів в лівих грудних відведеннях. Слід підкреслити, що важливе значення має відношення тривалості QRS у відведенні V2 до QRS в V4, а також ще більшу діагностичну цінність має відношення суми тривалостей QRS у відведеннях V1 і V3 до суми тривалостей QRS в V4 і V6. Найбільш специфічна ознака



патології — епсилон-хвиля (рис. 2), що реєструється в початковій частині сегмента ST. Її вважають інтегральним електрокардіографічним відображенням пізніх потенціалів шлуночків, що вказує на наявність у міокарді зон із порушеним проведенням.

Рис. 2. ЕКГ хворого на АДПШ. Грудні відведення. Епсилон-хвиля

Діагностичне значення показників, що відображають ступінь внутрішньошлуночкової блокади у хворих з АДПШ (%)

| Показники | Чутливість, % | Специфічність, % |
|---|---------------|------------------|
| QRS > 110 | 55 | 100 |
| QRS V2/ QRS V4 > 1,1 | 93 | 100 |
| (QRS V1+ QRS V3) / (QRS V4+ QRS V6) > 1,1 | 93 | 100 |

Розрізняють 3 стадії захворювання [8]: прихована (рання) фаза, коли критерії АДПШ ще неможливо виявити і немає симптомів захворювання; «електрична» фаза, коли з'являється аритмія, але немає ознак серцевої недостатності, і заключна стадія - бівентрикулярна серцева недостатність, (клінічно не відрізнити від дилатаційної кардіоміопатії). При АДПШ епізоди ШТ часто добре переносяться внаслідок збереженої функції лівого шлуночка. Найбільші морфологічні зміни відбуваються в зоні так званого трикутника дисплазії: ділянки, розташовані між вхідним, вихідним трактами і верхівкою ПШ. При лівошлуночкових формах захворювання частіше уражена задньолатеральна стінка лівого шлуночка.

W. J. McKenna і співавт. в 1994 р. запропонували діагностичні критерії АДПШ. Критерії W. J. McKenna використовувалися впродовж 16 років, вони були високоспецифічними, проте мають низьку чутливість, особливо для ранніх стадій та при сімейних формах захворювання. До того ж, за допомогою цих критеріїв не міг бути поставлений діагноз при ранніх проявах лівошлуночкових форм захворювання, яке, як виявилось, при АДПШ зустрічається нерідко. Не можна не врахувати появи нових діагностичних можливостей. Про необхідність перегляду критеріїв стали говорити з початку 2000-х років. Але остаточним поштовхом до появи нових критеріїв стали опубліковані в 2009 р. результати північно-американського дослідження АДПШ.

В 2010 р. групою міжнародних дослідників були запропоновані нові рекомендації для діагностики АДПШ, що базуються на тих же кількісних поєднаннях великих і малих ознак, але вже з урахуванням використання нових методів діагностики та зміни критеріїв постановки діагнозу (табл. 2 – 9). Нові критерії були отримані завдяки математичному мультианалізу специфічності і чутливості даних обстеження пацієнтів із АДПШ у порівнянні з здоровими суб'єктами і залежно від отриманих величин були розділені на великі і малі. Окрім нових критеріїв діагностики з'явилися нові категорії діагнозу: можливий і ймовірний. Згідно нових рекомендацій діагноз АДПШ ставиться за наявністю наступних критеріїв:

- 2 великих або
- 1 великий + 2 малих або
- 4 малих критеріїв із різних груп.

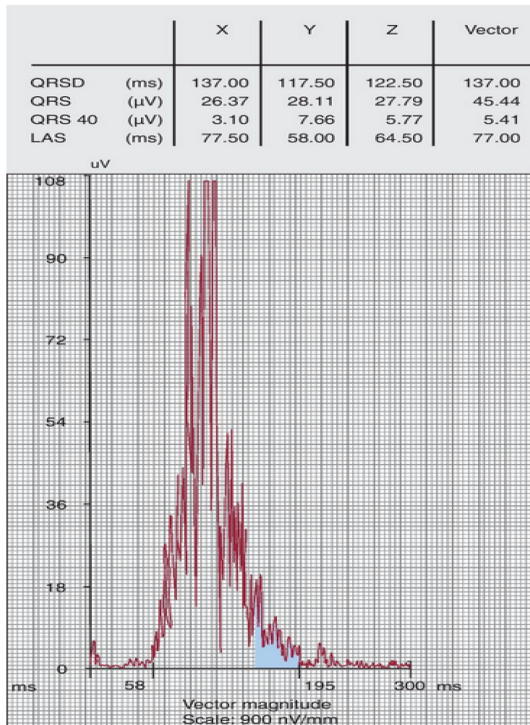
Діагноз АДПШ можливий, якщо у хворого присутні:

- 1 великий або 2 малих критерія із різних категорій.

Згідно нового керівництва з діагностики АДПШ велика роль у діагностиці відводиться електрокардіографічним (ЕКГ) ознакам АДПШ. Оскільки дуже

ОГЛЯДИ

часто ЕКГ-зміни і аритмія передують морфологічним змінам міокарда, і саме вони допомагають запідозрити про можливість діагнозу АДПШ. Причому важливо враховувати як зміни реполяризації, так і зміни деполіаризації в грудних відведеннях, великий критерій яких - це поява хвилі епсилон. У новому керівництві дані її чіткі характеристики: хвиля епсилон – являє собою низькоамплітудні сигнали між кінцем комплексу QRS і початком хвилі Т. Крім того, змінився вік, з досягненням якого, необхідно враховувати зміни в ділянці ПШ (з 12 на 14 років), адже відомо, що дитяча ЕКГ може демонструвати такі особливості у правих грудних відведень і в нормі. У відношенні аритмії дано більш чіткі її векторальні критерії, щодо підтвердження топіки ШТ із ПШ,



проте із великих критеріїв виключається ШТ із відхиленням електричної осі серця (ЕВС) вниз, так як це ознака ШТ вихідного тракту ПШ, поки що вважається іншим, доброякісним захворюванням. У новому керівництві кількість шлуночкових екстрасистол, для того щоб вони були в якості малого критерію, скоротилось з 1 тис. до 500 за добу спостереження по даним холтеровського ЕКГ-моніторингу. В якості малого критерію збереглися пізні потенціали шлуночків, отримані за допомогою сигнал-усередненої електрокардіограми (рис. 3), однак дано більш чіткі їх характеристики.

Рис. 3. Сигнал-усереднена електрокардіограма

У 2010 р. були опубліковані результати ще одного важливого проспективного дослідження АДПШ. Автори провели спостереження за 68 пацієнтами із АДПШ протягом 34 ± 28 міс і виявили у 23% появу нових або минулих ЕКГ-трансформаційних змін. Цей факт підтверджує необхідність постійного динамічного спостереження пацієнтів з можливим діагнозом АДПШ, та ретельного аналізу всіх раніше зареєстрованих електрокардіограм у пацієнта.

Для оцінки глобальної або регіональної дисфункції і структурних змін ПШ в новому керівництві з'явилися нові кількісні критерії оцінки його об'єму і функції. Нарешті, зайняла своє місце ЕхоКГ з чіткими кількісними критеріями.

Також кількісні критерії з'явилися і при аналізі даних МРТ, проведення якої доцільно у пацієнтів із шлуночковою аритмією в тих випадках, коли ЕхоКГ не забезпечує точну оцінку стану функції шлуночків та / або їх структурних змін. Позитивні МРТ-знахідки, що базуються на даних критеріях, повинні використовуватися як додаткові критерії для клінічної діагностики АДПШ, хоча негативні результати не можуть виключити діагноз АДПШ. Після впровадження в практику режиму «жиропрігнічення» в МРТ в комбінації із звичайним режимом, АДПШ стала діагностуватися все частіше завдяки поліпшенню візуалізації жирового і фіброзно-жирового заміщення. Це призводить до гіпердіагностики захворювання. Чутливість і специфічність МРТ, за даними різних авторів, варіюють від 22 до 100%. Більше того, А. Вугке з колегами в 1998 р. продемонстрував, що незначна жирова інфільтрація спостерігається у більш ніж в 50% нормальних сердець в літньому віці. У керівництві 2010 факт виявлення патологічної жирової тканини за даними МРТ вже відсутній і введені кількісні критерії у поєднанні з особливостями скоротливості ПШ для зниження гіпердіагностики захворювання.

У новому керівництві сформульовано більш чіткий підхід до інтерпретації даних, що отримані при ендоміокардіальній біопсії (ЕМБ). Якщо раніше йшлося про «фіброзно-жирове заміщення міокарда», то на даний час мова йде про чіткий кількісний аналіз біоптату. Для постановки діагнозу, кількість залишкових міоцитів при морфометричному аналізі повинно бути <60% (або імовірно <50%) із фіброзним заміщенням вільної стінки міокарда ПШ в 1 або більше зразку із жировим заміщенням тканини або без нього. Так як висока ймовірність помилково-негативних результатів, пов'язаних із неточністю зони забору біоптату, ряд дослідників вважає що проведення патологоанатомічного картування для ідентифікації можливих патологічних зон збільшить точність результату. Певні обмеження ЕМБ пов'язані з тим, що біопсія вільної стінки ПШ має нехай малий, але все ж ризик перфорації, а біопсія міжшлуночкової перетинки рідко виявляє будь-які патологічні зміни. Однак не слід забувати, що ЕМБ може діагностувати інші захворювання, такі як міокардит, саркоїдоз та ін, а виявлення зниження числа міоцитів та їх фіброзно-жирове заміщення будуть цінним діагностичним критерієм для постановки діагнозу АДПШ.

Новий підхід підкреслює важливість обстеження родичів особливо першої лінії, так як позитивний генетичний діагноз АДПШ змінює ймовірність постановки діагнозу пробанда з 1:1000 або 1:5000 до 1:2. До великих критеріїв належать дані, отримані не тільки за допомогою патологоанатомічного дослідження або при операції, але також і за допомогою всіх перерахованих неінвазивних методик і генетичного обстеження. Генетичний аналіз може бути корисним для виявлення лівошлуночкових форм захворювання, для яких характерні зміни зубця Т в нижньо-бокової стінці ЛШ, шлуночкова ектопія або тахікардія з морфологією повної блокади правої ніжки пучка Гіса і дані отримані за допомогою МРТ.

Щодо ведення таких пацієнтів, то з метою профілактики раптової серцевої смерті в разі документованих епізодів стійкої ШТ показана імплантація кардіовертера-дефібрилятора (КВДФ). При неможливості імплантації КВДФ із профілактичною антиаритмічною метою призначають антиаритмічні препарати III класу аміодарон і соталол [3, 4,8].

ОГЛЯДИ

Життєво небезпечні шлуночкові тахіаритмії при АДПШ часто є резистентними до медикаментозного лікування. Вважають, що найбільш ефективною у цих випадках є імплантація КВДФ і/або застосування аміодарону, хоча є повідомлення про добру ефективність соталолу. При АДПШ здійснюють також абляцію ектопічних вогнищ і вентрикулотомію.

Згідно даних огляду Migliore F., Zorzi A. At all., найбільш ефективний захист від РСС – використання бета-блокаторів, антиаритмічних препаратів, катетерна абляція, імплантація КВД. При важкій ПШ або бівентрикулярній систолічній дисфункції з ризиком тромбоемболічних ускладнень, лікування складається з сучасної терапії СН у тому числі антикоагулянтів. У разі стійкого прогресування серцевої недостатності – рекомендована трансплантація серця [8].

Таблиця 2

Критерії діагнозу по ЕхоКГ [21]

| Великі критерії | Малі критерії |
|---|--|
| Локальна акінезія ПШ, дискінезія, або аневризма + 1 із факторів: | Локальна акінезія ПШ, дискінезія, + 1 із факторів: |
| ▪ PLAX RVOT ≥ 32 мм [PLAX / BSA ≥ 19 мм/м ²] | ▪ PLAX RVOT ≥ 29 до <32 мм [PLAX / BSA ≥ 16 до <19 мм/м ²] |
| ▪ PSAX RVOT ≥ 36 мм [PSAX / BSA ≥ 21 мм/м ²] | ▪ PSAX RVOT ≥ 32 до <36 мм [PSAX / BSA] ≥ 18 до <21 мм/м ²] |
| ▪ FAC ПШ $\leq 33\%$ | ▪ FAC ПШ $>33\%$ до $\leq 45\%$ |

Примітка: RVOT – виносний тракт ПШ; PLAX - зображення по парастернальній довгій осі; PSAX - зображення по парастернальній короткій осі; BSA - площа поверхні тіла; FAC ПШ – фракційна зміна площі ПШ.

Таблиця 3

Критерії діагнозу по МРТ [21]

| Великі критерії | Малі критерії |
|---|---|
| Локальна акінезія ПШ або дискінезія або дисинхронія скорочення ПШ+1 із факторів: | Локальна акінезія ПШ або дискінезія або дисинхронія скорочення ПШ+1 із факторів: |
| ▪ Співвідношення КДО ПШ / ППТ ≥ 110 мл/м ² (для чоловіків) ≥ 100 мл/м ² (для жінок) | ▪ Співвідношення КДО ПШ / ППТ ≥ 100 до < 110 мл/м ² (для чоловіків) ≥ 90 до <100 мл/м ² (для жінок) |
| ▪ ФВ ПШ $\leq 40\%$ | ▪ ФВ ПШ $>40\%$ до $\leq 45\%$ |

Примітка: КДО ПШ – кінцево –діастолічний об'єм ПШ; ППТ - площа поверхні тіла; ФВ ПШ – фракція викиду ПШ.

Критерії діагнозу: ангіографія [21]

| Великі критерії | Малі критерії |
|--|---------------|
| Локальна акінезія ПШ, або дискінезія, або аневризма ПШ | _____ |

Таблиця 5

Критерії діагнозу: характеристики тканини стінки ПШ [21]

| Великі критерії | Малі критерії |
|---|---|
| Залишкові міоцити <60% при морфометричному аналізі (або <50%), з фіброзним заміщенням міокарда вільної стінки ПШ у ≥ 1 зразка, з чи без жирового заміщення тканини при ендоміокардіальній біопсії. | Залишкові міоцити 60-70% при морфометричному аналізі (або 50-65%), з фіброзним заміщенням міокарда вільної стінки ПШ у ≥ 1 зразка, з чи без жирового заміщення тканини при ендоміокардіальній біопсії. |

Таблиця 6

Критерії діагнозу по ЕКГ: зміни реполяризації [21]

| Великі критерії | Малі критерії |
|--|---|
| Інверсія Т в правих грудних відведеннях (V1, V2, V3) і нижче у осіб > 14 років (за відсутності повної блокади правої ніжки пучка Гіса QRS ≥ 120 мс) | Інверсія Т у відведеннях V1 і V2 у осіб > 14 років (за відсутності повної блокади правої ніжки пучка Гіса QRS ≥ 120 мс), або в V4, V5, V6. |
| | Інверсія Т у відведеннях V1, V2, V3, V4 і в осіб > 14 років із повною блокадою правої ніжки пучка Гіса |

Таблиця 7

Критерії діагнозу по ЕКГ зміни депольаризації/проведення [21]

| Великі критерії | Малі критерії |
|--|---|
| Епсилон хвилі (низькоамплітудні сигнали між кінцем комплексу QRS до початку зубця Т) у правих грудних відведеннях (V1-V3). | Пізні потенціали (SA ECG) ≥ 1 із 3 параметрів при відсутності QRS ≥ 110 мс на стандартній ЕКГ. |
| | Тривалість відфільтрованого QRS (fQRS) ≥ 114 мс. |
| | Тривалість термінального QRS <40 μ V (тривалість низькоамплітудного сигналу) ≥ 38 мс. |
| | Середньоквадратичний вольтаж термінального QRS ≤ 20 μ V. |
| | Тривалість термінальної активації QRS ≥ 55 мс (вимірюється від S до кінця QRS, в тому числі R' в V1, V2, V3 за відсутності повної блокади ПНПГ). |

Критерії діагнозу: аритмії [21]

| Великі критерії | Малі критерії |
|--|---|
| Нестійка або стійка шлуночкова тахікардія з морфологією блокади ЛНПГ і відхиленням осі (негативний або невизначений QRS у відведеннях II, III і AVF і позитивний в aVL). | Нестійка або стійка ШТ з конфігурацією ШТ із вихідного тракту ПШ, з морфологією блокади ЛНПГ і відхиленням осі вниз (позитивні QRS у відведеннях II, III і AVF і негативний у aVL) або вісь не визначена. |
| | >500 шлуночкових екстрасистол за 24 години ХМ ЕКГ |

Примітка: ЛНПГ – ліва ніжка пучка Гіса; ХМ ЕКГ – холтеровське моніторування ЕКГ.

Критерії діагнозу: сімейний анамнез [21]

| Великі критерії | Малі критерії |
|---|--|
| АДПШ підтверджена критеріями у родичів першої лінії. | АДПШ у родичів першої лінії, у яких неможливо визначити, чи він відповідає сучасним критеріям. |
| АДПШ підтверджена при аутопсії або хірургії у родичів першої лінії. | РСМ (<35 років) у зв'язку з підозрою АДПШ у родичів першої лінії. |
| Ідентифікація патологічної мутації асоційованої або ймовірно пов'язаної з АДПШ при обстеженні пацієнта. | АДПШ підтверджена при аутопсії або хірургії у родичів другої лінії. |

Хочеться відзначити, що використання нових критеріїв постановки діагнозу АДПШ (включаючи родичів першої і другої лінії), застосування нових методик, більш ретельного аналізу ЕКГ, динамічне спостереження призведуть до більш точної діагностики захворювання у більшій кількості пацієнтів. Хоча є опоненти оновлених рекомендацій. Згідно даних Vermees E., Strohm O., et al. перегляд критеріїв АДПШ значно знижує загальну поширеність основних і другорядних критеріїв. В результаті зберігається висока специфічність, але можливо, не поліпшується чутливість для виявлення пацієнтів із АДПШ.

Отже більше досліджень для вишення труднощів постановки діагнозу все ще потрібно.

ВИСНОВОК

Некоронарогенні шлуночкові порушення ритму найчастіше спостерігаються в осіб молодого та середнього віку й переважно пов'язані із наслідками міокардиту, вродженими аномаліями (аритмогенна дисплазія

сердця, саркоїдоз, амілоїдоз) або є ідіопатичними. Роль провідного клінічного синдрому, що визначає прогноз життя пацієнта, відіграють злоякісні шлуночкові порушення ритму, найбільш характерна для АДПШ.

Література

1. Руководство по нарушениям ритма сердца / под ред. Е.И. Чазова, С.П. Голицына. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. - С. 320.
2. ACC/AHA/ESC. Guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death // Circulation. 2006. — Vol. 114. — P. e385-e484.
3. La duree des complexes QRS dans la dysplasie ventriculaire droite arythmogene. Un nouveau marqueur diagnostique non invasif / Fontaine G., Umemura J., Di Donna P. [et al.] // Ann Cardiol Angeiol. — 1993. — Vol. 42. - P. 399-405.
4. Marcus F.I. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy 2012: diagnostic challenges and treatment / Marcus F.I., Abidov A. // J. Cardiovasc. Electrophysiol. — 2012. - Vol. 23(10). - P. 1149-1153.
5. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: proposed modification of the Task Force Criteria / Marcus F.I., McKenna W.J. [et all.] // Eur. Heart J. — 2010. - Vol. 31(7). - P. 806-814.
6. Impact of the revision of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia task force criteria on its prevalence by CMR criteria / Vermes E., Strohm O. [et all.] // JACC Cardiovasc. Imaging. — 2011. - Vol. 4(3). — P. 282-287.
7. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia. Proposed Modification of the Task Force Criteria / Frank I. Marcus [et all.] // Eur. Heart. J. - 2010. - Vol. 31 (7). — P. 806-814.
8. Clinical management of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: an update. Review / Migliore F., Zorzi A. [et all.] // Curr. Pharm. Des. - 2010. - Vol. 16(26). - P. 2918-2928.

Н.Н.Носенко

Аритмогенная дисплазия правого желудочка - трудности диагноза

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика

Введение. Аритмогенная дисплазия правого желудочка (АДПЖ) представляет собой первичное заболевание сердечной мышцы, что приводит к замене фиброзной и жировой тканью правого желудочка и субэпикардальную область левого желудочка. Данные пациенты имеют высокий риск желудочковых тахикардий и внезапной смерти. АДПЖ является сложной клинической проблемой, установление окончательного диагноза может быть сложным в некоторых пациентов, и вследствие отсутствия диагноза может оказаться фатальным. Кроме того, начало симптомов происходит в течение в любом возрасте.

Цель. Повышение уровня осведомленности врачей с проблемой диагностики АДПЖ. Ознакомить с этиологией, критериями диагностики и методами лечения АДПЖ.

Материал и методы. В работе сделан обзор мировой литературы по проблеме АДПЖ. Мировые реестры и согласительные документы улучшили критерии, используемые для определения диагноза для врачей, которые встречаются с этой проблемой. Медицинский и семейный анамнез, электрокардиографические (ЭКГ) характеристики, и морфологические критерии на основе катетеризации сердца,

ОГЛЯДИ

ехокардиографія, магнітно-резонансна томографія (МРТ), или біопсія міокарда використовуються для постановки діагнозу на основі пропозитованих критерієв цєлевої группи 2010 року.

Выводи. Правильна і своєчасна діагностика АДПЖ являється важливою проблемою в медицині.

Ключевые слова: аритмогенна дисплазія, правий шлуночок, критеріи діагностики, магнітно-резонансна томографія серця, ехокардиографія.

N.N. Nosenko

Arrhythmogenic right ventricular dysplasia - the difficulty of diagnosis

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy (ARVC) is a primary disease of heart muscle that results in fibrofatty replacement of the right ventricle and the subepicardial region of the left ventricle. Patients are at high risk for ventricular tachyarrhythmias and sudden death. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy (ARVC) is a challenging clinical problem because it is relatively uncommon, a definitive diagnosis may be difficult in some patients, and the consequence of missing the diagnosis could be fatal. Moreover, the onset of symptoms occurs over a broad range of age.

Purpose. To increase knowledge level of the problem of medical diagnosis ARVC. To introduce the etiology, criteria diagnosis and treatments ARVC.

Material and methods. Review of the world literature has been done on the problem of ARVC. Worldwide registries and consensus documents have improved the criteria used to make the diagnosis and serve to disseminate information to physicians. The medical and family history, electrocardiographic (ECG) characteristics, and morphological criteria on the basis of cardiac catheterization, echocardiography, cardiac magnetic resonance (CMR), or myocardial biopsy are synthesized to make the diagnosis on the basis of the proposed 2010 task force criteria.

Conclusion. Correct and timely diagnosis of ARVC is an important problem in medicine.

Key words: Arrhythmogenic cardiomyopathy, right ventricular, criteria of the diagnosis, cardiac magnetic resonance, echocardiography.

Відомості про автора:

Носенко Наталія Миколаївна – к. мед. н., асистент кафедри променевої діагностики НМАПО освіти імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Багуетівська, 1.

УДК:572.82/.83:616.9-07-08

© О.В.ОБЕРТИНСЬКА, Ю.О.БОЙКО, 2014

О.В.Обертинська, Ю.О.Бойко

БОКАВІРУСИ ТА ЗАХВОРЮВАННЯ, ЩО ВОНИ ВИКЛИКАЮТЬ: СТРУКТУРА ТА СИСТЕМАТИКА ЗБУДНИКА, ЕПІДЕМІОЛОГІЯ, КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ, ОСОБЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ ТА МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ

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

Резюме. В роботі представлені літературні дані в плані історичного розвитку і сучасних уявлень про будову та систематику бокавірусу людини. Наведено

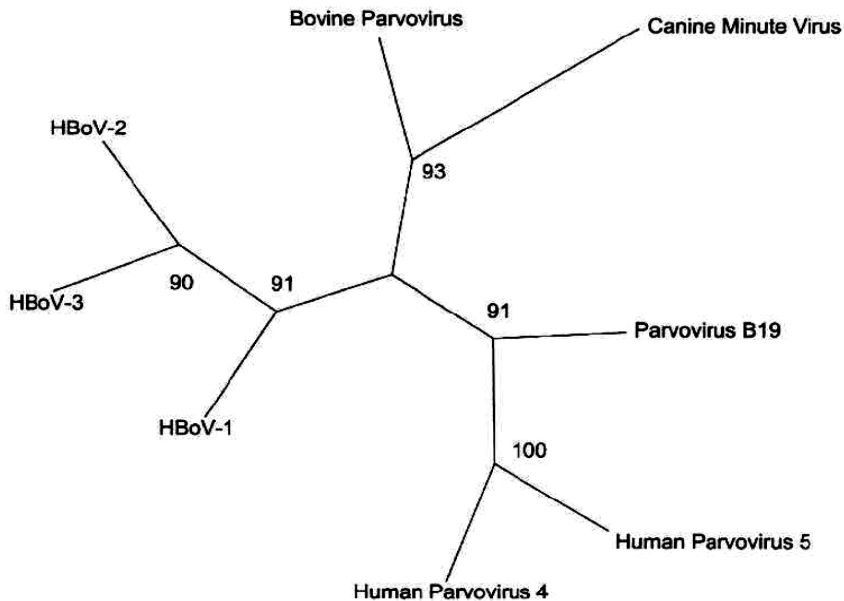
патогенетичні, епідеміологічні, клінічні аспекти розвитку бокавірусної інфекції. Представлені сучасні методи діагностики та особливості лікування бокавірусної інфекції, як етіологічного чинника гострих респіраторних вірусних захворювань.

Ключові слова: бокавірусна інфекція, гострі респіраторні вірусні захворювання, дихальні шляхи, бронхолегенева система, лабораторна діагностика, лікування.

Гострі респіраторні захворювання (ГРЗ) залишаються однією з актуальних проблем охорони здоров'я та педіатрії в цілому, оскільки мають найбільшу питому вагу в структурі дитячої інфекційної захворюваності, складаючи понад 90% всієї інфекційної патології у дитячого населення. Один з найпоширеніших діагнозів, який ставлять діткам в період з осені і до весняного потепління - це ГРЗ і/або ГРВІ (гострі респіраторні вірусні інфекції) [1, 2]. Експерти Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) відзначають, що ця найпоширеніша в людській популяції група захворювань в останні роки має постійну тенденцію до зростання. Соціальні причини, пов'язані з глобальним процесом постійного зростання урбанізації, більш тісні контакти людей практично в будь-якій точці земної кулі та посилення міжконтинентальних міграційних процесів сприятимуть подальшому поширенню ГРЗ. ГРЗ - загальна назва всіх захворювань органів дихання викликаних вірусами і бактеріями. ГРВІ - захворювання викликані тільки респіраторними вірусами [3]. Як інформує МОЗ України, впродовж тільки лютого - березня 2014 р. на грип та ГРВІ захворіло 279 966 осіб, із них 181 172 (64,7 %) становлять діти віком до 17 років. Показник захворюваності на грип та ГРВІ (сумарно) серед населення України складав 61,6 на 10 тисяч населення [1].

Розвиток сучасних підходів та нових технологій у вірусології в останні роки дозволив виділити від хворих з ГРЗ та ідентифікувати нові, раніше невідомі респіраторні збудники. Так відкриття методу ампліфікації нуклеїнових кислот відіграло революційну роль в медичній вірусології. Цей метод дозволив ідентифікувати цілий ряд нових респіраторних збудників вірусної природи, в тому числі коронавіруси (NL-63, 229E, HKU-1, OC43), метапневмовірус людини (hMPV), бокавіруси людини (hBoV), які посіли одне з перших місць в етіології захворювань дихальних шляхів [4, 5, 6, 7, 8].

Історична довідка. Вперше бокавірус (hBoV) людини був виявлений та ідентифікований методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) Томасом Алландером та колегами у носоглоткових аспіратах від новонароджених та дітей, хворих на ГРЗ верхніх і нижніх дихальних шляхів у 2005 році в Швеції [4, 9]. Вченими було проведено великий молекулярний скринінг на вірусні послідовності генома, що привів до відкриття нового вірусу в аспіратах дихальних шляхів [10, 11, 12]. Ампліфіковані продукти ПЛР були відокремлені по вектору та сіквенсі. Серед ідентифікованих послідовностей були нові ділянки парвовірусу, пов'язаного з маленьким вірусом собачого і бичачого поєднання генетичного матеріалу - *novivirus*, який далі було визначено "людський *boavirus*" (hBoV). Оскільки вірусні послідовності були виявлені із біологічних матеріалів дихальних шляхів, то дослідники висували гіпотезу, що вірус викликає респіраторне захворювання, що згодом було доведено остаточно. Після оцінювання подібностей в структурі hBoV було встановлено, що виділений вірус є новим представником родини парвовірусів [13, 14] (рис. 1).



-10

Рис. 1. Філогенетичний аналіз парвовірусу тварин та парвовірусу людини [Alexander J. Respiratory Viruses in Pediatric and Adult Population, 2009]

Філогенетичне дерево побудовано з використанням програми PHYLIP DNAML і показує штами парвовірусів тварин та парвовірусів людини (HBoV-1 [Номер у Генетичному Банку .NC_007455.1], HBoV-2 [NC_012042.1]; HBoV-3 [NC_012564.1]; парвовірус ВРХ [DQ335247.1], парвовірус собак SpMV [NC_004442.1], Парвовірус В19 [AY386330.1]; Парвовірус людини 4 [EU874248.1], та Парвовірус людини 5 [DQ873391.1]).

Згодом HBoV був виявлений від 1,5 до 19% у дітей Канади, Данії, Німеччини, Ізраїлі, Йорданії, Сполучених штатів, Бразилії, Франції, Китаї з клінічними проявами ГРВІ та близько одного відсотка здорових дітей. Від того часу новий вірус стали пов'язувати із захворюваннями верхніх та нижніх дихальних шляхів дорослих та дітей [15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24].

У січні 2009 року надійшло повідомлення від індійських дослідників про виявлення у зразках фекалій дітей педіатричних відділень бокавірусу нового типу, названого HBoV-2, а згодом подібні дані опублікували австралійські та японські вчені [25]. Проведений філогенетичний аналіз нового збудника показав, що HBoV-2 подібний до HBoV-1. Подібність для білків NS1, NP1, VP1/VP2 за складом амінокислот між двома вірусами становила відповідно 78%, 67% та 80%. Проте, між вірусами була виявлена і певна розбіжність у будові геномів, що вірогідно і пояснює феномен відкриття HBoV-2 лише через 4 роки поспіль від HBoV-1.

В квітні 2009 року в Австралії був відкритий третій бокавірус людини - HBoV-3 [15]. Вчені різних країн світу завдячують своїм відкриттям

молекулярно - генетичним методам, проте, цього разу вони досліджували дітей хворих на гостру кишкову інфекцію (ГКІ) [26]. Філогенетичний аналіз геному HBoV-3 виявив його близьку гомологію до HBoV-1 в області кодування не структурних білків NS1, NP1.

HBoV-4 вперше був ідентифікований в 2010 році [27].

Через те що HBoV були ідентифіковані та визнані як нові збудники не так давно, епідеміологічні та клінічні прояви захворювань, пов'язаних з цими вірусами стають зрозумілими тільки зараз. На часі нові повідомлення про виявлення HBoV в матеріалах від хворих різних вікових груп на ГРВІ або ГКІ надходять із Клівленду (штату Огайо, США), Таїланду, Кореї, Ірану, Італії, Іспанії, Нової Зеландії [28,29,30,31,32,33]. При цьому, показники захворюваності людей на бокавірусну інфекцію в цих країнах коливаються досить в широких межах, а їх клінічні прояви характеризуються значним розмаїттям. Заслугує на пильну увагу і той факт, що HBoV дуже часто зустрічаються разом з іншими патогенами бактеріальної або вірусної природи [6, 7, 8, 19].

Структура та систематика бокавірусів людини. За сучасними уявленнями бокавіруси людини віднесені до родини Parvoviridae, що в свою чергу з 1973 року була виділена в окрему родину вірусів еукаріотів. В цю родину входять ДНК-вмісні віруси простої будови, які досить поширені у біосфері і налічують більше 50 вірусів. Розміри парвовірусів такі малі, що це відзеркалено у назві родини (від лат. parvum – маленький). До родини увійшли дві підродини: Parvovirinae та Densovirinae. До підродини Parvovirinae увійшли 5 родів: Parvovirus, Dependovirus, Erythrovirus, Amdovirus та Bocavirus. До підродини Densovirinae увійшли 4 роди парвовірусів, здатних уражати комах та не патогенні для людини[11]. Таким чином, бокавіруси людини HBoV-1, HBoV-2, HBoV-3 та HBoV-4 віднесені до родини Parvoviridae, підродини Parvovirinae, роду Bocavirus та найбільш подібні до парвовірусу великої рогатої худоби (BRV) та парвовірусу собак (CPMV). Бокавіруси людини посіли друге місце серед парвовірусів, патогенних для людини. Перше місце залишилося за парвовірусом B19, збудником інфекційної еритеми[34].

HBoV є простими ДНК-вмісними вірусами, що мають розміри 18-26 нм (рис. 2). Суперкапсидної оболонки не мають. Білкова оболонка (капсид) кубічного типу симетрії, надає вірусній частці (віріону) сферичної форми[35].

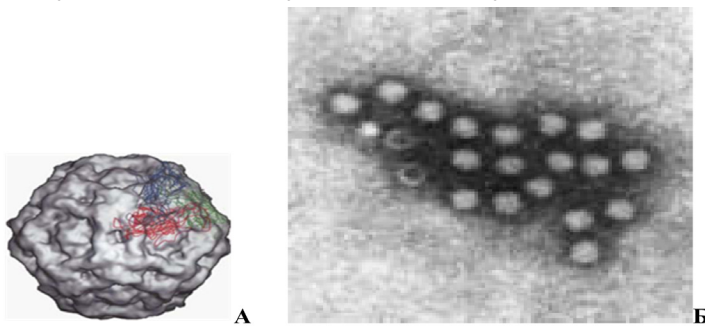


Рис. 2. Схема будови (А) та електроннограма HBoV-1 (Б) [Alexander J. Respiratory Viruses in Pediatric and Adult Population, 2009]

Капсид НВoV складається з 60 симетрично розташованих субодиниць - капсомерів. Кожний капсомер побудований із 2-х капсидних білків, які позначаються як *virus protein 1* (VP1) і *virus protein 2* (VP2). Білки капсиду складають 60-80% всієї маси віріону. Молекулярна маса VP1 (найбільшого капсидного білка) коливається в межах 83-96 кДа, для VP2 вона становить 58-85 кДа. Капсидні білки VP1 і VP2 є структурними білками, оскільки приймають участь у будові віріону. Ліпідів та вуглеводів у складі НВoV немає [10, 35].

В серцевині віріону знаходиться геном НВoV, який представлено лінійною однострессовою нефрагментованою молекулою ДНК. Геном має від 4 до 6 тисяч пар нуклеотидів (п.н.), три відкриті рамки зчитування, що кодують два структурні білки VP1 і VP2 та два неструктурних білки NS1 і NP1 вірусу. Роль неструктурних білків і досі залишається невідомою. Встановлено, що геном НВoV не кодує полімерази, а від так, його реплікація залежить виключно від ДНК-полімерази клітини-хазяїна. ДНК-вий геном бокавірусів виявляє інфекційну активність[11].

Резистентність. Проста будова бокавірусів забезпечує їм надзвичайно високу стійкість у навколишньому середовищі до дії різних фізико-хімічних чинників та органічних розчинників. За межами організму людини в навколишньому середовищі НВoV здатні тривало, протягом багатьох місяців, зберігати свою інфекційну активність. Віруси стійкі до прогрівання при температурі 56oC впродовж 1 год., до перебування у кислому середовищі (рН 3,0). Бокавіруси людини стійкі до дії формаліну у концентрації 0,1%, органічних розчинників (хлороформу, спиртів, жовчі, трипсину), впливу фізичних методів інактивації[13, 28, 29].

Майже миттєво НВoV руйнуються при кип'ятінні, чутливі до обмеженої кількості дезінфектантів (гіпохлорид, глутаральдегід, формальдегід, β-пропіонлактон та деяких інших). У 0,5% розчині формаліну, НВoV гинуть впродовж 24 год [36].

Стратегія вірусного геному та репродукція. Всі парвовіруси мають унікальний геном, представлений однострессовою лінійною нефрагментованою молекулою ДНК. На обох кінцях геномної ДНК наявні інвертовані послідовності. У багатьох представників родини парвовірусів геномна ДНК має негативну полярність і позначається як ДНК-мінус. У частини представників родини геном має позитивну полярність (ДНК-плюс). Позитивна та негативна нитки ДНК у парвовірусів комплементарні одна одній і в умовах *in vitro* можуть утворювати повнорозмірну двониткову ДНК. У бокавірусів геномна ДНК з позитивною або негативною полярністю включається до складу віріону з різною частотою. Відповідно і співвідношення віріонів з ДНК-плюс та ДНК-мінус геномом буває різним [13].

Життєвий цикл або цикл репродукції НВoV в чутливій клітині включає в себе наступні основні етапи:

- Взаємодію вірусу з рецепторами клітини-господаря та проникнення вірусу в чутливу клітину за механізмом рецепторного ендцитозу;
- «Роздягання» вірусу у ядрі клітини, перетворення однострессової молекули геномної ДНК у двониткову ДНК під дією ДНК-полімерази клітини-господаря;
- Транскрипцію неструктурних білків NS1 і NP1 та ініціацію циклів реплікації однострессової молекули ДНК [37];

- Транскрипцію структурних білків VP1 і VP2 під контролем неструктурних протеїнів;
 - Збирання вірусних часток під контролем NS1 в ядрі клітини-господаря, міграцію зрілих вірусних часток у цитоплазму та вихід в міжклітинний простір в результаті лізису інфікованої клітини [38].
- Схема та основні етапи репродукції HBoV в чутливій клітині представлено на рис.3.

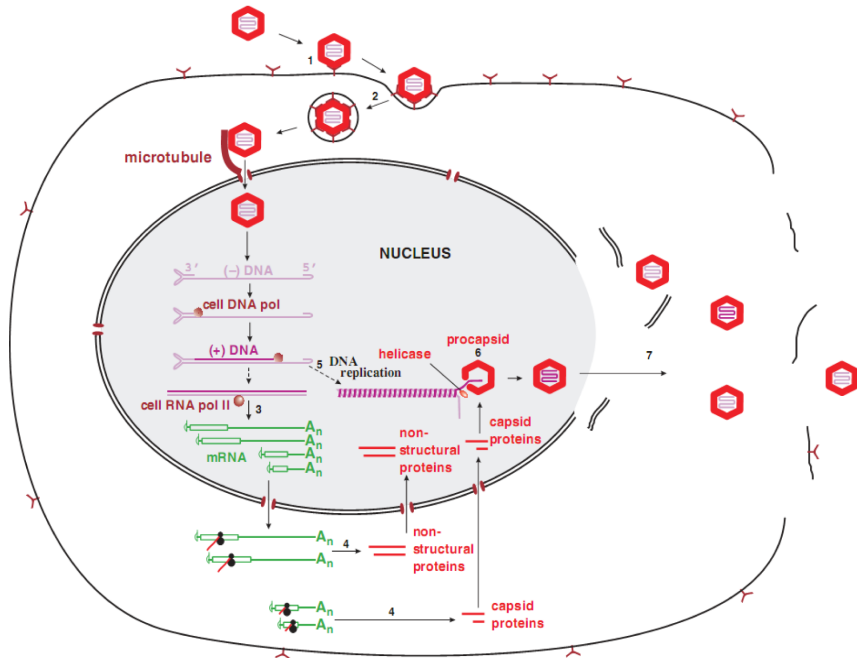


Рис. 3. Схема та основні етапи репродукції бокавірусу людини [Flint S. J. Virology. Molecular Biology Pathogenesis, and Control of Animal Viruses, 2004]

Примітка: 1. взаємодія вірусу з рецепторами клітини; 2. проникнення вірусу в клітину; 3. транскрипція; 4. трансляція; 5. реплікація геномної ДНК; 6. збирання; 7. вихід вірусу з клітини.

Бокавіруси і респіраторні захворювання. Після відкриття HBoV-1 Алландером у 2005 році, було опубліковано більше 60 досліджень, щодо ролі цього вірусу у виникненні та розвитку захворювань бронхолегеневої системи у дітей та дорослих [17, 24, 32]. Більшість пацієнтів, що приймали участь у цих дослідженнях мали симптоми захворювань верхніх дихальних шляхів, у тому числі кашель (78,9%), гарячку (67,1%) і нежить (66,2%) [30, 39, 40]. Фарингіт і висипання зустрічалися рідко - в 11% -13% випадків. Крім того, пацієнти як правило, скаржилися на біль у вухах (табл. 1).

Клінічні прояви бокавірусної інфекції, викликаної НВов-1

| Кількість досліджених осіб у кожному досліді | Респіраторні симптоми | | | | | | | | | Симптоми ГКІ | | |
|--|-----------------------|---------|--------|---------------------|----------|--------|-------|----------|------|--------------------|--------|------|
| | Кашель | Гарячка | Нежить | Кисневе голодування | Гіпоксія | Задуха | Хрипи | Фарингіт | Інші | Нудота або блювота | Діарея | Інші |
| 32 | 26 | 18 | 22 | 10 | 10 | 11 | 10 | - | 1 | 8 | 5 | 0 |
| 68 | 58 | 42 | 46 | 30 | 28 | - | - | - | 59 | 21 | 14 | - |
| 14 | - | 10 | - | - | 7 | 11 | -- | 14 | - | 0 | 0 | 0 |
| 30 | 23 | 13 | 27 | - | - | 6 | 6 | - | - | 6 | 7 | - |
| 9 | 9 | 9 | 0 | 5 | - | 2 | 2 | - | - | - | - | - |
| 95 | 81 | 75 | 72 | - | - | - | - | 11 | 24 | 28 | 7 | 11 |
| 18 | 12 | 12 | 6 | - | - | - | - | 7 | - | 2 | - | - |
| 32 | 28 | 21 | 28 | 12 | - | - | - | - | 26 | 4 | 5 | - |
| 33 | 13 | - | 9 | 12 | - | - | 10 | 1 | 23 | - | - | 3 |
| <i>Всього</i> | 250 | 200 | 210 | 69 | 45 | 30 | 28 | 19 | 147 | 69 | 38 | 14 |
| Кількість пацієнтів, що обстежувалась | 317 | 298 | 317 | 174 | 14 | 85 | 104 | 146 | 304 | 289 | 271 | 174 |
| Виявлений відсоток (%) | 78,9 | 67,1 | 66,2 | 39,7 | 39,5 | 35,3 | 26,9 | 13,0 | 48,4 | 23,9 | 14,0 | 8,0 |

В багатьох дослідженнях повідомлялось, що НВов-1 було виявлено у дітей, госпіталізованих із діагнозами ГРВІ, бронхіоліт, загострення бронхіальної астми, ринофарингіт, ларинготрахеїт, гострий бронхіт та утруднене дихання [23, 30, 31, 32, 39]. Утруднене дихання було помічене у більш ніж 50% дітей, у яких НВов-1 був визнаний в якості єдиного збудника захворювання. Встановлена етіологічна роль НВов-1 у розвитку негоспітальної пневмонії у пацієнтів у Таїланді та Йорданії [20, 29, 41]. Питома вага НВов-1 в етіологічній структурі вірусних негоспітальних пневмоній в Російській Федерації за період 2005-2007 роки коливалась від 4,0% до 28% (рис. 4).

Бокавірусну інфекцію було виявлено у пацієнтів з імунodefіцитом при респіраторних і шлунково-кишкових захворюваннях, у пацієнтів після трансплантації гемопоетичних стовбурових клітин, у дітей з гострим лімфобластним лейкозом, у дорослих осіб з ВІЛ-інфекцією [12, 22].

У нещодавній доповіді Алландера було вказано на те, що геномну ДНК НВов-1 було виявлено не тільки в носоглоткових змивах або мазках, але й у сироватці крові важко хворих дітей на респіраторну інфекцію, проте питання про наявність та тривалість віремії, або реальну можливість контролювати вірусне навантаження в крові залишається відкритим [40]. Можна зазначити також, що на часі ще не встановлено тривалість інкубаційного періоду при респіраторній бокавірусній інфекції. Тривала наявність в респіраторному тракті малих концентрацій НВов та виявлення вірусу у пацієнтів при

повторній шпиталізації з інтервалом в 1-6 місяць свідчать про можливість формування хронічної інфекції [17, 28, 29].

N=23
вірусна етіологія - 56%

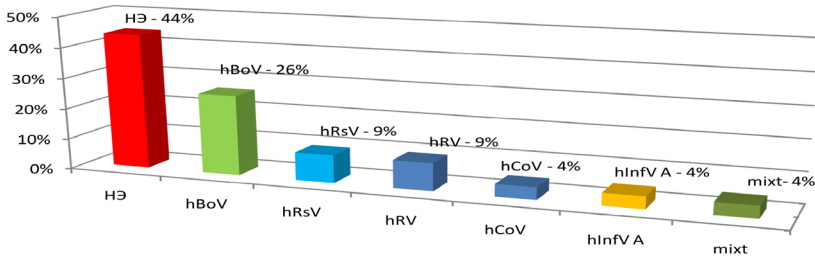


Рис. 4 (а). Вірусна етіологія не госпітальних пневмоній в РФ за період з 2005 по 2006 роки [Малеєв В.В. 2005г.]

N=28
вірусная етіологія - 54%

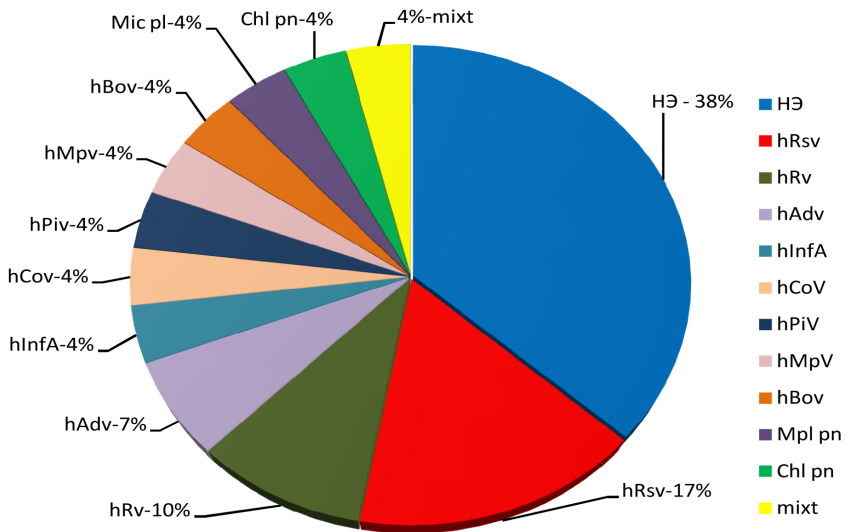


Рис. 4 (б). Вірусна етіологія не госпітальних пневмоній в РФ за період з 2006 по 2007 роки [Малеєв В.В. 2005г.]

ОГЛЯДИ

Найчастіше до основних клінічних проявів респіраторної бокавірусної інфекції відносяться: підвищення температури тіла (від 37,5° до 40,2° С), фарингіт, ринорея тривалістю від 2 до 23 діб, утруднене дихання та кашель. Важливо підкреслити, що на сьогоднішній день, не описано жодного смертельного випадку, пов'язаного з НBoV-1[30, 32, 42].Є повідомлення про те, що досить часто НBoV-1 виявляється одночасно з ентеровірусами, риновірусами, РС-вірусом, вірусами парагрипу, грипу, респіраторними аденовірусами та корона вірусами людини, метапневмовірусом[6, 7, 8, 19]. (табл. 2).

Таблиця 2

Виявлення НBoV-1 при ко-інфікуванні з іншими респіраторними вірусами

| Частота | RSV (%) | Influenza A,B,C (%) | PIV 1-4 (%) | HMPV (%) | Rhino-virus (%) | Entero-virus (%) | Coronaviruses 229E, OC43, HKU1, NL63 (%) |
|---|------------------|---------------------|------------------|------------------|------------------|-------------------|--|
| Частота виявлення НBoV-1 серед перелічених респіраторних вірусів | 1,6 - 31,3 (7,1) | 1,6 -31,2 (9,8) | 1,6 - 31,3 (8,0) | 1,7 - 19,3 (7,7) | 1,6 - 19,3 (7,7) | 2,4 – 19,3 (12,5) | 1,7 -19,3 (7,8) |
| Середня частота виявлення НBoV-1 у зразках поряд з іншими ко-патогенами | 15,0 | 9,0 | 3,8 | 5,6 | 8,0 | 13,0 | 0,0 |
| Середня частота виявлення позитивних зразків з ко-інфекцією НBoV-1 | 6,5 | 10,3 | 6,5 | 5,9 | 9,5 | 13,45 | 0,0 |

Примітка: в таблиці представлені дані, які наведені в публікаціях: Sloots TP., 2006; Bonzel L., 2008; Smuts H., 2008; Hindiyeh M.Y., 2008.

Бокавіруси і симптоми ураження ШКТ. В багатьох дослідженнях показано, що у майже 25% пацієнтів, які мають НBoV-1 респіраторні інфекції, реєструються симптоми ураження ШКТ (табл. 1). Це діарея (14%), зневоднення, нудота, блювота (23,9%) та інші прояви, що свідчать про те, що НBoV-1 уражає не тільки дихальні шляхи людини. Важливо підкреслити, що кількість НBoV-1, що виявляється у фекаліях хворих є значно меншою, ніж в зразках, відібраних з дихальних шляхів пацієнтів [12, 22].

Подібно до досліджень при респіраторних захворюваннях, бокавіруси знаходять при ГКІ у дітей і дорослих разом з відомими кишковими патогенами вірусної та бактеріальної природи з рівнем ко-інфекції в межах 21% - 77,6%. До виявлених ко-патогенів належать норовіруси 1 та 2 типу, ротавіруси групи А, каліцівіруси людини, астровіруси, аденовіруси 40 та 41 типу, *Campylobacter*, *Salmonella*, і *Clostridiumdifficile*. Значно частіше у пацієнтів з гострим гастроентеритом зустрічається НBoV-2. Клінічне значення НBoV-3 та НBoV-4 при ГКІ залишається нез'ясованим [12, 17].

Особливості епідеміології. НВов – антропонозна інфекція. Джерелом збудника є хвора людина. Шляхами передачі НВов є повітряно-крапельний та аліментарний. НВов має повсюдне поширення, про що свідчать дані із різних країн світу. Інфекція викликана вірусом НВов-1 була визнана у всьому світі як та, що спричинює захворювання верхніх і нижніх дихальних шляхів. Можна стверджувати, що на сьогодні НВов-1 має поширення в 28 країнах світу на п'яти континентах [28,29, 43, 44].

Встановлено, що в етіологічній структурі ГРВІ населення Європи НВов-1 займає одне з перших місць. Так, за даними німецьких дослідників, захворювання, що викликані НВов-1 посідають друге місце після РС-інфекції [18].

У Франції та в Іспанії в етіологічній структурі гострих респіраторних захворювань за останні 2-3 роки НВов-1 поступається лише РС- вірусу та риновірусам. У Фінляндії НВов-1 посідає четверте місце після риновірусів, ентеровірусів та РС-вірусу [23, 37]. Бокавіруси виявлено у дітей та дорослих, у осіб віком від 10 днів життя та старших - до 71 року. Більшість НВов-1-позитивних зразків взяті у дітей переважно у віці до 5 років [13].

Оцінюючи вікові особливості поширення бокавірусної інфекції серед дітей важливо відмітити велику кількість серопозитивних дітей у віці до 2 місяців, що пов'язано з можливістю вертикальної передачі материнських антитіл [43, 44]. Встановлено, що подальше зниження частки інфікованих дітей спостерігається протягом перших 4 - 6 місяців життя, що, ймовірно, свідчить про зменшення титрів материнських антитіл класу IgG в організмі дитини. Низький відсоток анти-НВов антитіл у дітей від 6 до 12 місяців корелює з популяційними дослідженнями, які показують, що діти у цьому віці, мають більш високий ризик виникнення бокавірусної інфекції [24]. У 5-річному віці більшість дітей вже зустрічались із вірусом, перехворіли і мають антитіла проти НВов-1 та проти інших респіраторних вірусів, таких як РС- вірус, риновіруси, віруси грипу. Проте, через труднощі культивування НВов-1 в умовах *in vitro* та за відсутності експериментальної моделі на лабораторних тваринах, ще належить визначити, які саме антитіла забезпечують захист дитини від бокавірусної інфекції. Також важливо уточнити, чи антитіла проти НВов-1 будуть захищати від НВов-2, НВов-3 або НВов-4, і навпаки. Вважається, що більшість захисних (віруснейтралізуючих) антитіл синтезуються в у відповідь на бокавірусну інфекцію проти структурних білків VP1 і VP2, при цьому висока гомологія білків вірусного капсиду може створити перехресно реагуючі антитіла для всіх видів бокавірусу. Проте, дослідження сероепідеміології інфекцій, викликаних збудниками НВов-2, НВов-3 і НВов-4 ще знаходяться на самому початку свого шляху [43, 44].

Для бокавірусної інфекції (НВов-1) характерна сезонність. Сезонний підйом захворюваності на бокавірусну інфекцію, зумовлену НВов-1 у Північній півкулі відбувається на початку зими[28]. Про це свідчить більшість досліджень проведених з грудня по березень іспанським дослідником Vincete, з січня по липень турецькими, китайськими, німецькими вченими без спостереження піків[18, 24]. Австралійським лікарем Sloots було описано пік захворюваності у грудні місяці за осінньо-зимовий період обстеження хворих, шпиталізованих з ГРЗ[15]. Період обстеження в тому числі і дослідження, проведені серед дітей Москви, госпіталізованих у період з 2005 по 2007 роки вказують на неозначну сезонність, високий відсоток виявлення НВов – інфекції в зимовий та ранній весняний періоди зі спадом, а іноді й відсутністю влітку [45].

Отже, в результаті проведення перспективних досліджень було встановлено, що у дітей молодших 5 років госпіталізованих із захворюваннями бронхолегеневої системи, НBoV-1 викликав спорадичну захворюваність протягом року, при цьому пік захворюваності припадав на грудень місяць. Проте є поодинокі роботи, які вказують на збільшення частоти НBoV-1 інфекцій протягом весни, і навіть з травня по липень місяць або зовсім спростовують існування очевидної сезонності [18, 24, 28].

Механізми передачі вірусу остаточно не визначені. Більшість дослідників схиляються до думки, що основним механізмом передачі інфекції є повітряно-крапельний, в якості резервного може виступати фекально-оральний [17, 29].

Лабораторна діагностика. Діагностика бокавірусної інфекції складна. Пройшов вже достатній відрізок часу з моменту відкриття вірусу, проте, перещеплюваних клітинних ліній або допустимих моделей культивування вірусу на тваринах в лабораторних умовах так і не описано, у зв'язку з чим патогенез НBoV залишається практично не вивченим. Ця невдача є однією з основних перешкод на шляху нашого розуміння цього вірусу [29, 39, 46].

Після відкриття НBoV-1 для лабораторної діагностики бокавірусної інфекції у дітей і дорослих розроблені та широко використовуються молекулярно-генетичні методи дослідження - ПЛР з електрофоретичною детекцією, ПЛР в режимі реального часу та nest-ПЛР (nested PCR, «вкладена» ПЛР або гніздова ПЛР). Останній метод використовується в ПЛР-діагностиці для підвищення специфічності реакції, а також для зменшення числа побічних продуктів реакції та підвищення її чутливості. Це досягається завдяки використанню двох пар праймерів, специфічних щодо ДНК-мішені та проведення двох послідовних реакцій ПЛР [46, 47, 48, 49].

Праймери, цільові гени і прогнозовані розміри амплікону наведені в таблиці 3.

Є повідомлення про використання ампліфікації, заснованої на сіквенсі нуклеїнової кислоти для виявлення НBoV-1 в зразках фекалій (Nucleic Acids Sequence Based Amplification - NASBA). NASBA у реальному часі – це техніка ізотермічної ампліфікації нуклеїнової кислоти, яка проводиться при плюс 41° С, що дозволяє відмовитися від устаткування, яке забезпечує циклічну зміну високих температур. В лабораторній діагностиці бокавірусної інфекції NASBA використовується в якості альтернативи ПЛР для виявлення вірусів [46].

Серологічна діагностика здійснюється дуже рідко. Вона проводиться у парних сироватках крові методом імуноферментного аналізу (ІФА) і дозволяє виявити специфічні антитіла класів IgM, IgG та наростання титрів антитіл в 4 та більше разів. Значним обмеженням серологічної діагностики є її ретроспективний характер, оскільки перша сироватка крові відбирається у гострому періоді, а друга – через 3-4 тижні у періоді реконвалесценції [50].

Лікування. Етіотропна терапія бокавірусної інфекції не розроблена. Рекомендована базисна або підтримуюча терапія. Додаткова киснева і механічна вентиляція легень можуть бути використані для підтримки пацієнтів, які мають НBoV-1-пов'язані респіраторні захворювання. Корекція кислотно-основного і водно-електролітного стану крові та муколітична терапія за показаннями.

Методи ампліфікації нуклеїнових кислот та праймери, що використовуються для детекції НВов-1

| Метод ампліфікації НК | Ген | Локалізація | Розмір | Прямий праймер | Зворотній праймер | Проби | % |
|-----------------------|-------------|----------------------------|-------------|--|---|--|-------------------|
| ПЛР звичайна | NP1 | 2351-2704 | 353 | GACCTCTGTA AGTCTATTAC | GTCTGTGTA CTGAATACAG | | 0.8-45.2 (5.4) |
| | NS1 | 2301-2700 | 399 | CCCAGAAAC GTCGTCAAC | GTGTTGACT GAATACAGT GT | | 2.8-2.9 (2.90) |
| | VP1/ VP2 | 1545-1835 | 290 | TATGGCCAAG GCAATCGTCC AAG | GCCGCGTGA AACATGAGA AACGA | | 0.8-11.3 (5.5) |
| | VP1/ VP2 | 4125-4966 | 841 | GTGACCACCA AGTACTTAGA ACTGG | GCTCTCTCC CAGTGACAT | | 5.1-12.5 (8.8) |
| | VP1/ VP2 | 4370-5189 | 819 | GGACCACAGT CATCAGAC | CCACTACCA TCGGGCTG | | 3.5-5.5 (4,50) |
| Вкладена ПЛР | NP1 | 2259-3259 2351-2565 | 1000 214 | Зовн.:GAAGAC ACCGAGCCTG AGAC Внутр.:GAGCT CTGTAAGTAC TATTAC | Зовн.: GCTGATTGG GTTCTGTAT Внутр.: ATATGAGCC CGAGCCTCT CT | | 7.10 |
| ПЛР в реальному часі | NP1 | 2254 8- 2628 2570 | | AGAGGCTCGG GCTCATATCA | CAC TTGGTC TTGAGGTCTT CGAA | AGGAACA CCCAATCA RCCACCTA TCGTCT ATG | 21,36, 85 22 |
| | | 2509-2605, 2534 | | AGGAGCAGGA GCCGCAGCC | CAGTGCAAG ACGATAGGT GGC | AGCCCG AG CCTCT CTCCCCA CTGTGTC | |
| | | 2397-2592 2533 | | CCACGTGACG AAGATGAGCT C | TAGGTGGCT GATTGGGTG TTC | CCGAGCC TCTCTCCC CACTGTGT CG | 78 |
| | | 2351-2704 2480 | | GAGCTCTGTA AGTACTATTAC | CTCTGTGTT GACTGAATA CAG | GGAAGAG ACATGGC AG ACAAC | 79 |
| NASBA | NP1 | 2567-2424, 2456 | | AATTCTAAATA CGACTRCACT ATGGGGCTGA TTGGGTGTTC CTGAT | AATTCTAATA CGACTCACT ATAGGGCGA AGATGAGCT CAGGGAAT | CGATCGA GTCCAGA AAGAGGG GAGAGCG ATCG | 94 |

Примітка: в таблиці представлені дані, які наведені в публікаціях: Moore C., 2008; Lu X., 2006; Neske F., 2007; Kleines M., 2007; Moore C., 2008.

На часі описано лише одне дослідження, в якому до 28% HBoV-1-інфікованих дітей потребувало інтенсивної терапії, хоча і не всі потребували дихальної допомоги, а один з пацієнтів, який мав ко-інфекцію РС-вірусу і HBoV-1, потребував підтримки шляхом екстракорпоральної мембранної оксигенації [6, 7].

Профілактика. Специфічна профілактика не розроблена [7].

ВИСНОВКИ

Широка поширеність в усьому світі інфекційних захворювань і смертність, особливо серед дітей, відкриття нових респіраторних вірусів на даний час вимагає термінового визначення ролі, яку відіграють ці віруси у виникненні та розвитку захворювань бронхолегеневої системи людини.

Чотири види бокавірусу людини тепер визнаються та досліджуються у зв'язку з респіраторними і шлунково-кишковими захворюваннями. І хоча кількість доказів патогенності бокавірусів людини невинно зростає, все ж таки через великі відмінності в клінічних проявах, важкості перебігу захворювання, особливостях циркуляції збудника, роль цих вірусів у виникненні захворювань дорослих та дітей продовжує обговорюватись.

Література

1. <http://www.isid.org>.-Published Date: 2014-04-23
2. <http://www.theglobaldispatch.com/greece-reports-first-mers-coronavirus-case-62284>
3. A. Pechinka. Acuterespiratoryinfections: issuesofclinicaldiagnosisandtrreatment / A.Pechinka // Dzeman-Ukrainian Medicalchasopys. –2010. –№ 5. –(79) IX - X. – onliane <http://www.moz.gov.ua>
4. Allander T. Cloningof a human parvovirus by molecular screening of respiratory tract samples / T. Allander // ProcNatlAcadSci U S A. –2005. –Vol. 102 (36). – P. 12891-12896.
5. Arden K.E. Frequent detection of human rhinoviruses, paramyxoviruses, coronaviruses, and bocavirus during acute respiratory tract infections / K.E Arden // J. Med. Virol. – 2006. – Vol. 78(9). – P. 1232-1240.
6. Sloots T.P. Evidence of human coronavirus HKU1 and human bocavirus in Australian children / T.P.Sloots, P.McErlean // J. Clin.Virol. – 2006. –Vol. 35(1). – P. 99-102.
7. Bonzel L. Frequent detection of viral coinfection in children hospitalized with acute respiratory tract infection using a real-time polymerase chain reaction / L. Bonzel, T. Tenenbaum, H. Schroten // J. Pediatr. Infect. Dis.–2008. –Vol. 27(7). –P. 589-594.
8. Smuts H. Role of human metapneumovirus, human corona- virus NL63 and human bocavirus in infants and young children with acute wheezing / H. Smuts, L. Workman // J. Med. Virol.–2008. –Vol. 80(5). –P. 906-912.
9. Allander T. Cloning of human parvovirus bymolecular screening of respiratory tract samples / T.Allander, M.T.Tammi // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2005. – Vol. 102.–P. 1232-46.
10. Brieu N. Electronmicroscopy observation of human bocavirus (HBoV) in nasopharyngeal samples from HBoV-infected children / N.Brieu, B.Gay // J. Clin. Microbiol.– 2007. –Vol. 45(10). – P. 3419-20.
11. Lindner J. Human bocavirus—a novelparvovirustoinfecthumans / J. Lindner, S. Modrow // Intervirology. — 2008. —Vol. 51(2). — P. 116-22.

12. Campe H. Role of Human Bocavirus infections in outbreaks of gastroenteritis / H. Campe, C. Hartberger // *J. Clin. Virol.* — 2008. — Vol. 43(3). — P. 340-342.
13. Alexander J. Respiratory Viruses in Pediatric and Adult Population / J. Mc Adam Alexander // *Clinics in laboratory medicine.* — 2009. - Vol. 29, N 4. — P. 112-120.
14. Chieochansin T. Human bocavirus (HBoV) in Thailand: clinical manifestations in a hospitalized pediatric patient and molecular virus characterization / T.Chieochansin, R.Samransamruajkit // *J. Infect.*—2008.—Vol. 56(2). — P. 137-42.
15. Arthur J.L. A novel bocavirus associated with acute gastroenteritis in Australian children / J.L. Arthur, G.D. Higgins // *PLoS.*—2009.—Vol. 5(4). —P. 1000391.
16. Bastien N. Human bocavirus infection, Canada / N. Bastien, K.Brandt K // *Emerg. Infect. Dis.* — 2006. — Vol. 12(5). —P. 848-50.
17. Chieochansin T. Human bocavirus infection in children with acute gastroenteritis and healthy controls / T.Chieochansin, C. Thongmee // *Jpn. J. Infect. Dis.*— 2008. — Vol. 61(6). —P. 479-81.
18. Volz S. Prospective study of Human Bocavirus (HBoV) infection in a pediatric university hospital in Germany 2005-2006 / S.Volz, O.Schildgen // *J. Clin. Virol.* — 2007. — Vol. 40 (3).— P.229-35.
19. Hindiyyeh M.Y. High rate of human bocavirus and adenovirus coinfection in hospitalized Israel children / M.Y.Hindiyyeh, N.Keller // *J. Clin. Microbiol.* —2008.— Vol. 46(1).— P. 334-7.
20. Kaplan N.M. Human bocavirus infection among children / N.M. Kaplan, W. Dove // *Jordan. Emerg. Infect. Dis.* —2006.— Vol. 12(9).— P. 1418-20.
21. Berns K.I. Parvoviridae: the viruses and their replication / K.I.Berns, C.R. Parrish // *Fields Virology.*- Philadelphia: Lippincott-Reven, 2006.- Vol. 2.-P. 2437 – 2465.
22. Albuquerque M.C. Human bocavirus infection in children with gastroenteritis, Brazil / M.C.Albuquerque, L.N. Rocha // *Emerg. Infect. Dis.* — 2007.— Vol. 13(11). — P. 1756-8.
23. Jacques J. Human bocavirus quantitative DNA detection in French children hospitalized for acute bronchiolitis / J.Jacques, H.Moret // *J. Clin. Virol.* — 2008.—Vol. 43(2). — P. 142-147.
24. Lau S.K. Clinical and molecular epidemiology of human bocavirus in respiratory and fecal samples from children in Hong Kong / S.K.Lau, C.C.Yip // *J.Infect. Dis.* —2007.—Vol. 196 (7).—P. 986-93.
25. Kapoor A. A newly identified bocavirus species in human stool / A.Kapoor, E.Slikas // *J. Infect. Dis.*—2009.—Vol. 199 (2).—P. 196-200.
26. Lee J.L. Detection of human bocavirus in children hospitalized because of acute gastroenteritis / J.L., Lee, J.Y.Chun // *J. Infect. Dis.* — 2007.—Vol. 196 (7).—P. 994-997.
27. Kapoor A. A newly identified bocavirus species in human / A.Kapoor, E. Slikas // *J. Infect.* — 2010. — Vol. 200 (1). —P. 124-128.
28. Human bocavirus infection in young children in the United States: molecular epidemiological profile and clinical characteristics of a newly emerging respiratory virus / D.Kesebir, M.Vazquez, C. Weibel [et al.] // *J. Infect. Dis.* — 2006.—Vol. 194 (9). —P. 1276-1282.
29. Fry A.M. Human bocavirus: a novel parvovirus epidemiologically associated with pneumonia requiring hospitalization in Thailand / A.M.Fry, X.Lu // *J. Infect. Dis.* — 2007. — Vol. 195 (7). — P. 1038-1045.

30. Chung J.Y. Bocavirus infection in hospitalized children, South Korea / J.Y.Chung, T.H.Han // *Emerg. Infect. Dis.* — 2006.—Vol. 12 (8):—P. 1254-1256.
31. Naghipour M. Human bocavirus in Iranian children with acute respiratory infections / M.Naghipour, L.Cuevas // *J. Med. Virol.* — 2007. — Vol. 79(5).—P. 539-543.
32. Maggi F. Human bocavirus in Italian patients with respiratory diseases / F.Maggi, E. Andreoli // *J. Clin. Virol.*—2007. — Vol. 38(4). — P. 321-325.
33. Redshaw N. Human bocavirus in infants, New Zealand / N.Redshaw, C. Wood // *Emerg. Infect. Dis.* — 2007. — Vol.13 (11). — P. 1797-1799.
34. Васильева В.В. Парвовирусная (B19) инфекция у беременных и детей раннего возраста / В.В. Васильева // *Журнал. Инфектология.* — 2011. — Т.3, №4-2. — С. 26-31.
35. Львов Д.К. Медицинская вирусология: руководство/ Д.К. Львов. — М: Медицинское информационное агентство. - 2008. — С. 276-284.
36. Chow B.D. Evidence of human bocavirus circulating in children and adults, Cleveland, Ohio / B.D.Chow, Y.T.Huang // *J. Clin. Virol.* — 2008. — Vol. 43 (3). — P. 302-306.
37. Garcia M.L. Detection of human bocavirus in ill and healthy Spanish children: a 2-year study/ M.L.Garcia, C.Calvo // *Arch. Dis. Child.*—2009.—Vol. 94(3).—P. 249.
38. Terrosi C. Human bocavirus detection in an atopic child affected by pneumonia associated with wheezing / C.Terrosi, M.Fabbiani // *J. Clin. Virol.* — 2007.—Vol. 40(1). — P. 43-45.
39. Human bocavirus detection in nasopharyngeal aspirates of children with out clinical symptoms of respiratory infection / M.Garcia, C.Calvo, F. Pozo [et al.] // *Pediatr. Infect. Dis. J.*—2008.—Vol. 27(4).—P. 358-360.
40. Allander T. Human bocavirus and acute wheezing in children / T. Allander, T. Jartti // *Clin. Infect. Dis.*—2000. — Vol. 44(7).—P. 904-910.
41. Kupfer B. Severe pneumonia and human bocavirus in adult / B.Kupfer, J. Vehreschild // *Emerg. Infect. Dis.*— 2006.—Vol. 12(10). — P. 1614-6.
42. Catalano-Pons C. Human bocavirus infection in hospitalized children during winter / C.Catalano-Pons, M. Bue // *Pediatr. Infect. Dis.* — 2007. — Vol. 26(10). — P. 959-960.
43. Kahn J. Seroepidemiology of human bocavirus defined using recombinant virus-like particles / J.Kahn, D.Kesebir // *J. Infect. Dis.* — 2008. — Vol. 198(1). — P. 41-50.
44. Endo R. Seroepidemiology of human bocavirus in Hokkaido prefecture, Japan / R.Endo, N. Ishiguro // *J. Clin. Microbiol.* —2007.—Vol. 45(10).—P. 3218-3223.
45. Малеев В.В. «Новые» респираторные инфекции / В.В. Малеев // *Инфекционные болезни.* — 2005. — Т.3, №4. — С.5-7.
46. Moore C. Dry cotton or flocced respiratory wabs as a simple collection technique for the molecular detection of respiratory viruses using real-time NASBA / C.Moore, S. Corden // *J. Virol. Methods.*—2008.— Vol. 153(2).—P. 84-89.
47. Neske F. Real-time PCR for diagnosis of human bocavirus infections and phylogenetic analysis / F.Neske, K. Blessing // *J. Clin. Microbiol.* — 2007. — Vol. 45(7). —P. 2116-2122.
48. Kleines M. High prevalence of human bocavirus detected in young children with severe acute lower respiratory tract disease by use of a standard PCR protocol and a novel real-time PCR protocol / M.Kleines, S.Scheithauer // *J. Clin. Microbiol.* — 2007. — Vol. 45(3). — P. 1032-1034.

49. Lu X. Real-time PCR as says for detection of bocavirus in humans pecimens / X.Lu, M. Chittaganpitch // J. Clin. Microbiol.— 2006. —Vol. 44(9). — P. 3231-3235.

50. Mona Z. Zaghoul. Human Bocavirus (HBoV) in children with respiratory tract infection by enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) and qualitative polymerase chain reaction (PCR) / Z. Zaghoul Mona // J. Virology.—2001.—Vol. 8.—P. 239 doi: 10.1186/1743-422X8-239.

О.В.Обертинская, Ю.О.Бойко

Бокавирусы и заболевания, что они вызывают: структура и систематика возбудителя, эпидемиология, клинические проявления, особенности лечения и методы диагностики

**Национальная медицинская академия последипломного образования
імені П.Л. Шупика, Київ**

Резюме. В работе представлены литературные данные в плане исторического развития и современных представлений о строении и систематике бокавируса человека. Приведены патогенетические, эпидемиологические, клинические аспекты развития бокавирусной инфекции. Представлены современные методы диагностики и особенности лечения бокавирусной инфекции, как этиологического фактора острых респираторных вирусных заболеваний.

Ключевые слова: бокавирусная инфекция, острые респираторные вирусные заболевания, дыхательные пути, бронхолегочная система, лабораторная диагностика, лечение.

O. Obertyns'ka, Yu.Boiko

Bocavirus and bocavirus associated diseases: causative agent structure and systematics, epidemilology, clinical manifestations, treatment peculiarities, methods of diagnosis

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Summary. The literary data concerning historical development and modern ideas about human bocavirus structure and systematics is presented in the paper. Pathogenetic, epidemiologic, clinical aspects of Bocavirus infection development are described. The up-to-date diagnosis methods and treatment peculiarities of a Bocavirus infection as an etiologic factor of acute respiratory viral diseases are presented.

Key words: bocavirus infection, acute respiratory viral diseases, respiratory ways, Broncho pulmonary system, laboratory diagnosis, treatment.

Відомості про авторів:

Обертинська Оксана Володимирівна - к.мед.н.,доцент кафедри вірусології НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 205-49-88.

Бойко Юлія Олександрівна – очний аспірант кафедри вірусології НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9, тел.: (044) 205-49-88.

ЗНАЧЕНИЕ СОВРЕМЕННЫХ МЕТОДОВ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ В СКРИНИНГЕ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

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

Вступление. Обзор литературы посвящен актуальному вопросу раннего выявления заболеваний женских половых органов, в частности «фоновых», предрака и рака шейки матки благодаря применению современных методов лабораторной диагностики.

Цель. Определить место, значение и последовательность применения лабораторных методов исследования при скрининге рака шейки матки.

Основная часть и выводы. Диагностика рака шейки матки должна осуществляться на как можно более раннем выявлении стадии предраковых состояний или так называемых «фоновых» заболеваний. Выполнение скрининговых программ с использованием современных методов диагностики позволяет выполнить данную задачу в области охраны репродуктивного здоровья женщин.

Ключевые слова: методы диагностики, атипия неясного значения, интраэпителиальная неоплазия, опухолевые маркеры, рак шейки матки, скрининг рака шейки матки.

ВСТУПЛЕНИЕ

В настоящее время актуальной проблемой диагностики и лечения рака шейки матки остается поздний диагноз, что обусловлено низким уровнем проводимых скрининговых мероприятий, недостаточным использованием современных методов диагностики и недостаточной онконастороженностью врачей клинических специальностей.

Следствием этой проблемы является несвоевременное лечение и некачественное диспансерное наблюдение за больными с фоновыми и предраковыми заболеваниями. В этой ситуации возрастает роль лабораторных методов исследования в постановке диагноза с учетом качества и своевременности их применения.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

Ежегодно в мире диагностируется от 450 до 500 тысяч новых случаев рака шейки матки (РШМ), и ежегодно умирают от него около 231000 женщин. В нашей стране РШМ также остается актуальной и нерешенной проблемой онкогинекологии. Обращает на себя внимание не только высокий показатель заболеваемости, но и рост количества поздно диагностированного РШМ, а также случаев заболевания молодых и даже юных пациенток [1, 2, 5]. К сожалению, доля больных РШМ, выявленных на ранних стадиях, остается относительно небольшой. Из-за этого 20% больных с впервые выявленным РШМ погибают в течение года, так как поздно выявленная опухоль существенно ухудшает прогноз заболевания.

Европейской стратегией ВОЗ в области охраны репродуктивного здоровья женщин является снижение заболеваемости цервикальным раком. Для этого разработаны скрининговые программы, выполнение которых обеспечит раннюю диагностику и своевременное лечение предраковых состояний. Программа скрининга для выявления РШМ должна отвечать двум основным требованиям: быть эффективной и недорогой по стоимости. Скрининговый тест должен быть простым, неинвазивным, чувствительным и специфичным, безопасным, недорогим и доступным. Выбор теста зависит от организации системы здравоохранения и ее финансовых возможностей, подготовки медработников, наличия лабораторий, транспорта, доступности, стоимости метода и других приоритетных нужд [3, 4].

Цитологическое исследование является базовым и наиболее эффективным методом в диагностике цервикальных неоплазий, хотя известно, что частота расхождения заключений при анализе цитологических препаратов колеблется от 20 до 28%. Всё чаще звучит мнение, что ведение больных, основанное лишь на морфологических данных, не всегда имеет удовлетворительные результаты. В связи с этим в скрининге и диагностике неоплазий шейки всё чаще используются дополнительные молекулярно-биологические методы, приобретающие всё большее значение в профилактике и прогнозировании заболевания. Тем не менее, учитывая что классический цитологический метод исследования не имеет альтернативы, встает задача о качественном, своевременном и как можно более раннем выявлении патологических морфологических изменений в тканях, трактуемых как клеточная атипия, предполагающая интраэпителиальные патологические изменения плоского эпителия. В настоящее время повышается актуальность морфологического исследования также в связи с возможностью уточнить характер заболевания и интерпретировать данные, полученные с помощью других методов [4]. Учитывая уникальность цитологического исследования, возникает необходимость в улучшении диагностических возможностей этого метода.

Всё начинается с правильной оценки поражения слизистой шейки матки, которая зависит от квалификации цитолога, характеризующейся умением ориентироваться не только в материале, который в данный момент находится под микроскопом, но и иметь представление о проблеме в целом. В таком случае специалист может быть консультантом лечащего врача по вопросам цитологической диагностики патологических процессов и иметь возможность обратной связи с гинекологом.

Как известно, цитолог «созревает долго» и требуется не менее 3-5 лет исследований цитологических препаратов под руководством опытного специалиста, который консультирует наиболее сложные случаи, чтобы иметь возможность самому принимать решения, она включает реактивные изменения, дисплазию (CIN, SIL) и карциному. Поэтому проблема качественной и последовательной подготовки клинических цитологов не теряет своей актуальности и требует постоянного внимания.

Важный вопрос который предстоит решить на пути совершенствования цитологического метода диагностики - улучшение самого метода. Стоит задача, как из рутинной утомительной работы превратить цитологическую диагностику в эффективный творческий процесс, в искусство интерпретации.

На помощь приходит жидкостная цитология, которая получает все большее распространение благодаря возможности использования ее в различных областях цитологической диагностики и прежде всего в скрининге заболеваний шейки матки. Жидкостная цитология (ЖЦ – Liquid based cytology) по праву занимает важное место среди методов, нацеленных на улучшение качества цитологических препаратов, повышения эффективности лабораторной диагностики. Жидкостная цитология может использоваться при исследовании любого клеточного материала: эксфолиативного, пункционного, биопсийного, операционного. В настоящее время она получает все большее распространение, благодаря возможности использования в различных областях цитологической диагностики, и прежде всего в скрининге заболеваний шейки матки. Основная особенность ЖЦ заключается в приготовлении из полученного материала тонкослойных препаратов, в которых клетки располагаются практически в один слой, а также благодаря хранению материала в специальном стабилизирующем растворе, который при необходимости возможно использовать для повторного приготовления препаратов и проведения молекулярно-генетических исследований. При внедрении этого метода появляется возможность использовать автоматизированные системы скрининга, так 70% тонкослойных препаратов можно исследовать с помощью компьютерного анализа изображений. Кроме того жидкостная цитология даёт возможность проводить молекулярные исследования при возникновении трудностей в цитологической диагностике патологического процесса в конкретном образце. Общеизвестно, что при проведении морфологического исследования цервикальных и влагалищных мазков могут возникать трудности в плане дифференциальной диагностики между реактивным состоянием эпителия, дисплазией (CIN, SIL) и раком шейки матки. Особенно это касается клеточной атипии неясного значения (ASC-US и ASC-H), когда невозможно принять окончательное решение в отношении наличия или степени патологических изменений в эпителии. Статистика свидетельствует о том, что ASCUS является наиболее частым цитологическим диагнозом (39% случаев), связанным с HSIL, подтвержденным биопсией. Дифференциальная диагностика клеточной атипии неясного значения довольно обширна, она включает реактивные изменения, дисплазию (CIN, SIL) и карциному. В литературе есть данные о том, что в образец, взятый для жидкостной цитологии сокращает количество сомнительных случаев ASC-US [6, 11, 12].

Данные последних лет выдвинули на первый план в качестве инфекционного агента шеечного канцерогенеза вирус папилломы человека (ВПЧ). В настоящее время известно, что он является часто встречающимся, однако не всегда достаточным условием в развитии злокачественных новообразований. Существует около 200 различных типов ВПЧ, однако не все из них онкогенны [9]. Более 70% всех случаев рака шейки матки в мире вызывается вирусами 16 и 18 типов, относящихся к высокоонкогенным. Наряду с этим существуют дополнительные факторы, в том числе генетические, задействованные в процессе трансформации нормальных клеток, поэтому изучение генетических процессов также может быть использовано для прогноза и диагностики цервикального рака. Одним из путей повышения диагностических возможностей является использование метода полимеразной цепной реакции в ее различных вариантах [3, 4, 8, 11, 10].

Считается, что на каждый миллион ВПЧ-инфицированных женщин только у 10% возникают предраковые изменения шейки матки, а из них примерно у 8% происходит начальное злокачественное перерождение поверхностных слоев эпителия (карцинома *in situ*). Лишь у 1600 женщин из миллиона инфицированных возникает инвазивный рак шейки матки. Инфекция является первым этапом потенциально прогрессирующего процесса, который начинается с формирования патологических клеток. Сначала возникает интраэпитальная неоплазия (CIN, дисплазия), которая в дальнейшем приводит к возникновению РШМ. Регресс возможен лишь на ранних стадиях заболевания – CIN1 и CIN2, но он становится менее вероятным, когда начинают появляться тяжёлая степень неоплазии (CIN3) [11, 12].

Поскольку прогрессия субклинических форм ВПЧ-инфекции до стадии рака шейки матки – процесс длительный (10-15 лет), то первоочередной задачей является диагностика болезни на ранней стадии и лечение еще в период предрака. В идеале скрининг следует начинать сразу после начала половой жизни, цитологический мазок следует брать у женщин через каждые несколько лет. Если по результатам цитологического исследования выявляется патология, женщина должна быть направлена на последующие анализы или обследования, включая кольпоскопию и полимеразную цепную реакцию (ПЦР), позволяющую с высокой степенью точности определить наличие ВПЧ-инфекции.

Параллельно усовершенствованию цитологического метода, продолжается поиск новых диагностических возможностей для более раннего выявления патологических процессов шейки матки. В последнее время с внедрением таких цитологических и биохимических методов исследования как ЖЦ, определение плоидности ядер, вирусные и тканевые биомаркеры; белки: bcl, E6, E7 появились новые диагностические возможности выявления РШМ на доклиническом этапе. Наиболее значимыми среди опухолевых маркеров были признаны антиген плоскоклеточной карциномы (SCC), специфический тканевой полипептид (TPS) и раково-эмбриональный антиген (РЭА). Однако большинство из предложенных маркеров обладают недостаточно высокой чувствительностью и специфичностью. На этом фоне весьма перспективным является разработка новых подходов, позволяющих определять ранние биохимические нарушения, коррелирующие с неопластической трансформацией. При этом целесообразно определение этих показателей в участке наиболее близком к месту их синтеза. Перспективным в этом направлении является исследование уровня РЭА/РЭА подобных антигенов в вагинальном секрете.

Интенсивно внедряются современные методы исследования количественного и качественного определения 13-ти типов ВПЧ и вирусной нагрузки, а также биомаркеров (mRNA; p16INK4a - ингибитор циклинзависимых киназ Cdk 4,6; Ki67 - маркер клеточной пролиферации; p53 - ген опухолевой супрессии; VEGF - фактор роста эндотелия сосудов; Vrn3a; белки E6 и E7). Примерами служат PreTect ВПЧ-Proofер (NorChip), разработанный для определения полноразмерной мРНК генов E6 и E7 ВПЧ, а также тест CINtec p16ink4a, который представляет собой маркер цервикального дискarioза, созданный как показатель изменения состояния клетки-хозяина; TruScreen-Test - электронно-оптическая технология для оценки предраковых

сосудистой тканей шейки матки в режиме реального времени; а в будущем спектральная оптическая цифровая диагностика – Mediskan, скрининг в реальном времени – Polaprobe [8, 11, 13].

Все вышеперечисленные лабораторные методы диагностики благодаря новым технологиям приготовления биологического материала позволяют обойтись без повторного визита больного к врачу и взятия материала, что немаловажно для пациента.

ВЫВОДЫ

Учитывая высокую частоту возникновения РШМ, инвалидизацию больных, высокую летальность таких пациентов, необходимо максимально использовать разные методы лабораторной диагностики в скрининговых программах для более раннего выявления и ликвидации предраковых состояний. Эффективные программы могут значительно снизить показатели заболеваемости и смертности населения. Если они нацелены на соответствующие группы и в них используются чувствительные, специфичные скрининговые тесты, то такие программы способны обеспечить адекватное наблюдение за женщинами с сомнительными и позитивными результатами.

Среди морфологических исследований наиболее информативным методом скрининга заболеваний ШМ признана жидкостная цитология, рекомендованная ВОЗ в качестве «золотого стандарта» для исследований цервикальных мазков. Она уже используется в скрининговых программах в развитых странах мира, и это, несомненно, является большим достижением для практической медицины. Совместное применение цитологического метода и тестов на ДНК ВПЧ значительно снижает риск «проскальзывания» больных через «сеть» цитологического скрининга.

Большое значение имеет взаимосвязь различных методов исследования: если изменения обнаружены в клетках, необходимо установить их причину и характер с помощью дополнительных методов исследования. Если данные о наличии патологического процесса получены молекулярно-биологическими методами, прежде всего тестированием на выявление ДНК ВПЧ, есть необходимость определить наличие либо отсутствие изменений в клетках.

В случае обнаружения у пациентки атипичных клеток неясного значения (ASC-US) рекомендовать проведение тестирования на онкогенные типы ВПЧ с использованием валидированных систем, а также контроля терапии CIN2,3.

В заключение хочется отметить, что применение различных классификаций цервикальных неоплазий приводит к разноречивым результатам, во избежание противоречий в трактовке патологического процесса ШМ, необходимо использовать единую унифицированную классификацию.

И хотя любая классификационная система не может быть идеальной, общепризнанной является система Бетесда (ТБС).

Литература

1. Прилепская В. Н. Профилактика рака шейки матки методы ранней диагностики и новые скрининговые технологии / В. Н. Прилепская // Гинекология. — 2007. — № 9 (1). — С. 12–14.
2. Веснина Е.П. Современные диагностические возможности в определении неоплазий шейки матки / Веснина Е.П. // Журнал акуш. и женск. Болезней. — 2007. — Вып. 2. — с.91-97.

3. Подистов Ю.П. Современные диагностические возможности в определении рака и предрака шейки матки / Подистов Ю.П., Лактионов К.П., Петровичев И.Н. // *Клин. лаб. диагн.-ка.* - 2003. - №3. - С.15-24.
4. Значение атипических клеток неясной этиологии в диагностике заболеваний шейки матки / Е.П.Завадецкая, А.Г. Лунова, Е.А. Олейник, Л.И.Погорелая // *Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л.Шупика.* - К. - 2013.- Вип. 20, кн.1.- С. 727-731.
5. Шабалова И.П. Жидкостная цитология в клинической практике (лекция) / И.П. Шабалова, К.Т. Касян, М.В. Савостикова // *Клиническая лабораторная диагностика.* - М. - 2011. - №12. - С.25-32.
6. Коноваленко І.В. Цитологічна діагностика захворювань шийки матки / І.В. Коноваленко, В.П. Рогачова // *Цитологічний атлас.* - К. - 2010. - С. 96
7. Воробьева Л.И. Цитологический скрининг рака шейки матки / Воробьева Л.И. // *Здоров'я України.* - 2008. - № 2/1. - С.18.
8. Цитологический скрининг рака шейки матки. (Пособие для врачей) / Болова Л.С., Туганова Т.Н., Воробьева Л.И. [и др.] // *К.* - 2007. - 148 с.
9. Дзюблик І.В. Папіломавірусна інфекція: погляд на проблему лікаря-вірусолога / І.В. Дзюблик, О.В. Ковалюк // *Укр. хіміотерапевт. журнал.* - 2012. - № 1-2(25). - С. 98-106.
10. Нові аспекти лабораторної діагностики папіломавірусної інфекції / О.В. Ковалюк, І.В. Дзюблик, І.Г. Костенко [та ін.] // *Лабораторна діагностика.* -2012.- №2(60). - С. 28-34.
11. Berek I.S. Simplification of the new Bethesda 2001 classification system / Berek I.S. // *Am. J. Obstet. Gynecol.* - 2003. - Vol. 188, №2-5. - P. 6-7
12. Human papillomavirus detection with cervical cytology / Mattnews – Greer J., Revette D., Reyes R. [et all] // *Clin. Lab. Sci.* - 2004. - Vol. 17, №1. - P. 8-11.
13. p16iNK4a is a useful marker for the diagnosis of adenocarcinoma of the cervix uteri and its precursors: an immunohistochemical study with immunocytochemical correlations / Negri G., Egartorvigl E., Kasal A. [et all] // *Amj. Surg. Pathol.* - 2003. - Vol. 27, №2. - P. 187-193
14. Searching for pathogenic gene functions to cervical cancer / Ahn WS., Baes Al., Lee J.M. [et all] // *Gynecol. Oncol.* - 2004. - Vol. 93, №1. - P. 41-48

***О.А.Олійник, О.П.Завадецька, Г.Г. Луньова, Т.Т.Федорова,
О.В.Ковалюк, Г.П.Артемчук***

Значення сучасних методів лабораторної діагностики у скринінгу раку шийки матки

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

Вступ. Огляд літератури присвячений актуальному питанню раннього виявлення захворювань жіночих статевих органів, зокрема «фонових», предраку та раку шийки матки завдяки застосуванню сучасних методів лабораторної діагностики.

Мета. Визначити місце, значення та послідовність застосування лабораторних методів дослідження при скринінгу раку шийки матки.

Основна частина та висновки. Діагностика раку шийки матки повинна проводитися на якомога більш ранньому виявленні стадії передпухлинних станів чи, так званих, «фонових» захворювань. Виконання скринінгових програм з

ОГЛЯДИ

використанням сучасних методів діагностики дозволяє виконати це завдання в галузі охорони репродуктивного здоров'я жінок.

Ключові слова: методи діагностики, атипія нез'ясованого значення, інтраепітеліальна неоплазія, пухлинні маркери, рак шийки матки, скринінг раку шийки матки.

*O. Oliinyk, O. Zavadetska, A. Luneva, T. Fedorova,
O. Kovaliuk, H. Artemchuk*

Meaning of modern laboratory diagnostics methods in cervical cancer screening

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. The literature review is dedicated to the relevant issue of early detecting of female genital organs diseases, including "background" diseases, pre-cancer and cervical cancer, by using modern methods of laboratory diagnostics.

Aim. To determine place, significance and sequence of using laboratory research methods for cervical cancer screening.

Conclusions. The cervical cancer diagnostics should be used during early stages of precancerous conditions or so-called "background" diseases. The implementation of screening programs (using modern diagnostics methods) in reproductive healthcare is very important for prevention and treatment.

Key words: diagnostics methods, atypia of undetermined significance, intraepithelial neoplasia, cancer markers, cervical cancer, cervical cancer screening.

Ведомости об авторах:

Олейник Елена Анатольевна - к.м.н., доцент кафедры клинической лабораторной диагностики НМАПО имени П.Л.Шупика. Адресс: Киев, ул. Отдыха, 11.

Завадецкая Елена Павловна - к.м.н., доцент кафедры клинической лабораторной диагностики НМАПО имени П.Л.Шупика. Адресс: Киев, ул. Отдыха, 11.

Лунева Анна Геннадиевна - д.м.н., профессор, зав. кафедры клинической лабораторной диагностики НМАПО имени П.Л.Шупика. Адресс: Киев, ул. Отдыха, 11, тел.: (044) 409-20-75.

Федорова Татьяна Тимофеевна - к.м.н., доцент кафедры клинической лабораторной диагностики НМАПО имени П.Л.Шупика. Адресс: Киев, ул. Отдыха, 11.

Ковалюк Елена Владимировна - к.м.н., доцент кафедры вирусологии НМАПО имени П.Л.Шупика. Адресс: Киев, ул. Дорогожицкая, 9, тел.: (044) 205-49-88.

Артемух Анна Павловна - соискатель кафедры вирусологии НМАПО имени П.Л.Шупика. Адресс: Киев, ул. Дорогожицкая. 9.

УДК 616.31

© Э.М.ПАВЛЕНКО, 2014

Э.М.Павленко

ОСОБЕННОСТИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ В ПОЖИЛОМ И СТАРЧЕСКОМ ВОЗРАСТЕ

Институт стоматологии НМАПО имени П.Л.Шупика

Вступление. Проблема современного демографического кризиса, охватившего Украину и другие страны, заключается не только в депопуляции, но в кризисе института семьи и как следствие в демографическом старении.

Цель. Основной задачей организаций, оказывающих медико-социальную помощь пожилым – поддержать удовлетворительное качество жизни больных.

Результаты. При проведении массовых стоматологических осмотров 6472 человек старших возрастных групп была установлена высокая (70–100 %) распространенность кариеса и его осложнений как среди городского, так и сельского населения.

Выводы. Эпидемиологические наблюдения показали, что с увеличением возраста отмечается повышенная потеря костной ткани, а утрата зубов является не только следствием старения, но и результатом различных заболеваний зубов и челюстей, главным образом заболеваний тканей пародонта, кариеса и его осложнений.

Ключевые слова: стоматологическая заболеваемость, особенности, пожилой и старческий возраст.

Согласно прогнозам ООН, в наступившем XXI столетии, процесс старения охватит весь мир, и численность людей старше 60 лет к 2025 году может превысить 1 миллиард, что составит около 15 % всего населения Земли. В 2050 г. доля пожилых людей может уже составить $\frac{1}{4}$ мирового населения, а в наиболее развитых регионах достигнуть уровня, охватывающего более $\frac{1}{3}$ населения [7]. К 2020 г. среди населения Китая и Индии суммарно будет проживать 336 млн. человек старше 60 лет, что превосходит количество лиц аналогичного возраста, проживающих в настоящее время [13]. Увеличение численности лиц старших возрастов также ожидается и в развивающихся странах. Следует отметить, что этой же тенденции подчиняется и демографическая ситуация в Украине, имея более динамичный характер в условиях развитых мегаполисов [1].

Увеличение числа лиц старших возрастных групп в населении связано не только с факторами научно-технического прогресса, но и с уменьшением рождаемости в последние 20 лет. Следовательно, в связи с этим, индекс старения может возрасти на 55,6 % и составить 184,5 пожилых на 100 детей [14]. Рост пожилого населения увеличивает нагрузку на здравоохранение и социальные службы, а недостаток средств финансирования усугубляет проблемы оказания медико - социальной помощи пожилым людям [13, 15].

В 1980 году, по решению ООН, возраст 60 лет стали рассматривать как пограничный, при котором население переходит в группу пожилых людей. Не совпадение хронологического возраста с биологическим не требует особого разъяснения. Термин «пожилой» человек используется, когда речь идет о возрастном периоде, который начинается с 60 лет, независимо от того, работает человек или нет, без учета состояния здоровья и других биологических аспектов. Изучение процессов старения, влияние на него различных факторов и борьба за активное долголетие являются актуальной медико-социальной проблемой [2].

Согласно классификации ВОЗ предложены следующие возрастные группы: 45–60 лет – люди в возрасте, 61–75 лет – пожилые, 76–90 лет – старые, 91–100 лет – очень старые, больше 100 лет – долгожители [10].

В Украине, в связи с нормативно установленным пенсионным возрастом по старости к категории старшего поколения относятся женщины и мужчины старше 60 лет [27].

Освещая проблему качества жизни лиц пожилого и старческого возраста с точки зрения оценки их стоматологического статуса, следует отметить, что

состояние слизистой оболочки полости рта является важным показателем состояния не только зубочелюстной системы, но и других тканей организма. Это существенным образом влияет на качество жизни людей пожилого и старческого возраста [23].

Органы и ткани полости рта при старении претерпевают значительные морфологические и физиологические инволюционные изменения. Однако эти изменения относятся не к первичным, а вторичным возрастными изменениями, которые наступают вследствие функциональных нарушений, болезней и вредных привычек [24]. Первые признаки инволюции челюстей – остеопороз губчатого вещества и атрофия альвеолярного отростка (вертикальная и горизонтальная) – проявляются после 30 лет, в период 50–60 лет истончается компактный слой, а после 60 лет, вследствие потери зубов, указанные структуры атрофируются еще больше [5]. При старческой атрофии альвеолярного отростка первично происходит преобразование белков, вторично – декальцинация [25]. Кроме того, при остеопорозе уменьшается субстанция альвеолярной кости, что непосредственно сказывается на состоянии тканей пародонта [17], причем у женщин эти изменения происходят в более ранние сроки, чем у мужчин [12, 25].

Утрата зубов является не только следствием старения, но и результатом различных заболеваний зубов и челюстей, главным образом заболеваний тканей пародонта, кариеса и его осложнений [18].

Заболевания пародонта и слизистой полости рта распространены достаточно широко и встречаются у 75–85 % взрослых людей. Данные заболевания связаны с возрастом больных и некоторыми особенностями именно пожилого возраста. Известно, что на развитие патологии в тканях пародонта влияют плохое питание, недостаточная гигиена полости рта, хронические общесоматические заболевания, такие факторы как стресс и курение, а также некоторые медикаменты, которые лица пожилого возраста достаточно часто применяют для поддержания своего здоровья [16, 26]. Вместе с тем многие медикаменты имеют побочное действие и, в частности отрицательное влияние на ткани пародонта. К таким препаратам относят антагонисты кальция, способные вызвать гиперплазию десен; гипотензивные препараты, бета-блокаторы, антидепрессанты или нейролептики, блокирующие секрецию слюны [5]. Выраженная сухость в полости рта может также отмечаться в следствии уменьшение объема слюнных желез и, как следствие, приводит к появлению трещин языка и губ. Сниженное слюноотделение ведет к повышенной восприимчивости слизистой оболочки и инфицированию [11].

В результате объективного стоматологического обследования (Кананович Т. Н., 2009) 250 пожилых жителей (150 женщин и 100 мужчин) г. Киева была выявлена высокая интенсивность и распространенность заболеваний тканей пародонта. Предрасполагающими факторами для развития заболеваний пародонта были низкий уровень гигиены полости рта ($GI > 4$) и наличие общесоматических заболеваний. В старших возрастных группах были диагностированы заболевания тканей пародонта разной тяжести: гингивит обнаружен у 4 % (3,2 составили пациенты зрелого и 0,8 – старческого возраста); генерализованный пародонтит (ГП) - у 79,6 % обследованных (44,4 % составили пациенты зрелого и 35,2 % – старческого возраста). Касательно степени

тяжести: начальная и I степень ГП выявлена у 15,8 % обследованных (8,8 и 6,8 % соответственно); I–II степень – у 38,2 % (21,6 и 16,8 % соответственно); II–III степень – у 25,6 (14 и 11,6 % соответственно). Пародонтоз диагностирован у 16,4 % (11,2 % – зрелого и 5,2 % – старческого возраста).

Значения гигиенического индекса свидетельствовали о неудовлетворительном гигиеническом уходе за полостью рта во всех возрастных группах. Показатели упрощенного индекса гигиены ОНI–S у обследованных составили $4,64 \pm 0,22$ балла в зрелом возрасте и $4,15 \pm 0,23$ балла в 75 лет и старше. Плохая гигиена полости рта обследованных сочеталась с воспалением десны различной (от легкой до тяжелой) степени тяжести. Средние показатели десневого индекса GI в обследованных группах свидетельствовали о средней степени тяжести воспаления десны и составили $1,4 \pm 0,15$ в возрасте 55–74 лет и $1,2 \pm 0,4$ – в возрасте 75 лет и старше.

Анализ состояния пародонта по индексу CPITN позволил выявить высокую распространенность и интенсивность заболеваний пародонта среди пожилого населения г. Киева. С возрастом распространенность и интенсивность патологических изменений в пародонте нарастала. Наиболее часто встречались пародонтальные карманы глубиной 4–5 мм (среди 55–74 летних в $23,9 \pm 1,08$ %; в группе 75 лет и старше – в $14,69 \pm 0,86$ %). Анализ состояния тканей пародонта у лиц пожилого возраста показывает, что 96,7 % из них нуждаются в комплексном пародонтологическом лечении и только 3,7 % – в профессиональной гигиене полости рта. Как у мужчин, так и у женщин пожилого возраста в основном диагностирована ГП II–III степени тяжести и в единичных случаях ГП I степен тяжести. Индекс КПИ в изучаемых группах составил $3,27 \pm 0,21$ и $3,31 \pm 0,19$, соответственно [4].

В большинстве исследований, посвященных вопросам распространенности заболеваний пародонта, прослеживается связь между заболеваниями пародонта и возрастом [12]. Эпидемиологические наблюдения показали, что с увеличением возраста отмечается повышенная потеря пародонтальной опорной ткани, однако можно также отметить, что возраст, сам по себе, у здорового пожилого человека не является решающим фактором для потери зубов.

Разрушение и потеря зубов, возрастные изменения зубочелюстного аппарата у пожилых людей значительно влияют на состояние общего здоровья, рацион питания, речь эстетику лица и улыбку, вызывая дискомфорт, причиняя боль, сужая круг общения, ограничивая социальную адаптацию пожилого человека [22].

Поражение зубов кариесом и их потеря учитываются индексом КПУ (кариес, пломба, удален), который в среднем составляет 16–28 %, а в нем 55–70 % удаленных зубов в зависимости от возраста, состояния здоровья и доступности стоматологической помощи. С возрастом увеличивается как количество удаленных зубов, так и число людей с полным отсутствием зубов – адентией. По данным различных авторов у 60–65-летних полная утрата зубов составляет 8-17 %, у 70–79-летних – 29-34 %, у 80–89-летних – 10-36 % [2]. Эти данные соответствуют данным других авторов, которые при обследовании стоматологического статуса 491 участников в возрасте 43–102 лет обнаружили аналогичную распространенность данной патологии с указанием на то, что это - в результат плохой гигиены полости рта. Исходя

ОГЛЯДИ

из этого, был сделан вывод о возможности предотвращения потери зубов путем улучшения гигиены полости рта [19].

При проведении массовых стоматологических осмотров 6472 человек старших возрастных групп сельского и городского населения Голованевского и Компанеевского районов Кировоградской области была установлена высокая (70–100 %) распространенность кариеса и его осложнений как среди городского, так и сельского населения. Отмечается зависимость их величины от концентрации фтора в питьевой воде и региона проживания, что соответствует данным других авторов [8]. Выше указанные данные, красноречиво свидетельствуют о весьма высоком уровне распространенности заболеваний тканей пародонта (гингивит, пародонтит, пародонтоз) как среди городского, так и сельского населения Кировоградской области. Более высокая пораженность жителей сельской местности заболеваниями тканей пародонта была объяснена низким уровнем гигиенического ухода за полостью рта [9].

Известно, что оценка критериев здоровья людей пожилого и старческого возраста включает интегральную оценку здоровья по степени их физической подвижности, социальной активности. Кроме того, наряду с показателями остроты зрения, слуха, в общую оценку здоровья входит показатель сохранившихся зубов, их функциональной ценности, поскольку нарушение целостности жевательного аппарата и его функции приводит к снижению качества жизни пожилых людей и отрицательно влияет на процесс их социальной адаптации [4].

Приоритетным направлением геронтологии на современном этапе является вопрос продления жизни человека, но достижение этой цели напрямую связано с повышением качества жизни и здоровья людей старших возрастных групп [3].

В комплексной программе лечебно-профилактической помощи пожилому населению обязательно должны быть методы первичной, вторичной и третичной профилактики, направленные на снижение уровня распространенности стоматологических заболеваний [2]. Важными составляющими профилактики стоматологических заболеваний у людей пожилого и старческого возраста являются периодические осмотры и ежедневная гигиена полости рта [21]. Именно качественный уход за полостью рта, правильный выбор средств гигиены обеспечивает успех в проведении лечебно-профилактических мероприятий [20].

Литература

1. Арьева Г. Т. Геронтостоматология – объективная реальность / Г. Т. Арьева, А. Л. Арьев // Клиническая геронтология. – 2008. – Т. 14, № 7. – С. 3–8.
2. Борисенко Л. Г. Особенности стоматологического статуса и методы лечебно-профилактической помощи населению пожилого возраста: учеб.-метод. пособие / Л. Г. Борисенко. – Мн.: БГМУ, 2005. – 56 с.
3. Васильчиков В. М. Реформа системы социальной защиты населения и качество жизни пожилых людей / В. М. Васильчиков // Клиническая геронтология. – 2006. – Т. 12, № 4. – С. 3–7.
4. Заболеваемость жевательного аппарата в пожилом и старческом возрасте / Г. А. Рыжак, А. К. Иорданишвили, В. В. Самсонов [и др.] // Российский семейный врач. – 2011. – Т. 15, № 4. – С. 70–71.
5. Какулия И. С. Особенности течения пародонтита в пожилом возрасте / И. С. Какулия // Медицинская сестра. – 2008. – № 5. – С. 10–11.

6. Кананович Т. Н. Состояние тканей пародонта и факторы риска развития их болезней у лиц пожилого возраста / Т. Н. Кананович // Современная стоматология. – 2009. – № 5. – С. 18–21.

7. Кокорина Е. П. Проблемы медицинского обеспечения пожилых в России / Е. П. Какорина, А. Г. Роговина, С. Н. Чемякина // Пробл. соц. гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2006. – № 2. – С. 32–37.

8. Лабунец В. А. Возрастная характеристика заболеваний тканей пародонта у населения Кировоградской области // В. А. Лабунец, М. П. Фоменко, Т. В. Диева // Вісник стоматології. – 2005. – № 1. – С. 83–86.

9. Лабунец В. А. Распространенность болезней пародонта среди городского и сельского населения Кировоградской области / В. А. Лабунец, М. П. Фоменко, Т. В. Диева // Вісник стоматології. – 2004. – № 3. – С. 20–21.

10. Ослопов В. Н. Особенности медицинской помощи пожилым больным / В. Н. Ослопов, О. В. Богоявленская // Мед. сестра. – 2006. – № 1. – С. 12–15.

11. Оценка фактического питания лиц пожилого возраста с учетом стоматологического здоровья / Ю. В. Чижов, Д. О. Дзидзоев, О. М. Новиков [и др.] // Клиническая геронтология. – 2008. – № 7. – С. 30–34.

12. Поворознюк В. В. Остеопороз и заболевания пародонта / В. В. Поворознюк, И. П. Мазур // Пародонтология. – 2005. – № 3 (36). – С. 14–19.

13. Подопригра Г. М. Качество жизни пожилых людей и организация их медико-социального обслуживания / Г. М. Подопригра // Медицинская сестра. – 2008. – № 5. – С. 15–16.

14. Сафарова Г. Л. Современное состояние и перспективы старения населения России / Г. Л. Сафарова, А. А. Сафарова // Российский семейный врач. – 2011. – Т. 15, № 4. – С. 84–85.

15. Стан здоров'я та медичне обслуговування літніх людей. Досвід, проблеми та перспективи надання медико-соціальної допомоги літнім людям за кордоном і на Україні // Главный врач. – 2008. – № 7. – С. 78–92.

16. Стоматологический статус и клиничко-лабораторные аспекты диагностики и течения болезней пародонта у пациентов старших возрастных групп / А. В. Митронин, Т. П. Вавилова, Е. Н. Сважина, Е. Я. Ясникова // Пародонтология. – 2007. – № 2. – С. 5–8.

17. Ткаченко Т. Б. Влияние стоматологического статуса на качество жизни пациентов старших возрастных групп / Т. Б. Ткаченко // Успехи геронтологии. – 2008. – Т. 21, № 2. – С. 327–329.

18. Batista M. J. Risk indicators for tooth loss in adult workers / M. J. Batista, L. B. Rihs, M. da L. Sousa // Braz. Oral Res. – 2012. – Vol. 26, N 5. – P. 390–396.

19. Chen X. Length of tooth survival in older adults with complex medical, functional and dental backgrounds / X. Chen, J. J. Clark, S. Naorungroj // J. Am. Dent. Assoc. – 2012. – Vol. 143, N 6. – P. 566–578.

20. Chewing ability and tooth loss: association with cognitive impairment in an elderly population study / D. Lexomboon, M. Trulsson, I. Wardh, M. G. Parker // Am. Geriatr. Soc. – 2012. – Vol. 60, N 10. – P. 1951–1956.

21. Dental treatment strategies for elderly patients / M. M. Scutariu, D. Fratila, I. C. Brujbu, C. Mocanu // Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat. Iasi. – 2011. – Vol. 115, N 3. – P. 938–943.

22. Oral health conditions and frailty in Mexican community-dwelling elderly: a cross sectional analysis / R. C. Castrejon-Perez, S. A. Borges-Yanez, L. M.

ОГЛЯДИ

Gutierrez–Robledo [et al.] // BMC Public Health. – 2012. – Vol. 12, N 1. – P. 773.

23. Oral health–related quality of life among adults 68–77 years old in Nord–Trøndelag, Norway / K. E. Dahl, N. J. Wang, D. Holst, K. Ohrn // Int. J. Dent. Hyg. – 2011. – Vol. 9, N 1. – P. 87–92.

24. Oral manifestations of systemic disease / A. C. Chi, B. W. Neville, J. W. Krayner, W. C. Gonsalves // Am. Fam. Physician. – 2010. – Vol. 82, N 11. – P. 1381–1388.

25. Osteoporosis and periodontitis in older subjects participating in the Swedish National Survey on Aging and Care (SNAC–Blekinge) / S. Renvert, J. Berglund, R. E. Persson, G. R. Persson // Acta Odontol. Scand. – 2011. – Vol. 69, N 4. – P. 201–207.

26. Predictors of tooth loss during long–term periodontal maintenance: a systematic review of observational studies / L. Chambrone, D. Chambrone, L. A. Lima, L. A. Chambrone // J. Clin. Periodontol. – 2010. – Vol. 37, N 7. – P. 675–684.

27. World population prospects. The 2004 Revision. – New York: UN // <http://esa.un.org/unpp>

Е. М.Павленко

Особливості стоматологічної захворюваності у людей похилого та старечого віку

Інститут стоматології НМАПО імені П.Л.Шупика

Вступ. Проблема сучасної демографічної кризи, що охопила Україну та інші країни, полягає не тільки в депопуляції, але в кризу інституту сім'ї і як наслідок в демографічному старінні.

Мета. Основним завданням організацій, які надають медико–соціальну допомогу літнім – підтримати задовільний якість життя хворих.

Результати. При проведенні масових стоматологічних оглядів 6472 чоловік старших вікових груп була встановлена висока (70–100%) поширеність карієсу та його ускладнень як серед міського, так і сільського населення.

Висновки. Епідеміологічні спостереження показали, що зі збільшенням віку відзначається підвищена втрата кісткової тканини, а втрата зубів є не тільки наслідком старіння, а й результатом різних захворювань зубів і щелеп, головним чином захворювань тканин пародонту, карієсу та його ускладнень.

Ключові слова: стоматологічна захворюваність, особливості, похилий і старечий вік.

Е. Pavlenko

Features of dental diseases in elderly and senile people

Institute of Dentistry

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. The problem of modern demographic crisis involving Ukraine and other countries is not only in depopulation but also in the family institution and in demographic aging consequently.

Aim. The main objective of organizations providing medical and social assistance to the elderly is to maintain a satisfactory quality of life of such patients.

Results. During the mass dental examinations of 6472 people in older age groups there has been established high (70–100%) incidence of caries and its complications in both urban and rural populations.

Conclusions. The epidemiological observations have shown that with aging bone loss increases and tooth loss is not only a consequence of aging, but also the result of various teeth and jaws diseases, mainly periodontal disease, caries and its complications.

Key words: dental diseases, features, elderly and senile people.

Ведомости об авторе:

Павленко Елла Михайловна – очный аспирант кафедры терапевтической стоматологии ИС НМАПО имени П.Л.Шупика. Адресс: Киев, бульвар Шевченка, 1.

УДК 616.5

© А.В. ПЕТРЕНКО, 2014

А.В. Петренко

СУЧАСНЕ УЯВЛЕННЯ ПРО ПАТОГЕНЕЗ ТА ТЕРАПІЮ АКНЕ

Національна медична академія післядипломної освіти
імені П.Л.Шупика

Мета. Вивчити сучасну наукову літературу щодо патогенезу та лікування акне.

Результати. Проведено вивчення літератури по проблемі патогенезу та лікування акне на підставі 23 літературних джерел за період з 2004 по 2013 роки.

Висновок. В сучасній літературі подані наукові дані щодо гормональних, генетичних та імунологічних змін в патогенезі акне, що сприяє розробці алгоритму лікування.

Ключові слова: акне, патогенез, *Propionibacterium* аспе.

ВСТУП

Акне – це хронічне мультифакторіальне захворювання апарату сальних залоз, що маніфестує переважно в пубертатному віці і характеризується гіперпродукцією шкірного сала, порушенням процесів фолікулярної кератинізації, колонізацією *Propionibacterium* аспес та запаленням, і є одним з найбільш розповсюджених захворювань людства [15].

За різними даними, близько 70-95% представників людської популяції хоча б раз у житті мали епізод акне. Зазвичай такі епізоди трапляються у підлітковому віці і тривають в середньому 4-5 років. У окремих випадках епізоди захворювання тривають до 10-12, а іноді до 50 років, переходячи з підліткового та юнацького в зрілий вік, супроводжуючись вираженим запаленням, утворенням кист та вузлів і наслідками у вигляді рубцювання [23].

Близько 95%-100% юнаків та 83%-85% дівчат віком 16-17 років хворіють на акне. [3] Незважаючи на це, захворювання має тенденцію до самостійного розрешення у багатьох випадках [4]. У віці 40 років лише 1% чоловіків та 5% жінок хворіють на акне [5].

Акне при відносно незначних порушеннях фізичного стану суттєво погіршують емоційну та соціальну складові якості життя, особливо серед підлітків та молоді. Це нерідко стає причиною депресії, дисморфобії, а в окремих випадках – й суїцидальних спроб. З цієї причини ступінь негативного впливу акне на якість життя часто не корелює з об'єктивним станом пацієнтів.

Патогенез акне

Передумовою для виникнення акне є жирна шкіра або надлишкова продукція шкірного сала [20]. Продукція шкірного сала не пов'язана с гормональними порушеннями і рівень тестостерону зазвичай нормальний. Порушення продукції шкірного сала пов'язані з гіперчутливістю до різноманітних рецепторів, надмірної реактивності ферментних систем, що втягнуті у внутрішньоклітинну продукцію андрогенів в межах сальних залоз та/або кератиноцитів, або прямого чи непрямого впливу P.acnes.

Першим рецептором, вплив якого на акне було доведено, є андрогенний рецептор. Фермент типу 15 α редуктаза конвертує циркулюючий тестостерон у дигідротестостерон, який зв'язується зі специфічним рецептором у сальній залозі та активує гени, що відповідають за продукцію шкірного сала. Сальна залоза поводить себе як незалежний периферичний ендокринний орган, що експресує відповідні рецептори:

- рецептори нейромедіаторів. Під час стресу субстанція P вивільняється у великій кількості з нервових закінчень, що оточують сальні фолікули;

- рецептори кортикотропін-релізінг гормону (КРГ), продукція якого стимулюється P.acnes та стресом [10];

- рецептори α меланоцит-стимулюючого гормону (α -МСГ), який залучений до ліпогенезу, метаболізму андрогенів та вивільнення цитокінів;

- рецептор активації проліферації пероксисом (РАПП α , β та γ), що є внутрішньоклітинним гормональним рецептором, який формує гетеродимери з рецепторами ретиноївої кислоти та здійснює регуляторний вплив на себоцити та ліпогенез [18];

- рецептор інсуліноподібного фактора росту та гістамінові рецептори першого типу.

P. acnes безпосередньо залучена до підвищення продукції шкірного сала себоцитами [11]. Себоцити піддаються дії інсуліну та різних фракцій P. acnes, що підвищує кількість ліпідних крапель та тріацилгліцеролу [21]. Таким чином, P. acnes може стимулювати продукцію шкірного сала сальними залозами, в той самий час, коли ріст P. acnes стимулюється надлишком продукції шкірного сала, утворюючи замкнене коло.

Шкірне сало, продукване сальними залозами у хворих на акне містить велику кількість скваленів, воскових ефірів та тригліцеридів. Шкірне сало сприяє росту P.acnes та постачає цей мікроорганізм необхідними поживними речовинами. Механізм, що лежить в основі цього процесу залишається незрозумілим. Відповідно до гіпотези [14], надлишок шкірного сала асоційований із зниженням епідермальної втрати води, що в свою чергу погіршує захист проти шкірних інфекцій та підсилює ріст мікроорганізмів у сальній фолікулі. Шкірне сало, продукване у пацієнтів з акне є подразником, оскільки ферменти P.acnes конвертують тригліцериди у фолікулі сальної залози до прозапальних вільних жирних кислот та пероксидів сквалену, які стимулюють кератиноцити до вивільнення прозапальних цитокінів (лейкотрієни B4) [13].

Формування комедонів є результатом змін у проліферації та диференціації кератиноцитів, що викликані регуляторними змінами у експресії таких молекул, як: інтегрини кератиноцитів, філаггрін, інволюкрин та деякі типи кератину [16]. Деякі з цих змін відбуваються під впливом P.acnes. Було доведено, що P.acnes сприяє диференціації кератиноцитів шляхом зниженням регуляції

експресії диференціації кератину 1 та 10 та підвищенню регуляції експресії інтерлейкінів, кератину 17 та трансглутамінази. У хворих на акне рецептор фактору росту фібробластів типу 2 може бути залученим до диференціації кератиноцитів, а рецептор інсуліноподібного фактору росту типу 1 може регулювати проліферацію кератиноцитів [17]. Кератиноцити також мають здатність до метаболізму андрогенів та холестеролу ферментними системами. Порушення активації деяких з цих ферментних систем можуть змінювати внутрішньоклітинний рівень андрогенів та холестеролу. Таким чином здійснюється вплив на проліферацію та диференціацію кератиноцитів. Утворення шкірного сала також може грати вирішальну роль в патогенезі. Надмірна продукція шкірного сала впливає на концентрацію вільних жирних кислот у вивідній протоці сальної залози. Розбавлення призводить до підвищення співвідношення воскових скваленів над лінолевою кислотою, що сприяє пошкодженню диференціації кератиноцитів. Комедони формуються за умов, якщо порушена десквамація кератиноцитів, за наявності шкірного сала та *P.acnes*, що спричинює обструкцію вивідного протока сальної залози корніфікованою пробкою [6].

Роль *Propionibacterium acnes*. Мікробіоциноз поверхні рогового шару епідермісу складають резидентні мікроорганізми, перманентні та не перманентні групи мікроорганізмів. *Propionibacteria* є панівною та представляє 20-70% перманентної групи. Багато факторів корелює з домінують мікрофлорою рогового шару: місцева анатомія шкіри, склад ліпідів шкірної плівки, рівень pH, секреція поту та шкірного сала [8].

P.acnes це анаеробна Грам-позитивна коринібактерія, яку у нормі знаходять на шкірі. Роль *P.acnes* в патогенезі акне підозрювали протягом багатьох років, не вважаючи специфічною для цього захворювання. Ідентифікація підгруп *P.acnes* допомогла у розумінні ролі цього мікроорганізму [9].

P.acnes має єдину циркулярну хромосому, що кодує 2333 гени. Деякі гени кодують ферменти, що утворюють пори у мембрані клітини, діючи як токсин [1,2]. Їхня активація призводить до запалення тканин. Більш того, геном кодує адгезини, різноманітні білки з високим імуногенним потенціалом [1,2,12]. Повний геном кодує певну кількість генів, що залучені у біосинтезі складових біоплівки таких, як глікотрансфераза, уридин дифосфат-N-ацетилглюкозамін 2-епімераза та протеїни, що біосинтезують полісахариди [1,19].

P.acnes секретує ліпази, хемотаксичні фактори, металопротеази та порфірини, що взаємодіють з молекулярним киснем та утворюють отруйну речовину; зменшення різноманіття кисню та збільшення кількості вільних радикалів спричинюють пошкодження кератиноцитів [1]. Вони також забезпечують *P.acnes* прозапальною потужністю більшою, ніж штами *Streptococcus* та *Staphylococcus*.

Клінічна картина

Клінічна картина може варіювати від помірної комедонної форми акне до фульмінантної, з утворенням рубців.

Для оцінки клінічних проявів акне за основу прийнята класифікація G.Plewig та A.Kligman [1993].

1. Юнацькі акне (*acne juveniles*):

- комедональні акне (*acne comedonica*);
- папулопустулезні акне (*acne papulopustulosa*);

ОГЛЯДИ

- вузловатокістозні акне (*acne nobulocystica*);
 - блискавичні акне (*acne fulminans*).
2. Акне дорослих (*acne adultorum*):
 - пізні акне (*acne tarda*);
 - інверсні акне (*acne inversa*);
 - спортивні акне (*bodybuilding acne*);
 - конглобатні акне (*acne conglobate*).
 3. Акне дитячого віку (*childhood acne*):
 - акне новонароджених (*acne neonatorum*);
 - акне дитячі (*acne infantum*).
 4. Акне, викликані екзогенними причинами (*acne venenata, contact acne*).
 5. Акне, викликані механічними факторами (*acne mechanica*).
 6. Акнеформні висипання.

Акне новонароджених (*Acne neonatorum*) виникає у новонароджених в перші 3-5 днів життя під впливом материнських андрогенів або внаслідок гормонального кризу, зумовленого зниженням естріола в сироватці крові. Клінічно проявляється ізольованими комедонами та папуло-пустулами у ділянці чола, щік, підборіддя, спонтанно регресують через 2-3 тижні.

Акне дитячі (*Acne infantum*) розвиваються у дітей 3-6 місяців у зв'язку, як вважається, з тимчасовою гіперпродукцією тестостерону статевими залозами, а при тривалому перебігу – з вродженою гіперплазією наднирників або пухлиною, що проявляється запальними папуло-пустулами, рідше вузловатокістозними елементами.

Юнацькі акне виникають у пубертатному віці та повністю регресують до 17-20 років. Патологічний шкірний процес має поліморфний характер, проявляючись на тлі себореї множинними відкритими та закритими комедонами при легкому ступені важкості (комедональні акне, *acne comedonica*), з приєднанням запальних міліарних папуло-пустул напівкулеподібної або конічної форми при середньому ступені важкості (папулопустульозні акне, *acne papulopustulosa*) та глибоких кулеподібних вузловато-кістозних елементів, що розв'язуються з утворенням рубців при важкому ступені перебігу (вузловатокістозні акне, *acne nodulosa*).

При конглобатному акне (*acne conglobata*) розвиваються множинні глибокі вузли та абсцеси багряно-синошного кольору, що локалізуються на шкірі обличчя та спини, зливаються у щільні інфільтровані вогнища, при розтині яких формуються фістули, що вирішуються утворенням атрофічних рубців застійно-синошного кольору, плям гіпер- та гіпопигментації. Ця форма характеризується торпідним перебігом та нерідко є резистентною до лікування.

Фульмінантні акне (*acne fulminans*) – важка форма акне, що уражає молодих чоловіків. Клінічно проявляється раптовою появою болісних щільних кулеподібних вузлів, що локалізуються переважно на шкірі тулуба, з явищем загальної інтоксикації (слабкість, головний біль, підвищення температури тіла, артралгії та міальгії, лейкоцитоз та підвищення ШОЕ).

Акне дорослих

Пізні акне (*acne tarda*) проявляються у віці 20-22 років та старше. Клінічно характеризуються комедонами, папулами, пустулами, вузлами, нерідко у поєднанні з андрогенетичною алопецією, гірсутизмом, порушенням менструального цикла, безпліддям. Пізні акне можуть розвиватися при

патології яєчників, наднирників, гіпофіза, а також можуть бути симптомом генетичних захворювань, для виключення яких доцільна консультація гінеколога-ендокринолога та дослідження каріотипу.

Інверсні акне (аспе *inversa*) виникають внаслідок поєданого ураження сально-волосяного фолікула та апокринових потових залоз, проявляються щільними інфільтрованими вузловими елементами, дренажними синусами, фолікулітами волосяної частини голови, рецидивуючим гідраденітом з формуванням келоїдних рубців, свищів, рубцевої алопеції.

Контактні акне розвиваються під впливом екзогенних факторів, що мають комедоногенну дію (косметичні засоби, що містять ланолін, вазелін, рослинні олії, зовнішній контакт із з'єднаннями хлору та інш.), та характеризуються наявністю комедонів, переважно в місцях контакту з провокуючим зовнішнім засобом [22].

Лікування акне. Алгоритм лікування акне включає в себе топічні та системні препарати. Топічна терапія є провідною при лікуванні акне та часто призначається без залучення системних препаратів при легкому перебігу захворювання. Але при середньотяжкому та тяжкому акне системна терапія необхідна.

Серед топічних препаратів при акне використовують наступні:

- бензил пероксид;
- антибіотики (кліндаміцин, еритроміцин);
- ретиноїди (адапален, третиноїн, тазаротен, ізотретиноїн);
- азелаїнова кислота;
- сірка.

Системно використовують:

- антибіотики(тетрацикліни, азітроміцин, триметопрім +/-сульфаметоксазол);
- ізотретиноїн;
- гормональні препарати (оральні контрацептиви) [7].

Алгоритм лікування акне. Легкий перебіг акне. При комедональній формі акне рекомендовано використовувати топічні ретиноїди (адапален, ізотретиноїн, третиноїн). При папуло-пустульозній формі акне (до 10 елементів) використовують топічні ретиноїди в комбінації з топічними антибіотиками.

Середньотяжкий перебіг акне. При папуло-пустульозній (більше 10 елементів) та вузловій формі акне (вузли більше 0,5-1 см) призначають системні антибіотики в комбінації з топічними ретиноїдами та топічними антибіотиками або бензилпероксидом..

Тяжкий перебіг акне. При вузловато-конглобатному перебігу акне призначають системний ізотретиноїн [23].

ВИСНОВОК

Таким чином, в сучасній літературі подані наукові дані щодо гормональних, генетичних та імунологічних змін в патогенезі акне, що сприяє розробці алгоритму лікування.

Література

1. Bruggemann H. Insights in the pathogenic potential of *Propionibacterium acnes* from its complete genome // *Semin. Cutan. Med. Surg.* – 2005. – Vol. 24. – P.67-72.
2. The complete genome sequence of *Propionibacterium acnes*, a commensal of human skin / Bruggemann H., Henne A., Hoster F. [et al.] // *Science.* - 2004. – Vol. 305. – P.671-673.

3. The prevalence of acne vulgaris in adolescence / Burton J.L., Cunliffe W.J., Stafford I., [et al.] // *Br. J. Dermatol.* – 1971. – Vol. 85(2). – P. 119-126.
4. The prevalence of acne in adults 20 years and older / Collier C.N., Harper J.C., Cafardi J.A. [et al.] // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 2008. – Vol. 58(1). – P. 56-59.
5. Cunliffe W.J. Prevalence of facial acne vulgaris in late adolescence and in adults / Cunliffe W.J., Gould D.J. // *Br. Med. J.* – 1979. – Vol. 1(6171). – P. 1109-1110.
6. Cunliffe W.J. Comedone formation: etiology, clinical presentation, and treatment / Cunliffe W.J., Holland D.B., Jeremy A. // *Clin. Dermatol.* – 2004. – Vol. 22. – P. 367-374.
7. Goldberg J.D. Acne and Rosacea. Epidemiology, Diagnosis, and Treatment / Goldberg J.D., Berlin A.L. // Manson Publishing. - 2012. – P.15-28.
8. Topographical and temporal diversity of the human skin microbiome / Grice E.A., Kong H.H., Conlan S. [et al.] // *Science.* – 2009. – Vol. 324. – P.1190-1192.
9. Propionibacterium acnes causing delayed postoperative spine infection: Review / Haidar R., Najjar M., Der Boghossian A., Tabbarah Z. // *Scand. J. Infect. Dis.* – 2010. – Vol. 42. – P. 405-411.
10. Cutaneous induction of cornicotropin releasing hormone by Propionibacterium acnes extracts / Isard O., Knol A.C., Castex-Rizzi N. [et al.] // *Dermatoendocrinol.* - 2009. - N1. – P.96-99.
11. Involvement of Propionibacterium acnes in the augmentation of lipogenesis in hamster sebaceous glands in vivo and in vitro / Linuma K., Sato T., Aki moto N. [et al.] // *J. Invest. Dermatol.* – 2009. – Vol. 129. – P. 2113-2119.
12. Variable expression of immunoreactive surface proteins of Propionibacterium acnes / Lodes M.J., Secrist H., Benson D.R. [et al.] // *Microbiology.* – 2006. – Vol. 152 (Pt 12). – P. 3667-3681.
13. Melnik B.C. Role of FGFR2-signaling in the pathogenesis of acne / Melnik B.C. // *Dermatoendocrinol.* – 2009. – N 1. – P.141-156.
14. Sebum analysis of individuals with and without acne / Pappas A., Johnsen S., Liu J.C., Eisinge M. // *Dermatoendocrinol.* – 2009. – N 1. – P.157-161.
15. Shalita A.R. Acne vulgaris / Shalita A.R., Del Rosso J.Q., Webster G.F. // *Informa. Healthcare.* – 2011. – N1.
16. Increased interferon-gamma, interleukin-12p40 and IL-8 production in Propionibacterium acnes-treated peripheral blood mononuclear cells from patient with acne vulgaris: host response but not bacterial species is the determinant factor of the disease / Sugisaki H., Yamanaka K., Kakeda M. [et al.] // *J. Dermatol. Sci.* – 2009. – Vol. 55. – P.47-52.
17. Tenaud I. In vitro modulation of TLR-2, CD1d and IL-10 by adapalene on normal human skin and acne inflammatory lesions / Tenaud I., Khammari A., Dreno B. // *Exp. Dermatol.* – 2007. – Vol. 16. – P.500-506.
18. Peroxisome proliferator-activated receptors increase human sebum production / Trivedi N.R., Cong Z., Nelson A.M. [et al.] // *J. Invest. Dermatol.* – 2006. – Vol. 126. – P. 2002-2009.
19. New horizons for cutaneous microbiology: the role of biofilms in dermatological disease / Vlassova N., Nah A., Zenilman J.M. [et al.] // *Br. J. Dermatol.* – 2011. - Vol. 165. – P. 751-759.
20. Youn S.W. The role of facial sebum secretion in acne pathogenesis: facts and controversies / Youn S.W. // *Clin. Dermatol.* – 2010. – Vol. 28. – P.8-11.

21. Zouboulis C.C. Propionibacterium acnes and sebaceous lipogenesis: a love-hate relationship? / Zouboulis C.C. // J. Invest. Dermatol. – 2009. – Vol. 129. – P. 2093-2096.

22. Клиническая дерматовенерология / под. ред. Ю.К. Скрипкина, Ю.С. Бутова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – Т.II. – С.477-479.

23. Проект уніфікованого протоколу з діагностики та лікування акне. - К.-2013. -А 1.8, А 3.2.

А.В. Петренко

Современное представление о патогенезе и терапии акне

Национальная медицинская академия последипломного образования
имени П.Л. Шупика

Цель. Изучить современную научную литературу относительно патогенеза и лечения акне.

Результаты. Проведено изучение литературы по проблеме патогенеза и лечения акне на основании 23 литературных источников за период с 2004 по 2013 года.

Вывод. В современной литературе поданы научные данные относительно гормональных, генетических и иммунологических изменений в патогенезе акне, что способствует разработке алгоритма лечения.

Ключевые слова: акне, патогенез, Propionibacterium acne.

A. Petrenko

Modern concepts of acne pathogenesis and therapy

National Medical Academy of Postgraduate Education

Aim. To study modern scientific literature on acne pathogenesis and treatment.

Results. There have been analyzed 23 literary resources on acne pathogenesis and treatment for the period from 2004 to 2013.

Conclusion. The modern literature presents data on hormonal, genetic and immunological changes in acne pathogenesis, which contributes to the development of acne treatment algorithm

Key words: acne, pathogenesis, Propionibacterium acne.

Відомості про автора:

Петренко Анастасія Вадимівна - магістр кафедри дерматовенерології НМАПО імені П.Л. Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9.

УДК 615.1/3

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2014

В.П.Попович, Н.О.Козіко, Т.А.Буткевич

ОГЛЯД ВІТЧИЗНЯНОГО РИНКУ ІМУНОСТИМУЛЮЮЧИХ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

Вступ. Належно функціонуюча імунна система забезпечує організму людини високий рівень захисту, а її розлади є причиною різних захворювань. Попит на імуностимулюючі лікарські засоби є досить високим.

ОГЛЯДИ

Мета. Визначення актуальності та доцільності розробки нових імуностимулюючих лікарських засобів на основі сухого порошку – біомаси грибів *Flammulina velutipes* (Curtis) Singer 1878.

Матеріали і методи. Було проведено пошук, аналіз, узагальнення та систематизацію даних препаратів зареєстрованих (перереєстрованих) на вітчизняному фармацевтичному ринку.

Результати. Станом на 01.04.2014 року на території України зареєстровано (перереєстровано) 112 найменувань імуностимулюючих ЛЗ та 176 їх номенклатурних позицій. Домінують ЛЗ зарубіжного виробництва, на їх частку припадає 60,2%. Заявниками іноземних ЛЗ найчастіше виступають фармацевтичні підприємства Російської Федерації, Швейцарії, Німеччини та Хорватії. Частка фітопрепаратів є досить низькою – становить 15,9%, зареєстрованим є лише один препарат на основі густого екстракту лікарського гриба. 69,9% ЛЗ підлягають відпуску з аптек та їх структурних підрозділів за рецептами. Переважають препарати із терміном придатності 2 та 3 роки.

Висновки. Проведені дослідження підтверджують актуальність створення нового імуностимулюючого ЛЗ на основі перспективної сировини – сухого порошку біомаси лікарського гриба *F. velutipes*.

Ключові слова: імуностимулюючі лікарські засоби, фармацевтичний ринок, державна реєстрація.

ВСТУП

Належно функціонуюча імунна система забезпечує організму людини високий рівень захисту, а її розлади є причиною інфекційних, алергічних, аутоімунних, лімфопроліферативних, злоякісних захворювань. Імуностимулюючі лікарські засоби (ЛЗ) є класом синтетичних, біотехнологічних і природних речовин, що здатні впливати на функціонування як всієї імунної системи, так і окремих її ланок, внаслідок чого змінювати силу, характер і спрямованість імунних реакцій організму [1]. Попит на дану групу препаратів має певні сезонні коливання, змінюється під впливом захворюваності, цінової політики виробників, їхньої активної маркетингової діяльності та ін. [2].

Мета. Визначення актуальності та доцільності розробки нових імуностимулюючих лікарських та лікувально-профілактичних засобів, на основі сухого порошку – біомаси грибів *Flammulina velutipes* (Curtis) Singer 1878, нами був проведений аналіз асортименту імуностимулюючих препаратів зареєстрованих (перереєстрованих) на фармацевтичному ринку України.

Під час дослідження було проведено пошук, аналіз, узагальнення та систематизацію даних інструкцій до медичного застосування ЛЗ, електронної бази Державного реєстру ЛЗ [4] та Компендіуму [5] з використанням елементів, запропонованого В.П. Поповичем алгоритму маркетингового дослідження, асортименту ЛЗ на фармацевтичному ринку України [3].

За даними Державного експертного центру МОЗ України станом на 01.04.2014 року на території України зареєстровано (перереєстровано) 112 найменувань імуностимулюючих ЛЗ та 176 їх номенклатурних позицій, що згідно міжнародної класифікації АТС знаходяться під кодом L03 – "Імуностимулятори". Дані ЛЗ випускаються 78 виробниками з 20 країн світу і зареєстровані 83 заявниками з 21 держави.

Результати досліджень показали, що на фармацевтичному ринку імуностимулятори вітчизняного виробництва займають 39,8% (найбільша кількість ЛЗ серед них виробляється ПрАТ "Біофарма", м. Київ (11 торговельних назв (ТН) ЛЗ або 14,3%), ПАТ "Фармстандарт-Біолік", м. Харків (9 ТН ЛЗ

або 12,9%) та ТОВ "Люм'єр Фарма", м. Київ (7 ТН ЛЗ або 8,6%). Домінують лікарські препарати іноземного виробництва, на їх частку припадає 60,2%, серед них значно переважають виробники Російської Федерації (47 ТН ЛЗ), Німеччини (11 ТН ЛЗ), Індії, Італії, Ірландії, Литви (по 6 ТН ЛЗ). Виробники Швейцарії, Аргентини (по 4 ТН ЛЗ), Австрії, Ізраїлю, Данії, Китаю (по 2 ТН ЛЗ) та інших країн постачають невелику кількість імуностимуляторів (рис. 1).

■ Російська Федерація

■ Німеччина

■ Індія

■ Італія

■ Ірландія

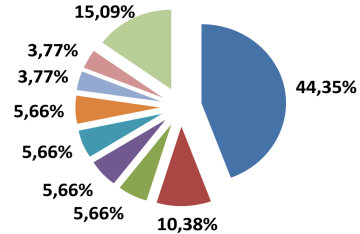


Рис. 1. Сегментація ринку зарубіжних країн-виробників імуностимуляторів (у %) за даними Державного експертного центру МОЗ України

■ Російська Федерація

■ Швейцарія

■ Німеччина

■ Хорватія

■ Ізраїль

■ Велика Британія

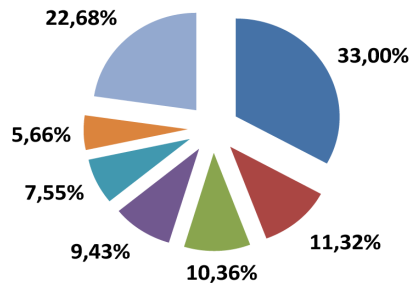


Рис. 2. Сегментація ринку зарубіжних країн-заявників імуностимуляторів (у %) за даними Державного експертного центру МОЗ України

Як видно з даних, наведених на рис. 2, заявниками імуностимулюючих ЛЗ іноземного виробництва найчастіше виступають фармацевтичні підприємства Російської Федерації (35 ТН ЛЗ), Швейцарії (12 ТН ЛЗ), Німеччини (11 ТН ЛЗ), Хорватії (10 ТН ЛЗ), Ізраїлю (8 ТН ЛЗ) та Великої Британії (6 ТН ЛЗ).

Аналіз імуностимуляторів в залежності від виду лікарської форми показав, що на ринку України препарати аналізованої групи представлені твердими, рідкими, м'якими та аерозольні лікарськими формами. На частку твердих лікарських форм (порошки, таблетки, капсули, пастилки, порошки

ОГЛЯДИ

ліофілізовані, подрібнена лікарська рослинна сировина (ЛРС) – корені та кореневища валеріани) припадає більше половини позицій – 55,13%, на рідкі лікарські форми (краплі, розчини для ін'єкцій та інфузій, настойки, сиропи, рідини, суспензії, рідкі екстракти) – 35,22%, м'які (мазі, лініменти, супозиторії) – 8,51%, аерозольні (спреї) – 1,14% (табл.).

Таблиця

Структура асортименту імуностимулюючих лікарських засобів залежності від виду лікарської форми

| Назва лікарської форми (ЛФ) | Кількість | % | Назва лікарської форми (ЛФ) | Кількість | % |
|-----------------------------|------------|--------------|---------------------------------|-----------|--------------|
| Тверді ЛФ | | | Рідкі ЛФ | | |
| Ліофілізований порошок | 50 | 28,42 | Розчини для ін'єкцій та інфузій | 37 | 21,00 |
| Таблетки | 21 | 11,93 | Настойки | 9 | 5,11 |
| Порошок | 18 | 10,23 | Краплі | 7 | 4,00 |
| Капсули | 6 | 3,41 | Сиропи | 3 | 1,70 |
| Пастилки | 1 | 0,57 | Рідини | 3 | 1,70 |
| Подрібнена ЛРС | 1 | 0,57 | Рідкі екстракти | 2 | 1,14 |
| <i>Разом:</i> | <i>97</i> | <i>55,13</i> | Суспензії | 1 | 0,57 |
| М'які ЛФ | | | <i>Разом:</i> | <i>62</i> | <i>35,22</i> |
| Супозиторії | 12 | 6,80 | Аерозольні ЛФ | | |
| Мазі | 2 | 1,14 | Спреї | 2 | 1,14 |
| Лініменти | 1 | 0,57 | <i>Разом:</i> | <i>2</i> | <i>1,14</i> |
| <i>Разом:</i> | <i>15</i> | <i>8,51</i> | | | |
| Всього: | 176 | 100,0 | | | |

Фармацевтичний ринок України представлений імуностимуляторами рослинного, тваринного, бактеріального, синтетичного та комбінованого походження. Частка фітопрепаратів становить 15,9%, серед них домінують препарати на основі ехінацеї (78,6%), причому більшість з них – вітчизняного виробництва (77,3%). Зареєстрованим є лише один препарат на основі густої екстракту лікарського гриба *Ganodermalucidum* Karst. (виробник – Мекофар Акціонерна хіміко-фармацевтична фірма, В'єтнам).

За даними інструкцій для медичного застосування безрецептурному відпуску лікарських засобів з аптек та їх структурних підрозділів підлягають 30,1% імуностимуляторів.

58,5% (103 ТН ЛЗ) препаратів мають термін придатності 2 роки, 25,6% (45 ТН ЛЗ) – 3 роки. Для одного імуностимулюючого ЛЗ зареєстровано термін придатності 1 рік і 3 місяці (15 місяців) (рис. 3).

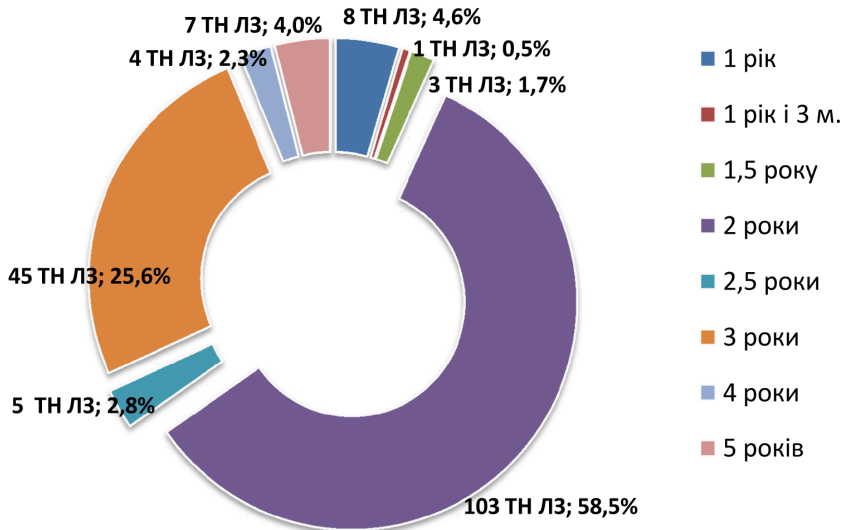


Рис. 3. Сегментація імуностимуляторів в залежності від терміну придатності

ВИСНОВКИ

На підставі проведеного аналізу станом на 01.04.2014 року встановлено, що вітчизняний фармацевтичний ринок насичений імуностимулюючими ЛЗ – на території України зареєстровано (перереєстровано) 112 найменувань імуностимуляторів та 176 їх номенклатурних позицій. Домінують лікарські препарати іноземного виробництва, на їх частку припадає 60,2% ЛЗ. Визначено, що найчастіше виробниками та заявниками імуностимулюючих ЛЗ є підприємства України (відповідно 70 та 75 ТН ЛЗ), рідше – Російської Федерації (відповідно 47 та 35 ТН ЛЗ) та Німеччини (11 ТН ЛЗ). Частка імуностимуляторів рослинного походження є досить низькою – 15,9%, серед них лише один препарат на основі густого екстракту лікарського гриба. Безрецептурному відпуску лікарських засобів з аптек та їх структурних підрозділів підлягають 30,1% імуностимуляторів. 58,5% (103 ТН ЛЗ) препаратів мають термін придатності 2 роки, 25,6% (45 ТН ЛЗ) – 3 роки. Проведені дослідження підтверджують актуальність створення нового вітчизняного імуностимулятора на основі сухого порошку лікарського гриба *F.velutipes* та є підставою для подальшого наукового пошуку з розробки та впровадження в медичну та фармацевтичну практику нових біотехнологічних препаратів на основі біомаси лікарського гриба.

Література

1. Клінічна фармакологія: підручник / кол. авторів; за ред. О.Я. Бабака, О.М. Біловола, І.С. Чекмана. – К.: Медицина, 2008. – С. 442.
2. Пестун І.В. Методика визначення тенденцій попиту на лікарські засоби імуностимулюючої дії / І.В. Пестун, О.М. Торохтін // Управління, економіка та забезпечення якості в фармації. – 2010. – № 1(9). – С. 45.

ОГЛЯДИ

3. Попович В.П. Дослідження асортименту гепатопротекторів на фармацевтичному ринку України / В.П. Попович // Фармакологія та лікарська токсикологія. – 2011. - № 1 (20). – С.75-81.

4. Державний реєстр лікарських засобів України <http://www.drllz.kiev.ua/>

5. Компендіумон-лайн <http://compendium.com.ua/>

В.П.Попович, Н.А.Кози́ко, Т.А.Бу́ткевич

Обзор отечественного рынка иммуностимулирующих лекарственных средств

Национальный медицинский университет имени А.А.Богомольца

Вступление. Должным образом функционирующая иммунная система обеспечивает организму человека высокий уровень защиты, а ее расстройства являются причиной разнообразных заболеваний. Спрос на иммуностимулирующие лекарственные средства достаточно высок.

Цель. Определения актуальности и целесообразности разработки новых иммуностимулирующих лекарственных средств на основе сухого порошка – биомассы грибов *Flammulina velutipes* (Curtis) Singer 1878.

Материалы и методы. Было проведено поиск, анализ, обобщение и систематизацию данных препаратов зарегистрированных (перерегистрированных) на отечественном фармацевтическом рынке.

Результаты. Состоянием на 01.04.2014 г. на территории Украины зарегистрировано (перерегистрировано) 112 наименований иммуностимулирующих ЛС и 176 их номенклатурных позиций. Доминируют ЛС зарубежного производства, на их долю приходится 60,2%. В качестве заявителей иностранных ЛС чаще всего выступают фармацевтические предприятия Российской Федерации, Швейцарии, Германии и Хорватии. Часть фитопрепаратов является достаточно низкой – представляет 15,9%, зарегистрирован лишь один препарат на основе густого экстракта лекарственного гриба. 69,9% ЛС подлежат отпуску из аптек и их структурных подразделений за рецептами. Преобладают препараты со сроком годности 2 и 3 года.

Выводы. Проведенные исследования подтверждают актуальность создания нового иммуностимулирующего ЛС на основе перспективного сырья - сухого порошка биомассы лекарственного гриба *F.velutipes*.

Ключевые слова: иммуностимулирующие лекарственные средства, фармацевтический рынок, государственная регистрация.

V. Popovych, N. Kozyko, T. Butkevych

Domestic market profile of immunostimulatory medicines

Bogomolets National Medical University

Introduction. Properly functioning immune system provides the high level of defense to the human organism and its disorders are the reason of various diseases. The immunostimulatory medicines demand is high enough.

Aim. Determination of actuality and expediency of development of the new immunostimulants based on dry powder of mushroom biomass of *Flammulina velutipes* (Curtis) (Singer 1878).

Materials and methods. We have conducted a search, analysis, generalization and systematization of information about medicines that are registered (re-registered) at the domestic pharmaceutical market.

Results. 112 immunostimulants and 176 their trade names are registered (re-registered) on the territory of Ukraine on 04.01.2014. 60.2% of foreign medicines are

dominating on the pharmaceutical market. The main applicants for immunostimulants are pharmaceutical companies from Russian Federation, Switzerland, Germany and Croatia. The part of herbal medicines is low enough (15.9%). There is registered only one drug that is based on the thick extract of medicinal mushroom. 69.9% of medicines are dispensed with a prescription in pharmacies and their departments. The medicines with the expiration date of 2 and 3 years predominate.

Conclusions. Our studies confirm actuality of making of the new immunostimulants based on dry powder of biomass mushroom of *F.velutipes*.

Key words: immunostimulatory medicines, pharmaceutical market, State registration.

Відомості про авторів:

Попович Валерій Павлович - д. фарм. н., доцент кафедри аптечної та промислової технології ліків Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. Адреса: Київ, вул. Пушкінська, 22, тел.: (044) 235-90-66.

Козіко Наталія Олександрівна - к. фарм. н., асистент кафедри аптечної та промислової технології ліків Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. Адреса: Київ, вул. Пушкінська, 22, тел.: (044) 235-90-66.

Буткевич Тетяна Анатоліївна - асистент кафедри аптечної та промислової технології ліків Національного медичного університету імені О.О. Богомольця. Адреса: Київ, вул. Пушкінська, 22, тел.: (044) 235-90-66.

УДК 616-066

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2014

*С.О.Сівкович, В.М.Мнішенко, А.О.Калюта**

ЛІМФОМА ГОДЖКІНА: СУЧАСНІ АСПЕКТИ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ

ДУ «Інститут гематології та трансфузіології НАМН України», Київ,

*ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», Київ

Резюме. У статті представлені дані щодо захворюваності на лімфогранулематоз (лімфому Годжкіна) серед населення України, країн Європейської спільноти та США. У роботі наведені сучасні дані щодо критеріїв діагностики (гістоморфологічних, імуногістохімічних, радіологічних), тактики лікування лімфому Годжкіна – режими променевої терапії, схеми поліхіміотерапії (ABVD, BEACOPP). Доведена перевага комбінованого хіміопроменевого лікування в порівнянні із застосуванням лише одного методу. Методи лікування представлені в залежності від гістологічної будови пухлини, клінічної стадії захворювання. Тактика лікування хворих наведена в історичному аспекті.

Ключові слова: лімфома Годжкіна, імуногістохімія, поліхіміотерапія.

Лімфома Годжкіна (ЛГ) – це лімфопроліферативне захворювання, при якому в лімфатичних вузлах, що задіяні в патологічному процесі, присутня невелика фракція злоякісних полінуклеарних клітин Березовського-Штернберга і мононуклеарних клітин Годжкіна, які оточені інфільтратами, що складаються з лімфоцитів, плазматичних клітин, гранулоцитів і макрофагів [1, 2, 3, 5].

У 1890 р. С. Березовський, у 1898 р. С. Sternberg і у 1902 р. D. Reed описали цитологічні характеристики гігантських клітин при хворобі Годжкіна, які отримали в російській літературі назву клітин Березовського-Штернберга, в зарубіжній літературі – клітин Рід-Штернберга [1].

Відповідно до класифікації пухлин лімфоїдної тканини ВООЗ останнього перегляду, ЛГ поділяється на 2 категорії: нодулярний варіант ЛГ з лімфоїдною перевагою і класична ЛГ (кЛГ) [2, 5].

Майже 95 % випадків – це класична форма захворювання, решта 5 % – нодулярний варіант з лімфоїдною перевагою. До кЛГ включають хворих з трьома різновидами гістологічної картини – нодулярний склероз, змішано-клітинний варіант і варіант з лімфоцитарним виснаженням [5].

Біологічні і клінічні дослідження показали, що ЛГ складає майже 30 % усіх злоякісних лімфом людини [1, 2, 5].

В країнах Західної Європи та США частота виявлення ЛГ складає 2-3 випадки на 100 000 осіб за рік [1, 2]. У Франції ЛГ щорічно уражає 1500 осіб, і понад 7000 пацієнтів у США. Смертність у країнах Західної Європи складає 20 %. У Норвегії смертність серед хворих на ЛГ в 5 разів перевищує популяційну [2].

В Україні серед людей молодого віку (18-29 років) ЛГ займає 1-е місце серед онкологічних захворювань як у чоловіків, так і у жінок. Згідно з даними Національного канцер-реєстру (НКР), в Україні з 1999 по 2008 рр. приріст захворюваності на ЛГ склав 2,5 на 100 000 населення, що відповідає показникам в інших країнах. У 2009 р. було діагностовано 1149 випадків ЛГ. Кількість хворих на ЛГ, які перебували на обліку НКР у 2009 р., складала 16613, кількість зареєстрованих смертей від ЛГ в 2008 році дорівнювала 442 випадкам [4].

За останні роки показник виживуваності від ЛГ завдяки сучасним світовим технологіям діагностики і лікування при ранніх стадіях зріс до 80-100 %, що дозволило перевести цю патологію до розряду висококурабельних захворювань [5]. За результатами досліджень німецьких вчених, що були виконані впродовж 2006-2010 рр., 10-річна виживаність при ЛГ перевищувала 90 % в усіх вікових групах до 45 років, 80 % і 70 % – у вікових групах 45-54 і 55-64 років, відповідно.

Проте, злоякісні лімфони продовжують залишатися серйозною медичною і соціально-значимою проблемою тому, що переважна більшість захворювань знаходиться у віковому діапазоні 20-30 років, а саме ці люди складають найактивнішу, найпрацездатнішу частину населення будь-якої країни [4]. Як наслідок, цілком зрозумілим є прагнення до подальшого поліпшення результатів лікування і зниження кількості ускладнень, пов'язаних з проведеною терапією.

Впродовж багатьох десятиліть, з моменту описання пухлини Томасом Годжкіним у 1832 р., природа і суть незвичайної хвороби, що відома під декількома назвами, а саме «лімфогранулематоз», «хвороба Годжкіна» і «лімфома Годжкіна» залишаються однією із головних загадок гематопатології.

Одним із основних критеріїв діагностики ЛГ є наявність дво- або багатоядерних гігантських клітин Рід-Штернберга (Березовського-Штернберга), які нараховують від 1 до 10 % всіх клітинних елементів, що знаходяться в характерному мікрооточенні, яке формується клітинами запалення. До пухлинних клітин входять крупні ядереця, іноді неправильної форми, площа яких співставляювана з площею ядра малого лімфоциту [2, 3, 5].

Клітини Березовського-Штернберга (БШ) бувають трьох типів: а) одноядерні клітини, в яких на поверхні ядер видно вдавлення, що надають ядрам брунькоподібну багаточисельну форму. Ядереця в ядрах цих клітин часто неправильної форми, багаточисельні, розташовуються в різних ділянках ядра. В частини клітин ядереця не проглядаються. Цитоплазма

забарвлюється в сірувато-голубуватий колір, за структурою вона однорідна або нерівномірно вакуолізована; б) двоядерні (дзеркальні) клітини. Ядра містять округлі або крупні поліморфні ядерця. Інтенсивність забарвлення цитоплазми неоднорідна; в) багатоядерні клітини, що містять більше ніж два ядра. Найчастіше ядра в таких клітинах нашаровуються одне на інше, а межі між ними прослідковуються не на всій довжині (протяжності). Структура ядер подібна структурі ядер двох попередніх типів клітин. Клітини цього типу та їхні ядра, як правило, крупніші, ніж у перших 2 типах [2, 5].

Імуногістохімічне забарвлення гістологічних препаратів є одним із найсучасніших методів, що використовуються для морфологічної діагностики. Найбільше розповсюдження цей метод отримав у діагностиці пухлин завдяки тому, що він дозволяє довести пухлинну або непухлинну природу процесу, оцінити ступінь зрілості пухлинних клітин, швидкість їхньої проліферації, виявити мікрометастази в лімфовузлах і кістковому мозку. При діагностиці лімфопроліферативних процесів тільки імуногістохімічним методом можна визначити фенотип пухлинних клітин (Т- чи В-лімфоцити), ступінь їхньої диференціровки і розташування трансформованої клітини в лімфатичному вузлі (фолікулярний центр, мантійна чи маргінальна зона). Отримані при цьому дані дозволяють клініцистам вибрати найефективніший метод і режим хіміотерапії, що, безсумнівно, призводить до вищого відсотку виживання хворих і підвищення якості їхнього життя [5].

Імунофенотипові дослідження показали, що основними імунофенотипічними ознаками клітин Годжкіна (КГ) і Березовського-Штернберга (БШ) є наявність антигену CD30. Характерним для КГ і БШ є також антиген CD15. При класичних варіантах ЛГ клітини БШ, як правило, позитивні на CD15+, CD30+ і CD20. Висока концентрація в сироватці крові хворих на ЛГ розчинної форми антигену CD30 корелює з несприятливим прогнозом захворювання, а експресія антигену CD15 є незалежною несприятливою прогностичною ознакою щодо розвитку рецидивів і тривалості життя хворих [5].

Стадіювання ЛГ відбувається за клінічною класифікацією, яка була розроблена в Ann-Arbor і удосконалена в Cotswald [2, 5].

Базовим методом при визначенні ступеня розповсюдженості ЛГ вважається рентгенівська комп'ютерна томографія (КТ). До найсуттєвіших переваг КТ відносять її неінвазивність, високу просторову розв'язуючу (дозволяючу) здатність, можливість отримання поперечних анатомічних зрізів і, завдяки цьому, детального встановлення анатомо-топографічних взаємовідносин лімфатичних вузлів з оточуючими органами і тканинами. Разом з тим, перебіг ураження лімфатичних вузлів у 35-60 % хворих відбувається без помітного збільшення їхнього розміру, що призводить до зниження точності КТ за рахунок значного збільшення кількості псевдонегативних заключень [6].

При стадіюванні злоякісних лімфом (ЗЛ) в обов'язковий діагностичний алгоритм включені: ультразвукове дослідження (УЗД), рентгенівська комп'ютерна томографія (РКТ), різні методики радіоізотопного обстеження тощо [6]. У той же час аналіз літературних даних свідчить про те, що в останні роки велика увага приділяється вивченню інформативності позитронно емісійної томографії (ПЕТ) з 18F-фтордезоксиглюкозою (18F-ФДГ) при оцінці розповсюдженості лімфопроліферативних захворювань. Точність (ПЕТ) у рестадіюванні дорівнює 95,9 % [7, 8].

ОГЛЯДИ

ПЕТ з 18F-ФДГ в онкологічній практиці є одним із провідних інструментальних методів діагностики, який в розвинених країнах став суттєвим компонентом обстеження хворих. ПЕТ може застосовуватися не тільки для ранньої діагностики первинних злоякісних утворень. У першу чергу – це високоефективний метод стадіювання, діагностики рецидивів і метастазування, оцінки ефективності лікування, широкого спектра злоякісних новоутворень. Адекватне застосування ПЕТ у діагностичних алгоритмах дозволяє підвищити точність комплексної діагностики, оптимізувати тактику обстеження і лікування хворих і є економічно оправданим. Впровадження ПЕТ у клінічну практику є неодмінною умовою вдосконалення діагностичного процесу в онкології [6, 7, 8, 10].

Таким чином, очевидно, що провідними діагностичними завданнями променевого дослідження до теперішнього часу залишаються: точне визначення стадії захворювання, рання оцінка ефективності терапії, що виконується, і виявлення анатомічних областей з максимальним ризиком рецидиву захворювання.

Променева терапія впродовж багатьох десятиріч вважалася стандартом лікування хворих на ЛГ початкової стадії. Проте було встановлено, що пацієнти, які отримували ПТ широкими полями (дистанційна гама-терапія задіяних у процес лімфатичних вузлів, а також прилеглої групи лімфатичних вузлів), мають високий ризик захворювань серцево-судинної системи, порушення легеневої функції, вторинних злоякісних новоутворень тощо [3].

Впровадження в практику лікування минулого століття 4-х компонентних схем хіміотерапії, таких як МОРР (мустарген (ембіхін) 6 мг/м² в/в у 1-й і 8-й дні, онковін (вінкристин) 1,4 мг/м² в/в у 1-й і 8-й дні, прокарбазин (натулан) 100 мг/м² внутрішньо з 1-го по 14-ий дні, преднізолон 40 мг/м² внутрішньо з 1-го по 14-й дні), СОРР (циклофосфамід, вінкрисін, прокарбазин, преднізолон), АВВД (адриаміцин (доксорубіцин), блеоміцин, вінбластин, дакарбазин), призвело до корінного перелому в лікуванні хворих на ЛГ, які вважалися інкурабельними [9, 11].

Відповідно до результатів масштабних багатоцентрових досліджень США і Європи, у яких порівнювали гібридну схему МОРР/АВВ з альтернуючою схемою МОРР/АВВД і двома послідовними курсами МОРР і АВВД, було зроблено висновок, що схема АВВД аналогічна за ефективністю схемі МОРР/АВВ (хлорметин, вінкрисін, прокарбазин, преднізолон, адриаміцин, блеоміцин, вінбластин), але менш токсична і всі комбінації ефективніші, порівняно тільки зі схемою МОРР. При лікуванні за схемою АВВД знижується токсичність, не спостерігається розвитку безплідності і відмічається незначна кількість випадків виникнення гострого мієлобластного лейкозу або мієлодиспластичного синдрому. Ця схема рекомендована як стандарт лікування у пацієнтів з ЛГ I і II стадії захворювання [11].

При стандартній хіміотерапії повна клінічна ремісія досягається в середньому лише в 60-65 % випадків і тільки при таких агресивних схемах, як ВЕАСОРР-14 повна клінічна відповідь спостерігається більш ніж у 90 % пацієнтів, але і токсичність II-IV ступеня наближається до того ж рівня [11, 12].

На зміну радикальній променевої терапії при I-IIIА стадіях захворювання приходять комбіноване хіміопроменеве лікування, яке міцно зайняло провідне положення в терапії всіх первинних хворих на ЛГ.

Лімфома Годжкіна – захворювання з високою чутливістю до хіміо-променевої терапії.

Стратегія лікування ЛГ заключається в комплексному підході з використанням комбінованої хіміотерапії і променевої терапії. Переваги такого комбінованого лікування були підтверджені багаточисельними дослідженнями [2, 9].

Відповідно до стандартів Європейського товариства медичної онкології (ESMO) при початкових стадіях ЛГ зі сприятливим прогнозом достатнім є проведення 2 курсів поліхіміотерапії (ПХТ) за схемою ABVD і наступною променевою терапією (ПТ) в дозі 30 Гр на задіяні на початку в патологічний процес лімфатичні вузли.

Лікування хворих на ЛГ на ранніх стадіях включає призначення комбінованої хіміотерапії. Загальноприйнятим режимом ПХТ для хворих ранніх стадій без чинників несприятливого прогнозу є курс ABVD. Кількість курсів ПХТ залежить від стадії захворювання (I чи II), відповіді пухлини на терапію, наявності чинників несприятливого прогнозу. Хворим на ЛГ II стадії з наявністю великої пухлинної маси, а також інших чинників несприятливого ризику можливе проведення ПХТ за інтенсивнішою схемою ескалірованою BEACOPP чи Stanford V. За даними V. Diehl і співавт., обов'язковою умовою максимально ефективного лікування залишається ПХТ у повних дозах без її зниження, дотримання інтервалів між курсами і обов'язкового проміжного рестадіювання на етапах терапії для первинної оцінки відповіді пухлини на лікування і планування наступної терапії на основі отриманих результатів [12, 13].

Схема BEACOPP була розроблена німецькою групою, що досліджувала ЛГ (GHSG) з використанням таких же препаратів як і в схемі COPP/ABVD, але без вінбластину й декарбазину проте з додаванням етопозиду і доксорубіцину для підвищення ефективності лікування завдяки інтенсифікації дози і частоти введення [12].

З часом були розроблені 2 варіанти схеми BEACOPP: базовий варіант BEACOPP (циклофосфан в дозі 650 мг/м² в 1-й день, доксорубіцин – 25 мг/м² в 1-й день, етопозид – 100 мг/м² в 1-3-й день, прокарбазин – 100 мг/м² в 1-7-й день, преднізолон – 40 мг/м² в 1-14-й день, блеоміцин – 10 мг/м² на 8-й день, вінкристин – 1,4 мг/м² на 8-й день) і ескалірований варіант BEACOPP (циклофосфамід в дозі 1250 мг/м² в 1-й день, доксорубіцин – 35 мг/м² в 1-й день, етопозид – 200 мг/м² в 1-3-й день, прокарбазин – 100 мг/м² в 1-7-й день, преднізолон – 40 мг/м² в 1-14-й день, блеоміцин – 10 мг/м² на 8-й день, вінкристин – 1,4 мг/м² на 8-й день). У результаті порівняльного аналізу цих схем були відмічені переваги схеми ескалірованого варіанту BEACOPP над базовим варіантом BEACOPP щодо собитійної вільної виживаності: при ескалірованому варіанті BEACOPP собитійна вільна виживаність складала 87 % порівняно з 76 % при базовому варіанті BEACOPP і 69 % при COPP/ABVD; загальної виживаності: при ескалірованому варіанті BEACOPP загальна виживаність складала 91 %, при базовому варіанті BEACOPP – 88 % і при COPP/ABVD – 83 %; частота прогресування випадків захворювання: при ескалірованому варіанті BEACOPP складала 2 %, при базовому варіанті BEACOPP – 8 % і при COPP/ABVD – 12 %. Показник смертності за 5 років склав 8,6 % при ескалірованому варіанті BEACOPP, при базовому варіанті BEACOPP – 13 % і при COPP/ABVD – 18,8 % [11, 12, 13].

ОГЛЯДИ

При локальних стадіях у межах комбінованого лікування об'єм променевої терапії загальноприйнятій – опромінення первинно уражених зон, мантиєподібна, рідше субрадикальна програма при розповсюдженій формі ЛГ, частіше фігурують локальні варіанти променевої терапії – опромінення пухлини, що залишилась, після медикаментозної терапії і зон масивного ураження, при позитивних показниках ПЕТ .

Різнобічний аналіз 30-річного досвіду системного лікування великої групи хворих на ЛГ (n=566) у рамках протоколів, що послідовно розвиваються, показав переваги поділення хворих за прогностичними групами згідно з об'ємом пухлинної маси. Виявлено переваги комбінованої хіміопроменевої терапії, інтенсифікованої відповідно до прогностичної групи, над радикальною ПТ і ПХТ для всіх хворих на ЛГ. Диференційований вибір сучасних програм комбінованої хіміопроменевої терапії останнього покоління відповідно до прогностичної групи дозволяє досягти високих як безпосередніх, так і віддалених результатів терапії в усіх групах хворих [13, 14]. Повні ремісії в сприятливій, проміжній і несприятливій прогностичних групах констатовані відповідно у 100, 99 і 90 % хворих, а 5-річна загальна виживаність досягла 98, 95 і 90 %, відповідно. Обов'язковою умовою для досягнення таких високих результатів є суворе дотримання об'єму і режиму лікування [9, 13, 14].

Комбіноване хіміопроменеве лікування має переваги над радикальною ПТ і ПХТ в усіх прогностичних групах хворих на ЛГ.

За останні роки досягнуто суттєвих успіхів у лікуванні ЛГ, що дозволило віднести її до числа небагатьох онкологічних захворювань, що виліковуються. Проте, навіть у хворих із I-II стадією захворювання у випадку застосування комбінованого лікування, очікувана частота рецидивів за 3-річний період спостереження складає приблизно 10 %, а при поширених (розповсюджених) стадіях захворювання сучасна терапія терпить невдачі майже в 1/3 первинних хворих. Це змушує використовувати в другій лінії більш агресивні курси лікування. Розвиток молекулярної і клітинної біології призвів до кращого розуміння природи ХГ і відкриває перспективи в розробці нових підходів до лікування цього лімфопроліферативного захворювання [14].

Суперечки щодо переваг різних видів лікування (радикальна ПТ, ПХТ і комбіноване лікування), переваги різних об'ємів променевої терапії і схем ПХТ і пошук оптимальних програм лікування не припиняються до теперішнього часу. Проте загальним принципом терапії хворих на ЛГ є досягнення високої частоти повного вилікування захворювання, а також зниження пізньої токсичності лікування, – перш за все, зменшення ризику появи вторинних пухлин і серцево-легеневих ускладнень завдяки призначення оптимальної тобто максимально ефективною і мінімально токсичною терапії для кожного хворого [3].

Головна ідеологія терапії – це положення: «об'єм лікування повинен відповідати об'єму ураження», і вибір інтенсивності лікування став відбуватися у відповідності з об'ємом пухлинної маси. Також у відповідності з об'ємом пухлинної маси був запропонований і поділ хворих на ЛГ на 3 прогностичні групи – зі сприятливим, проміжним і несприятливим прогнозом.

ВИСНОВОК

Таким чином, лікування ХГ повинно здійснюватись з урахуванням гістологічної та імуногістохімічної структури пухлини, клінічної стадії захворювання.

Література

1. Имянитов Е. Н. Эпидемиология и биология лимфомы Ходжкина / Е.Н. Имянитов // Практическая онкология. – 2007. – Т. 8, № 2. – С. 53-56.
2. Онкология. Национальное руководство. Краткое издание / под. ред. Чиссова В.И., Давыдова М.И. – ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 576 с.
3. Даниленко А.А. Кардиальная патология у больных лимфомой Ходжкина после лечения / А.А. Даниленко, С.В. Шахтарина // Вопросы онкологии. – 2011. – Т. 57, № 1. – С. 119-125.
4. Рак в Україні, 2008–2009. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби / З.П. Федоренко, А.В. Гайсенко, Л.О. Гулак [та ін.] // Бюл. нац. канцер-реєстру України. – 2010. – № 4. – 35 с.
5. Диагностическая онкогематология / под. ред. Д.Ф. Глузмана. – К.: ДИА, 2011. – 256 с.
6. Результаты применения совмещенной позитронно-эмиссионной и компьютерной томографии в стадировании больных злокачественными лимфомами / А.В. Новицкий, В.В. Тыренко, И.В. Бойков [и др.] // Рус. Мед. Журнал. – 2011. – Т. 12. – С. 598-609.
7. Джужа Д.А. Диагностическая эффективность в онкологии позитронной эмиссионной томографии с 18F-фтордезоксиглюкозой / Д.А. Джужа // Онкология. – 2010. – Т. 12, № 3. – С. 296-303.
8. Особенности метаболической ПЭТ-визуализации у больных лимфомами / И.П. Асланиди, О.В. Мухортова, И.В. Шурупова [и др.] // Клиническая онкогематология. – 2011. – № 1. – С. 5-9.
9. Противоопухолевая химиотерапия: руководство / под. ред. Роланда Т. Скила. – ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 1032 с.
10. Audonin J. Initial lesions of classical Hodgkin's lymphoma of the nodular sclerosis type / J. Audonin, A.Le Tourneau, T. Molina // Архив патологии. – 2006. – Т. 68, № 5. – С. 53-59.
11. ABVD versus BEACOPP for Hodgkin's lymphoma when high-dose salvage is planned / S. Viviani, P.L. Zinzani, A. Ramdaldi [et al.] // N. Engl. J Med. – 2011. – N. 365. – P. 203-212.
12. Демина Е.А. Натулан при лечении лимфомы Ходжкина: от МОРР до BEACOPP / Е.А. Демина // Современная онкология. – 2008. – № 4. – С. 23-27.
13. Демина Е.А. Дискуссионные вопросы лечения распространенных стадий лимфомы Ходжкина / Е.А. Демина // Злокачественные опухоли. – 2013. – № 2 (6). – С. 18-23.
14. Филатова Л.В. Основные подходы к терапии рефрактерных форм и рецидивов лимфомы Ходжкина / Л.В. Филатова, А.А. Тарасенкова, Т.Ю. Семиглазова // Вопросы онкологии. – 2012. – Т. 58, № 4. – С. 443-453.

С.А.Сивкович, В.Н.Мнищенко, А.А.Калюта

**Лимфома Ходжкина: современные аспекты
диагностики и лечения**

ГУ «Институт гематологии и трансфузиологии НАМН Украины»,

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины»

Резюме. В статье представлены данные по заболеваемости лимфогранулематозом (лимфомой Ходжкина) среди населения Украины, стран Европейского

ОГЛЯДИ

сообщества и США. В работе представлены современные данные относительно критериев диагностики (гистоморфологических, иммуногистохимических, радиологических), тактики лечения лимфомы Ходжкина – режимы лучевой терапии, схемы полихимиотерапии (ABVD, BEACOPP). Доказано преимущество комбинированного химиолучевого лечения по сравнению с применением только одного метода. Методы лечения представлены в зависимости от гистологического строения опухоли, клинической стадии заболевания. Тактика лечения больных представлена в историческом аспекте.

Ключевые слова: лимфома Ходжкина, иммуногистохимия, полихимиотерапия.

S. Sivkovych, V. Mnishenko, A. Kaliuta

Hodgkin's lymphoma: modern aspects of diagnostics and treatment

**State Institution “Institute of Haematology and Transfusiology
of NAMS of Ukraine”,**

**State Institution “Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of
NAMS of Ukraine”**

Summary. The paper presents information on the incidence of Hodgkin's disease (Hodgkin's lymphoma) among the population of Ukraine, the European Community and the United States of America. In the work there has been analyzed the current data regarding diagnostic criteria (histomorphological, immunohistochemical, radiological), treatment strategy of Hodgkin's lymphoma – modes of radiation therapy, methods of chemotherapy (ABVD, BEACOPP). There has been proved the advantage of combined chemoradiotherapy compared with the use of only one method. There have been presented methods of treatment depending on the histological structure of the tumors, the clinical stage of the disease. The historical aspect of treatment tactics has been described.

Key words: Hodgkin's lymphoma, immunohistochemistry, chemotherapy.

Відомості про авторів:

Сівкович Світлана Олексіївна – д. мед. н., професор, головний н. с. відділення захворювань системи крові. Адреса: Київ, вул. М.Берлінського, 12, тел.: (044) 440-27-44.

Мнішенко Валентин Миколайович – н. с. відділення захворювань системи крові. Адреса: Київ, вул. М.Берлінського, 12, тел.: (044) 440-27-44.

Калюта Аліна Олександрівна – к. мед. н., с. н. с. відділення планування сім'ї. Адреса: Київ, вул. П.Майбороди, 8.

УДК 615.03

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2014

М.Л.Сятиня, В.П.Попович, О.М.Глушченко, С.Л.Хоменко

ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОЇДІВ: АНАЛІЗ ФАРМАЦЕВТИЧНОГО РИНКУ УКРАЇНИ

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

Вступ. В останнє десятиліття в усіх країнах світу спостерігається збільшення кількості хворих на алергічні захворювання. У трійку лідерів серед хвороб алергічного генезу входять алергічний риніт, бронхіальна астма та atopічний дерматит [10,12]. Глюкокортикостероїди є групою лікарських засобів (ЛЗ), які

широко використовуються для лікування цієї групи захворювань у вигляді різних лікарських форм.

Мета. Вивчення фармацевтичного ринку глюкокортикостероїдів України.

Методи. Математична статистика, графічні, спостереження.

Об'єкти. Перелік ЛЗ, що входять до Державного формуляру лікарських засобів, довідника «Компендіум», каталогу, що представлений на офіційному сайті МОЗ України. Додатково було проаналізовано склад екстемпоральної рецептури виробничих аптек міста Києва.

Результати. У результаті комплексних досліджень, було встановлено, що практично всі ЛЗ з глюкокортикостероїдами відпускаються за рецептом лікаря (93,2%), частка ЛЗ вітчизняного виробництва складає 19,2%, комбінованих ЛЗ з іншими діючими речовинами – майже 30%. Найбільше ЛЗ з метилпреднізолоном (12%) та дексаметазоном (9,2%). Частка м'яких лікарських форм складає близько 43%.

Ключові слова: глюкокортикостероїди, лікарські засоби, фармацевтичний ринок, екстемпоральне виготовлення, індивідуальні прописи.

ВСТУП

За даними епідеміологічних досліджень, поширеність бронхіальної астми у світі серед дорослих становить від 1 до 18 %, серед дитячого населення – від 5 до 10 %, а рівень поширеності алергічного риніту становить у різних країнах світу від 10 до 40% [10–14]. Розповсюдженість atopічного дерматиту серед дитячого населення країн світу становить від 12 до 37%, що значно перевищує цей показник серед дорослих (0,2-2%). В Україні показник поширеності на atopічний дерматит у дітей та підлітків збільшився на 69,7% за останнє десятиліття, в загальному серед населення даний показник збільшився на 17,5% [1,2,4].

Глюкокортикостероїди (ГКС) – це група лікарських засобів (ЛЗ), що є структурними аналогами гормонів, які синтезуються пучковою зоною кори наднирників. ЛЗ цієї групи розподіляють на природні ГКС (кортизон – пролікарський засіб, що утворює метаболіт гідрокортизон, і гідрокортизон) та синтетичні (наприклад, преднізолон, дексаметазон і т.і.) [5].

ЛЗ даної групи виявляють протизапальну, протиалергічну, імунодепресивну дію та впливають на обмін білків, вуглеводів, ліпідів та мінеральних речовин в організмі. ГКС у вигляді різних лікарських форм (ЛФ) застосовуються при багатьох поширених захворюваннях, таких як бронхіальна астма, алергічні риніти, кон'юнктивіти, ревматоїдний артрит, хвороби, що пов'язані з порушенням обміну речовин, atopічний дерматит, контактна екзема, дегенеративна екзема, екзема у дітей і т.і. [5]

Засоби з ГКС широко застосовуються у фармакотерапії розповсюджених алергічних хвороб. Тому **метою роботи** було дослідження ринку ЛЗ з ГКС в Україні та аналіз поширеності алергічних хвороб в Україні та світі.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Під час виконання роботи використовувались наступні методи: аналізу та синтезу, системний, математичної статистики, графічні, спостереження, порівняння, узагальнення.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У ході аналізу ЛЗ, що входять до Державного формуляру лікарських засобів V випуску (затверджений наказом МОЗ України №251 від 29.03.2013 р.) було встановлено, що усі ГКС можна поділити на 2 групи:

1. ГКС для системного застосування (бетаметазон, гідрокортизон, дексаметазон, метилпреднізолон, преднізолон, тріамцинолон);

ОГЛЯДИ

2. ГКС місцевої дії:

- інгаляційні ГКС (беклометазон, будесонід, мометазон, флутиказон),
- назальні (беклометазон, будесонід, мометазон, флутиказон),
- ГКС у складі офтальмологічних та ЛФ для зовнішнього застосування (бетаметазон, гідрокортизон, дексаметазон, клобетазол, мометазон, триамцинолон, флутиказон).

ГКС для системного застосування представлені у розділі «Ендокринологія». ЛЗ групи інгаляційних представлені у розділі «Пульмонологія», назальних – «Оториноларингологія», офтальмологічних та для зовнішнього застосування – «Офтальмологія» та «Дерматовенерологія».

У ході аналізу ЛЗ, включених до довідника «Компендіум» 2010 р., було встановлено, що засоби з ГКС наявні у групі D – дерматологічні засоби, H – засоби гормонів для системного застосування (крім статевих гормонів та інсулінів), R – засоби, що впливають на респіраторну систему, та S – засоби, що впливають на органи чуття (табл.1).

До аналізу було включено каталог ЛЗ, що представлений на офіційному сайті МОЗ України. Варто зазначити, що у ході аналізу даного каталогу до уваги брались лише ті ЛЗ, які зареєстровані та застосовуються в Україні у даний період часу.

У ході дослідження встановлено, що на ринку України представлено близько 250 ЛЗ з ГКС, що приблизно становить 2,5% від усіх готових ЛЗ, зареєстрованих в Україні. Серед них майже 30% є ЛЗ, що містять ГКС у комбінації з іншими діючими речовинами, з них близько 6,8% відпускаються без рецепта лікаря (згідно з інструкціями до медичного застосування). Частка вітчизняних ЛЗ з ГКС складає – 19,2%. ЛЗ з ГКС зарубіжних виробників представлені такими країнами: Індія (13,2%), Бельгія, Бельгія/США (11,2%), Польща (10%), Німеччина (8%), Італія (7,6%).

За технологічними параметрами усі ЛЗ з ГКС найбільше представлені у вигляді: мазей для зовнішнього застосування (21,6%), кремів (17,6%), аерозолей (7,6%), порошоків для приготування розчинів для ін'єкцій (7,2%), таблеток (6,8%), розчинів для ін'єкцій (6%). Отже, найбільше ГКС у вигляді м'яких ЛФ (42,8%), твердих (22,8%), трохи менше рідких (22%) і найменше ЛФ, що розпилюються (12,4%) (рис.1.).

Основними ГКС, що входять до складу зареєстрованих ЛЗ на вітчизняному ринку є: метилпреднізолон (12%), дексаметазон (9,2%), бетаметазон у комбінації з іншими діючими речовинами (8,4%), гідрокортизон (7,6%), мометазон (6,8%), бетаметазон (6,4%) і т.д. (рис.2.).

Також було проаналізовано екстемпоральну рецептуру виробничих аптек м. Києва. В результаті виявлено, що ГКС в основному додаються як складові у вигляді готових ЛЗ до складу екстемпоральних присипок, розчинів для зовнішнього застосування та дерматологічних мазей.

АТС-класифікація ЛЗ з глюкокортикостероїдами

| Анатомічна група | Терапевтична група | Хімічна група | Кількість ЛЗ | |
|---|---|---|-------------------------------|---|
| 1 | 2 | 3 | 4 | |
| D Дерматологічні засоби | D07 Кортикостероїди для застосування в дерматології | D07A Прості засоби кортикостероїдів | Група I. З низькою активністю | |
| | | | Гідрокортизон | 1 |
| | | | Преднізолон | 2 |
| | | | Група II. Помірно активні | |
| | | | Гідрокортизону | |
| бутират | 4 | | | |
| Триамцинолон | 2 | | | |
| Алклометазон | 1 | | | |
| Група III. Активні | | | | |
| Бетаметазон | 6 | | | |
| Флуоцинолону ацетонід | 6 | | | |
| Мометазон | 7 | | | |
| Метилпреднізолону ацетонат | 2 | | | |
| Флутиказон | 1 | | | |
| Преднікарбат | 1 | | | |
| Група IV. | | | | |
| Високоактивні | 5 | | | |
| | | Клобетазол | | |
| | | D07B Кортикостероїди у комбінації з антисептиками | | |
| | | D07C Кортикостероїди у комбінації з антибіотиками | | |
| | | D07X Кортикостероїди у комбінації з іншими препаратами | | |
| H Засоби гормонів для системного застосування | H02 Кортикостероїди для системного застосування | H02A Прості засоби кортикостероїдів для системного застосування | Помірно активні | |
| | | | Флуметазон | 2 |
| | | | Триамцинолон | 1 |
| | | | Активні | |
| | | | Бетаметазон | 2 |
| | | | Низькоактивні | |
| Гідрокортизон | 6 | | | |
| Помірно активні | | | | |
| Триамцинолон | 1 | | | |
| Активні | | | | |
| Бетаметазон | 8 | | | |
| Флуоцинолону ацетонід | 1 | | | |
| Беклометазон | 2 | | | |
| Флуоцинонід | 1 | | | |
| | | Низькоактивні | | |
| | | Преднізолон | 2 | |
| | | Активні | | |
| | | Бетаметазон | 4 | |
| | | Мометазон | 2 | |
| | | Бетаметазон | 6 | |
| | | Дексаметазон | 8 | |
| | | Метилпреднізолон | 6 | |
| | | Преднізолон | 4 | |
| | | Преднізон | 1 | |
| | | Триамцинолон | 3 | |
| | | Гідрокортизон | 4 | |

| 1 | 2 | 3 | 4 | |
|--|--|---|--|----------------------------|
| R Засоби, що діють на рес- піраторну систему | R01 Засоби, що засто- совуються при захворюваннях носової порожнини | R01A Протинабрякові та інші засоби для місцевого застосування при захворюваннях порожнини носа | <i>Беклометазон</i> <i>Будесонід</i> <i>Флутиказон</i> <i>Мометазон</i> <i>Флутиказону</i> <i>фуроат</i> <i>Дексаметазон</i> | 1 1 2 2 1 1 |
| | R03 Засоби, що застосовуються при обструктив- них захворюван- нях дихальних шляхів | R03B Інші проти астма- тичні засоби, що застосовуються інгаляційно | <i>Беклометазон</i> <i>Будесонід</i> <i>Флутиказон</i> <i>Мометазон</i> | 4 5 4 1 |
| S Засоби, що діють на органи чуття | S01 Засоби, що застосовуються в офтальмології | S01B Протизапальні засоби | <i>Дексаметазон</i> <i>Гідрокортизон</i> | 7 2 |
| | | S01C Комбіновані засо- би, що містять протимікробні і протизапальні засоби | <i>Дексаметазон</i> | 5 |
| | S02 Засоби, що застосовуються в отології | S02C Комбіновані засо- би, що містять кортикостероїди і протимікробні засоби | <i>Дексаметазон</i> <i>Беклометазон</i> | 1 1 |
| | S03 Засоби, що застосовуються в офтальмології та отології | S03C Комбіновані засо- би, що містять кортикостероїди і протимікробні засоби | <i>Дексаметазон</i> <i>Гідрокортизон</i> <i>Бетаметазон</i> | 3 1 1 |

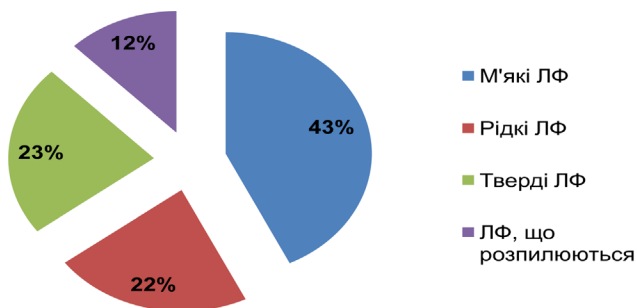


Рис. 1. Аналіз лікарських засобів з глюкокортикостероїдами за видом лікарської форми

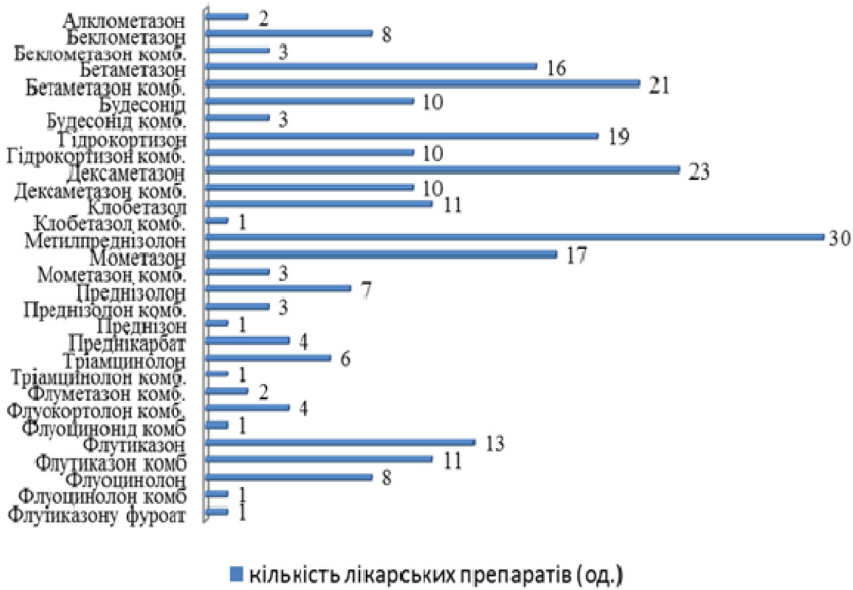


Рис. 2. Аналіз лікарських засобів з глюкокортикостероїдами за діючими речовинами

До складу дерматологічних екстемпоральних мазей включають такі готові м'які ЛФ з ГКС: «Синафлан», «Тріакутан», «Кремген», «Момедерм», «Елоком», «Дермовейт», «Локоїд», «Тримістин», «Бетадерм», «Тридерм», «Флуцинар», «Целестодерм», а також таблетовані та рідкі ЛФ преднізолону та дексаметазону. Загалом, частка мазей з ГКС, що готуються за індивідуальними прописами, становить близько 68,35% від загальної рецептури мазей.

До складу екстемпоральних ЛФ вводять такі ГКС як мометазон, флуоцинолон, бетаметазон у комбінації з антибіотиками і ті. (рис.3).

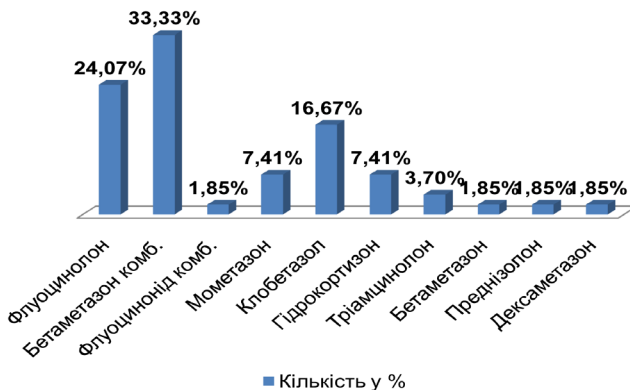


Рис. 3. Аналіз глюкокортикостероїдів, що вводять до складу мазей екстемпорального виготовлення

ВИСНОВКИ

1. Поширеність алергічних захворювань в Україні та світі щорічно зростає. ГКС – група ЛЗ, які широко застосовуються у медичній практиці, зокрема при лікуванні алергічних захворювань.

2. Проаналізована група ЛЗ, в основному, є рецептурною (93,2%). Частка вітчизняних ЛЗ серед них групи складає 19,2%. Серед ЛЗ з ГКС для інгаляційного застосування є лише один вітчизняного виробника (Юрія Фарм).

3. Частка ЛЗ, що містять ГКС у комбінації з антибіотиками, протигрибковими речовинами складає майже 30% від загальної кількості ЛЗ з ГКС. Більше половини (57%) серед комбінованих ЛЗ даної групи є м'які ЛФ. Загальна кількість м'яких ЛФ з ГКС серед усіх ЛФ становить близько 43%.

4. ЛФ промислового виробництва, зокрема м'які та таблетовані, широко застосовуються при виготовленні екстемпоральних дерматологічних мазей. Індивідуальні прописи мазей, у які додаються ГКС, становлять більше 68% від загальної їх кількості.

5. Актуальним є збільшення асортименту ЛЗ з ГКС вітчизняного виробництва, адже для деяких засобів іноземного виробництва відсутні вітчизняні аналоги.

Література

1. Волкославская В.Н. Состояние заболеваемости патологией кожи и инфекциями, передающимися половым путем, населения Украины за последнее десятилетие / В.Н. Волкославская, А.Л. Гутнев // Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология – 2012. – №1. – С. 19–22.

2. Волкославська В.М. Про стан захворюваності та особливості перебігу деяких дерматозів у підлітків в Україні / В.М. Волкославська, О.Л. Гутнев // Клиническая иммунол. Аллергология. Инфектология. – 2013. – №1. – С. 16–20.

3. Довідник «Компендіум». [Електронний ресурс]. Режим доступу: <http://compendium.com.ua>.

4. Зайков С.В. Атопічний дерматит у дітей / С.В. Зайков // Дитячий лікар. – 2010. – №2. – С. 51–58.

5. Кукес В.Г. Клиническая фармакология и фармакотерапия / В.Г. Кукес, А.К. Стародубцева. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 832 с.

6. Наказ МОЗ України від 17.10.2012 р. №812 «Про затвердження Правил виробництва (виготовлення) та контролю якості лікарських засобів в аптеках».

7. Наказ МОЗ України від 26.06.2002 р. №235 «Про затвердження Класифікатора лікарських форм».

8. Наказ МОЗ України від 29.03.2013 р. №251 «Про затвердження п'ятого випуску Державного формуляра лікарських засобів та забезпечення його доступності».

9. Нормативно-директивні документи МОЗ України. [Електронний ресурс]. Режим доступу: <http://mozdocs.kiev.ua>.

10. Носуля Е.В. Аллергический ринит: лечение в повседневной клинической практике / Е.В.Носуля // Consilium Medicum. — 2008. – Т. 10, №10. – С. 32–39.

11. Пухлик Б.М. Ситуация с аллергическими заболеваниями и аллергологией в Украине / Б.М. Пухлик // Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология. – 2013. – №2. – С. 5–8.

12. Супрун Э.В. Интраназальные глюкокортикостероиды — препараты выбора в лечении аллергического ринита / Э.В. Супрун, А.Ф. Пиминов, Т.Д. Губченко // Аптека online. — 2013. — №19 (890).

13. Уманец Т.Р. Фактори ризику формування бронхіальної астми у дітей / Т.Р. Уманец В.Ф. Лапшин // Здоров'я України. — 2013. — №4(24). — с.12–13.

14. Уманец Т.Р. Фенотипи формування бронхіальної астми у дітей дошкільного віку / Т.Р. Уманец // Астма та алергія. — 2012. — №1. — с.18–22.

М.Л.Сятыня, В.П.Попович, О.М.Глуценко, С.Л.Хоменко

Лекарственные средства глюкокортикостероидов: анализ фармацевтического рынка Украины

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца

Вступление. В последнее десятилетие во всех странах мира наблюдается увеличение количества больных аллергическими заболеваниями. В тройку лидеров среди болезней аллергического генеза входят аллергический ринит, бронхиальная астма и атопический дерматит [10,12]. ГКС являются группой лекарственных средств, которые широко используются для лечения этой группы заболеваний в виде различных лекарственных форм.

Цель. Изучение фармацевтического рынка ГКС Украины.

Методы. Математическая статистика, графические, наблюдения.

Объекты. Перечень лекарственных средств, которые входят в Государственный формуляр лекарственных средств, справочник «Компендиум», каталог, который представлен на официальном сайте Минздрава Украины. Дополнительно было проанализировано состав экстенпоральной рецептуры производственных аптек города Киева.

Результаты. В результате комплексных исследований, было установлено, что практически все лекарственные средства с ГКС отпускаются по рецепту врача (93,2%), доля лекарственных средств отечественного производства составляет 19,2%, комбинированных лекарственных средств с другими действующими веществами — почти 30%. Большинство лекарственных средств с метилпреднизолоном (12%) и дексаметазоном (9,2%). Доля мягких лекарственных форм составляет около 43%.

Ключевые слова: глюкокортикостероиды, лекарственные средства, фармацевтический рынок, экстенпоральное производство, индивидуальные прописи.

М. Siatynia, V. Popovich, O. Hlushchenko, S. Khomenko

Medicines with corticosteroids: analysis of pharmaceutical market of Ukraine

Bogomolets National Medical University, Kyiv

Introduction. In the last decade, the number of patients with allergic diseases is increasing in all over the world. Three most popular diseases of allergic origin are allergic rhinitis, asthma and atopic dermatitis [10,12]. Glucocorticosteroids are a group of drugs that is used for the treatment of these diseases in different dosage forms.

Aim. To study the pharmaceutical market of corticosteroids in Ukraine.

Methods. Mathematical statistics, graphics, observation.

Objects. The range of drugs, included in State Form of medicines, directory «Compendium» and the register, presented at the official website of Ministry of Health of Ukraine. In addition, extemporaneous individual prescriptions of Kyiv compounding pharmacies have been studied.

ОГЛЯДИ

Results. It has been established that almost all drugs with glucocorticosteroids are put on prescription (93,2 %), the proportion of domestic manufactures is 19,2%, the proportion of drugs combined with other active compounds is almost 30%. The most drugs include methylprednisolone (12%) and dexamethasone (9,2%). The proportion of soft dosage forms is about 43%.

Key words: corticosteroids, medicines, pharmaceutical market, extemporaneous compounding, individual prescriptions.

Відомості про авторів:

Сятиня Михайло Лукович - д.фарм.н., завідувач каф. організації та економіки фармації НМУ імені О.О. Богомольця. Адреса: Київ, вул. Пушкінська, 22, кафедра організації та економіки фармації, тел.: (044) 235-90-67.

Попович Валерій Павлович - д.фарм.н., завідувач каф. аптечної та промислової технології ліків НМУ імені О.О. Богомольця. Адреса: Київ, вул. Пушкінська, 22, кафедра аптечної та промислової технології ліків, тел.: (044) 235-90-66.

Глуценко Олена Миколаївна - к.фарм.н., доцент каф. аптечної та промислової технології ліків НМУ імені О.О. Богомольця. Адреса: Київ, вул. Пушкінська, 22, кафедра аптечної та промислової технології ліків, тел.: (044) 235-90-66.

Хоменко Світлана Леонідівна - студентка фарм. факультету НМУ імені О.О. Богомольця.

УДК 615.8

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2014

*С.М.Федоров, О.А.Владимиров, В.П.Губенко, А.В.Ткаліна,
Т.М.Зачатко, *Л.М. Зачек*

ОСОБЛИВОСТІ ВИКОРИСТАННЯ МЕТОДІВ ФІЗІОТЕРАПІЇ У ЛІКУВАННІ ТА РЕАБІЛІТАЦІЇ ХВОРИХ СТАРШИХ ВІКОВИХ ГРУП Повідомлення 1

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

*Київський міський клінічний шпиталь інвалідів
Великої Вітчизняної війни

Вступ. У структурі населення світу і України останніми роками продовжує збільшуватися кількість людей старших вікових груп (СВГ), тобто середнього, літнього і старечого віку. Наявність поліморбідності у хворих СВГ, порушення фармакодинаміки і фармакокінетики медикаментозних препаратів, а також високий ризик ускладнень при прийомі медикаментів, вимагають пошуку нових немедикаментозних методів лікування, серед яких чільне місце займає використання природних і преформованих фізичних чинників, тобто методів фізіотерапії (ФТ). При призначенні цих методів необхідно враховувати особливості старіючого організму.

Мета. Проаналізувати теоретичні і практичні аспекти особливостей використання різних методів ФТ у лікуванні і реабілітації хворих СВГ.

Результати. Методи ФТ у хворих СВГ активно впливають на вегетативно-трофічну функцію нервової системи, нервово-ендокринну регуляцію, процеси мікроциркуляції й обміну в органах і тканинах, стан імункомпетентних систем

і призводять до нормалізації гомеостазу в організмі. Серед особливостей використання ФТ при лікуванні хворих СВГ слід виділити зменшення інтенсивності впливу фізичного чинника, тривалості процедури, збільшення кількості процедур.

Висновки. Низькоінтенсивні методи ФТ в адекватно підібраних дозах підвищують енергетичні ресурси організму, а також захисні і компенсаторно-відновні можливості організму, сприяють нормалізації і поліпшенню функціонального стану різних органів і систем.

Ключові слова: методи фізіотерапії, лікування і реабілітація, хворі старших вікових груп.

Сучасні демографічні процеси мають стійку тенденцію до поступового старіння населення планети. В нинішній час це одна з провідних економічних, соціальних та медичних проблем, особливо в розвинених країнах. Зазначена тенденція є актуальною і для України, де спостерігається найбільш несприятливе серед всіх держав СНД поєднання високих темпів старіння населення і негативних показників його відтворення. При цьому частка осіб пенсійного віку в Україні складає 23–25% всієї популяції [21]. У структурі населення світу та України в останні роки продовжує збільшуватись кількість людей старших вікових груп (СВГ), тобто середнього (45–59 р.), похилого (60–74 р.), старечого (75–90 р.) та довгожителів (більше 90 років). Значне зростання групи осіб похилого та старечого віку вимагає особливої уваги з боку служб охорони здоров'я, що обумовлено необхідністю вирішення не лише клінічних, а й психологічних, деонтологічних, соціальних та інших проблем [11]. Однією з особливостей хворих цієї групи є поліморбідність – наявність у більшості з них низки захворювань, кожне з яких має свої специфічні прояви, особливості перебігу, ускладнення, різний вплив на якість життя і потребує відповідної індивідуалізованої терапії [24, 19; 37; 39]. Більшість клініко-епідеміологічних досліджень свідчать про те, що в похилому та старечому віці відбувається „накопичення хвороб”: після 60 років майже у кожній людині спостерігається 4–6 захворювань, а з кожним наступним 10-річчям їх кількість збільшується [24; 19]. Саме поліморбідність обумовлює такі проблеми, як поліпрагмазія, тривалий прийом медикаментів у зв'язку з хронічним перебігом захворювань. Разом з тим, підхід до призначення фармакотерапії у хворих похилого та старечого віку повинен бути обережним та виваженим через високий ризик лікарських ускладнень (в 2–3 рази частіше порівняно з пацієнтами молодого та середнього віку) [38; 4; 5], а також через порушення фармакодинаміки та фармакокінетики ліків на тлі вікової інволюції органів та систем [11; 4].

Отже, наявність поліморбідності у хворих СВГ, порушення фармакодинаміки та фармакокінетики медикаментозних препаратів, а також високий ризик ускладнень при прийомі медикаментів потребують пошуку нових методів лікування.

В останні роки методи фізіотерапії (ФТ) набувають все більшого значення в лікуванні хворих різного віку, в тому числі похилого і старечого. Застосування саме цих методів сприяє покращенню функціонального стану різних органів і систем організму, нормалізації їх роботи, не викликає побічних ефектів, зменшує необхідність медикаментозного навантаження, особливо при алергічних реакціях на лікарські препарати.

Поява нових методів і лікувальних методик значно розширює можливість застосування фізичних факторів (ФФ) у тих випадках, коли

ОГЛЯДИ

раніше вони вважались протипоказаними. Якщо раніше ФФ розглядалися як неспецифічні подразники, то в останні роки почали виділяти специфічну, характерну тільки для певного фактору, дію. Вона виявляється, як правило, при невеликих інтенсивностях впливу [7,8, 9; 26, 34; 1].

Орієнтація при лікуванні хворих, особливо похилого і старечого віку, на специфічність дії, вплив на невеликі локальні і сегментарні зони, зв'язані метамерно з внутрішніми органами, дає можливість значно зменшити навантаження на серцево-судинну і нервову системи хворих і зняти багато протипоказань для застосування ФФ.

При призначенні фізичних методів лікування необхідно приймати до уваги особливості старіючого організму і проводити тільки після детального обстеження.

Старіння клітин, а згодом органів і систем організму, тісно пов'язані між собою і залежать від впливу регулюючих механізмів. Відомо, що з віком значно зменшується регулююча діяльність центральної нервової системи (ЦНС), змінюються параметри нервових імпульсів і тим самим вносяться помилки в інформацію, яка надходить до ЦНС з периферії. У свою чергу нервові центри, дезінформовані про стан внутрішнього середовища організму, видають неадекватні реакції. В процесі старіння порушується регулююча роль гіпоталамусу, знижується активність вегетативної нервової системи (ВНС), її периферичних відділів і самих рецепторів [26; 34; 1].

Згасання функцій може послідовно розвиватися протягом тривалого часу і лише на певній стадії розвивається функціональна або органічна недостатність і виникає хвороба. Для попередження цього і служать засоби ФТ і курортології, які використовуються у загальному комплексі лікувально-профілактичних заходів. Правильне використання ФФ позитивно впливає на функції ЦНС і ВНС, на процеси самовідновлення при їх порушенні [26; 34].

На темпи старіння організму суттєво впливають вікові зміни у системі кровообігу. Зміни артеріальних судин обумовлюють недостатню здатність їх до розширення і звуження, що разом зі зміненою регуляцією судинного тону порушує пристосувальну здатність апарату кровообігу. Підвищення артеріального тиску в основному пов'язано з втратою еластичності артеріальних судин і збільшенням периферичного судинного опору. При старінні виникають дистрофічні зміни міокарду, зниження його скорочувальної здатності. Більшість фізичних чинників здатні покращити системну і регіональну гемодинаміку, відновити кровообіг у тканинах і органах. У результаті їх впливу включається ряд компенсаторних механізмів, що забезпечує адекватний рівень кровообігу [3; 2; 14].

Судинні зміни в малому і великому колі кровообігу обумовлюють зниження оксигенації крові у легенях, порушення кисневого забезпечення тканин людей похилого віку. Ступінь гіпоксії посилюється внаслідок розвитку вікових змін в системі дихання. Зменшення дихальної поверхні легень призводить до значних змін функції зовнішнього дихання та ін. Складний комплекс змін системи дихання і легеневого кровообігу значно зменшує споживання кисню. Слід мати на увазі, що засоби ФТ можуть покращити функцію зовнішнього дихання, підвищити утилізацію кисню, зменшити гіпоксію тканин [1; 14].

У процесі старіння відбуваються структурні і функціональні зміни у шлунково-кишковому тракті, внаслідок чого знижується всмоктувальна

функція. З віком скорочується кількість паренхіматозних клітин печінки, змінюються їх функціональні можливості, знижується антитоксична функція печінки. Показано, що з віком скорочується нирковий кровообіг, знижується клубочкова фільтрація [1; 14].

Проблема дегенеративних захворювань поперекового відділу хребта є частиною глобальної проблеми старіння людини і пов'язаних з ним патологічних процесів. Встановлено, що особливості структурних змін поперекових сегментів при дегенеративних захворюваннях взаємозалежні з віком. Частота спондилоартрозу монотонно збільшується з віком, досягаючи 100% у людей віком понад 50 років, а частота дегенеративного стенозу хребтового каналу, дегенеративного сколіозу, дегенеративного артрогенного спондилолістезу стрибкоподібно зростає у людей віком 50 років і старше [25; 20; 32]. При цьому найбільш виражений біль у спині, за даними літератури, спостерігається у віці 50–64 років. Це пов'язано з процесами старіння міжхребцевих дисків (макроскопічними змінами фіброзного кільця і пульпозного ядра). Функціональна м'язова активність з віком зменшується: у 50–60 років – на 15%, у 60–70 років – на 15%, а далі – по 30% з кожним десятиріччям [22; 32; 35; 36; 40].

В старіючому організмі спостерігається також послаблення активності ряду ферментних систем, порушення обміну речовин, які можна коригувати призначенням ряду фізичних чинників (ФЧ).

При старінні організму відбувається зниження функцій ендокринної системи, зменшення активності імунітету. Ендокринна, імунна недостатність і аутоімунні розлади так чи інакше пов'язані з хворобами похилого віку, зниженням резистентності до інфекцій, схильністю до злоякісних новоутворень. Ряд дослідників вважають, що зміни імунної системи пов'язані не тільки з патологією старих людей, а з темпами процесу старіння. Це означає, що відновлення імунної реактивності, стимулювання процесів імунітету за допомогою фізіотерапевтичного впливу дозволить не тільки підвищувати механізм захисту, але і затримувати процес старіння [8, 9; 26; 34; 27; 1; 16; 29].

Неефективність, а іноді і негативний ефект від проведеної медикаментозної терапії можуть бути наслідком зміни реактивності клітин, їх виснаженням, що обумовлено віковими змінами та впливом патологічного процесу, які сприяють інволюції, атрофії. Процеси атрофії, зменшення маси активної паренхіми, що спостерігаються при старінні, – важливий фактор, який змінює фармакодинаміку лікарських речовин [5; 6, 4].

Необхідно враховувати, що з віком інволюція паренхіматозних тканин здійснюється більш інтенсивно, ніж інших тканин, тому вага тіла не може бути критерієм дозування ліків.

Враховуючи підвищену чутливість до медикаментів та особливості фармакокінетики і фармакодинаміки, слід значно зменшити кількість та дозу фармакологічних препаратів особам СВГ. Виняток складають лише комплекси вітамінних препаратів, які навпаки, показані людям СВГ [1; 5, 6; 4; 14].

Таким чином, знання про вікові зміни в організмі при старінні дають можливість цілеспрямовано проводити комплексне лікування медикаментозними засобами, природними і преформованими методами ФТ, лікувальної фізкультури, масажу.

ОГЛЯДИ

Сучасна ФТ включає десятки різноманітних природних і штучних ФФ, які умовно можна розподілити на такі види лікування: електротерапія постійним струмом (гальванізація; електрофорез лікарських речовин; електросон; транскраніальна електроанальгезія; електроімпульсна терапія; діадинамотерапія та інші), електротерапія змінним струмом (ампліпульстерапія; інтерференцтерапія; електростимуляція; дарсонвалізація; ультратотерапія), лікувальне застосування електричного та магнітного полів (ультра-високочастотна терапія; УВЧ-індуктотермія; індуктотермія; магнітотерапія постійним магнітним полем; низькочастотна магнітотерапія; високоінтенсивна імпульсна магнітотерапія), лікувальне застосування електромагнітних випромінювань (сантиметро-, дециметро- та міліметровхвильова терапія (КВЧ-терапія)), лікувальне застосування факторів механічної природи (вібротерапія; ультразвукова терапія; дистанційна ударно-хвильова терапія, масаж та ін.), лікувальне застосування оптичного спектру (видиме світло; інфрачервоне й ультрафіолетове опромінення; лазеротерапія; світлодіодна терапія; поляризоване світло), лікувальне застосування поєднання світла і магнітного поля (фотомагнітотерапія) та інші [31; 23; 33].

Переважна більшість з наведених ФФ може застосовуватись для лікування, реабілітації та профілактики захворювань у людей СВГ. Вік не є протипоказанням для застосування ФТ в геріатрії, але призначення її людям похилого та старечого віку має свої особливості. На найважливіші із них вказують більшість авторів [34; 27; 1, 2; 14]. Нижче ми приводимо найважливіші особливості застосування методів ФТ при лікуванні СВГ:

1. При лікуванні даного контингенту хворих необхідно зменшити дозу фізичного впливу на 30–50%, що досягається зменшенням: потужності та сили струму, величини індукції магнітних полів, температури, площі впливу ФФ, тривалості процедури, кількості процедур.

2. У зв'язку з недосконалістю регуляторних та пристосувальних механізмів у людей СВГ застосування ФФ вимагає нових підходів до вибору лікувальних методик і дозування впливів, так як традиційні методи не завжди можуть бути використані через високу ймовірність виникнення у хворих неадекватної або спотвореної реакції на фізіотерапевтичні процедури, тому тривалість, інтенсивність, площа впливу процедури розраховується відповідно з індивідуальним станом здоров'я пацієнта. Протягом дня призначають не більше 2-х ФФ. Не рекомендується їх одночасне застосування.

3. Протягом одного дня застосовують не більше однієї загальної процедури. Наприклад: загальна ванна та коміречь за Щербаком.

4. В геріатричній практиці доцільно використовувати методики місцевого впливу ФФ.

5. Збільшити тривалість відпочинку безпосередньо після процедури, враховуючи те, що період відновлення функцій організму у людей похилого та старечого віку подовжений. Крім того, при розраховуванні інтервалу відпочинку, необхідно враховувати режим дня та навантаження, пов'язані з іншими методами лікування (інтенсивність прогулянок та ін.).

6. При призначенні двох ФФ інтервал між їх застосуванням повинен бути не менше 3-х годин.

7. Обов'язковим є контроль за реакцією організму хворого на застосування фізичних методів впливу з боку середнього медичного персоналу та

лікарів у процесі та після проведення процедур, а також при огляді хворого (вимірювання артеріального тиску).

8. Лікар-фізіотерапевт повторно оглядає хворого через кожні 2–3 процедури та контролює його стан здоров'я постійно з метою внесення необхідної корекції в методику лікування.

9. Фізіотерапевтичні процедури не проводяться особам СВГ натщесерце і зразу після їжі, обов'язково необхідний відпочинок від 30 хв. до 1 год.

10. В складній поліетіологічній клінічній картині хвороби у хворих похилого та старечого віку доцільно виділити провідний (основний) клінічний синдром для визначення тактики лікування.

11. У зв'язку з переважанням у дії лікувальних ФФ стимуляційного ефекту при їх використанні в геріатричній практиці лікарю- фізіотерапевту слід проявляти підвищену онкологічну настороженість, а також виявляти мінімальні прояви патологічної бальнеореакції.

12. У геріатрії рекомендується ширше (особливо в амбулаторно-поліклінічних умовах) практикувати циклічний варіант лікування, при якому хворому призначається 2–3 коротких (по 5–7 процедур) курсів ФТ, які повторюються через невеликі (10–14 днів) проміжки часу.

Необхідно, також, зупинитись на особливостях використання окремих ФФ в геріатрії [1; 15; 10; 12, 13; 34; 30; 28; 17, 18; 14; 29].

1. Для попередження опіків і стійких трофічних розладів шкіри при проведенні гальванізації й електрофорезу лікарських речовин не слід перевищувати допустиму щільність струму, необхідно ретельно стежити за станом шкіри на ділянці дії, користуватися електродними прокладками завтовшки 1–1,5 см, а після процедур шкіру в місцях фіксації електродів змащувати дитячим кремом або розбавленим водою гліцирином.

2. Електросон хворим СВГ призначається при низькій частоті імпульсного струму (5–20 Гц), яку підбирають суворо індивідуально.

3. Слід дещо обмежити тривалість процедури при проведенні дарсонвалізації та використанні струмів надтональної частоти, щоб не викликати посилення сухості шкіри.

4. При застосуванні в геріатрії імпульсних струмів перевага надається синусоїдальним модульованим й інтерференційним струмам, а із мікрохвиль – дециметровим.

5. УВЧ-терапія у осіб СВГ повинна проводитися короткими (5–7 процедур) курсами.

6. Використання індуктотермії, яка викликає підвищення здатності крові до згортання і зниження скорочувальної функції міокарду у хворих СВГ, у геріатрії повинно бути обмежене.

7. При призначенні аерозоль- і електроаерозольтерапії хворим СВГ доза медикаментів зменшується в 2–3 рази.

8. Ультразвукова терапія в осіб старше 50 років повинна проводитися під ЕЕГ-контролем.

9. Суттєвою особливістю в осіб СВГ є підвищення чутливості до ультрафіолетового опромінення, що, очевидно, пов'язано з гормональними перебудовами в організмі.

10. При лікуванні хворих СВГ варто звертати увагу на сумісність медикаментозної терапії (особливо нітратів) і низькоінтенсивної лазеротерапії

ОГЛЯДИ

(НІЛТ). Зважаючи на те, що терапія нітратами показана не всім хворим СВГ на ІХС, але у тих хворих, що приймають нітрати за стандартною схемою лікування стенокардії, очевидно, можуть виникати такі ситуації при проведенні НІЛТ: по-перше, призначена для лікування больового синдрому НІЛТ буде неефективною для 10% хворих, толерантних до дії монооксиду азоту (NO); по-друге, проведення НІЛТ для лікування больового синдрому у хворих СВГ на ІХС може підвищувати сумарну концентрацію NO в крові та викликати непередбачувану реакцію у 10% хворих із підвищеною чутливістю до нітратів, яка проявляється короткочасним погіршення самопочуття (слабкість, сонливість, запаморочення, нудота, головний біль, відчуття втоми), як правило, протягом перших 3-х год. після проведення НІЛТ і згодом нормалізується без медикаментозного втручання. Такі непередбачувані реакції у частини цих хворих можуть виникати на перших процедурах, а у інших – через декілька процедур; по-третє, коли в організмі хворих СВГ на ІХС зменшується концентрація NO в крові, знижується реактивність судин і рівень прояву вазодилатуючого ефекту нітратів, тоді проведення НІЛТ таким хворим із приводу вертеброгенного болю може зменшити не тільки больові відчуття у скелетних м'язах, але й покращити стан його серцево-судинної системи завдяки підвищенню концентрації NO в ендотелії судин. Тобто, призначення НІЛТ, особливо за надвденною методикою, для такої категорії хворих стає симптоматичною терапією стенокардії. При появі непередбачуваної реакції на НІЛТ дозу лазерного опромінювання та тривалість процедури варто змінити, а саме, зменшити на 50% [12, 13].

11. Низькоінтенсивні фото- (світлодіодна) і фотоманітотерапія переносяться хворими СВГ без побічної дії, не викликають ушкоджуючих реакцій в клітинах, тканинах або органах і активують формування адаптаційних реакцій. Ці методи ФТ мають широкий спектр показань і можуть використовуватися як в умовах стаціонару, так і в домашніх умовах [17, 18].

12. Застосування водолікування у людей похилого та старечого віку рекомендоване після детальної оцінки їх стану здоров'я, даних ЕКГ та проводиться за схемою: 1 день – процедура, а 2 дні – відпочинок. Ванни призначаються меншою тривалістю і в нижчих концентраціях, частіше у вигляді напівванн, 2-х та 4-х камерних ванн, 2 дні підряд з перервою на 3-ій; занурюватися у ванну і підніматися з неї хворий похилого віку повинен повільно і поступово; хворим старше 60 років з обережністю слід призначати сульфідні, вуглекислі і радонові ванни; не рекомендується призначати ванни під час проведення антикоагулянтної терапії.

13. З грязелікувальних процедур перевага надається мітигованим методикам впливу, використанню торфу, а також гальваногрязі і електрофорезу грязевих розчинів.

14. При включенні ФТ в комплекс лікувальних заходів (особливо грязелікування, бальнеотерапії, ультразвукової терапії, лазеротерапії тощо) бажано хворим похилого віку одночасно призначати вітамінотерапію, перш за все вітаміни С і групи В.

15. При призначенні масажу хворим СВГ перевага надається впливу на рефлексогенні зони, а також точковому масажу; при проведенні масажу слід уникати грубих масажних рухів, особливо елементів мануальної терапії, користуватися мазями і кремами, а температура приміщення має бути близько 25°C.

16. Термічні подразники (теплолікування) у осіб СВГ викликають вельми слабкі і уповільнені компенсаторні реакції капілярів шкіри. Часто вони є неадекватними і навіть парадоксальними, і у відповідь на дію теплового подразника спостерігається не розширення, а звуження периферичної судинної сітки, що супроводжується у ряді випадків підвищенням артеріального тиску.

17. Санаторно-курортне лікування хворим похилого і старечого віку рекомендується проводити поблизу їх постійного місця проживання і без використання інтенсивних методик клімато-, бальнео- і грязелікування. В санаторно-курортне лікування хворих СВГ включають низькоінтенсивне світлолікування (кольоротерапія світлодіодами) завдяки його багаторівневому і полісистемному впливу, а також потенціюванню дії інших лікувальних факторів. Кольоротерапія поєднуються з іншими ФФ, які застосовуються в санаторно-курортному лікуванні.

Застосування ФФ має такі завдання: профілактичне – по можливості затримати появу функціональних відхилень і послабити їх інтенсивність; підвищення захисних і компенсаторно-відновних механізмів; відновлення порушених функцій різних систем організму, послаблення або усунення патологічних змін [34; 1; 16].

Сучасні теоретичні, експериментальні дані, результати функціональних і клінічних досліджень свідчать про те, що ФТ сприяє підвищенню енергетичних ресурсів організму, позитивно впливає на складні біологічні процеси, стимулює і регулює діяльність важливих фізіологічних систем, процеси самовідновлення при їх порушенні [34; 1; 16].

ФФ при правильному призначенні активно впливають на вегетативно-трофічну функцію нервової системи, нервово-ендокринну регуляцію, процеси мікроциркуляції і обміну в органах і тканинах, на стан імункомпетентних систем, розвиток і регуляцію аутоімунних процесів та ін.

Використання низькоінтенсивних ФФ призводить до нормалізації гомеостазу і, на відміну від багатьох фармакологічних препаратів, не викликає побічної дії.

Проведення фізіотерапевтичних і фізіопрфілактичних заходів у людей СВГ потребує врахування зниженої з віком реактивності організму та швидкості передачі інформації про ФФ від периферії до центру. Якщо хворий із збереженою загальною реактивністю нормально реагує вже на першу процедуру, то при зниженій реактивності може не бути відповідної реакції не тільки на першу, але і на декілька наступних процедур, а потім може з'явитись неадекватна реакція у вигляді загострення патології з боку тієї чи іншої системи, що є наслідком Perezбудження, проявом нездатності організму рівноважати подразнення від ФФ. З позицій теорії Л.Х. Гаркаві і співавт. [8] про закономірності загальних неспецифічних адаптаційних реакцій на слабкі подразники, можна вважати перспективним використання малоінтенсивної ФТ та фізіопунктури в гериатричній практиці.

Тому обов'язковим правилом у ФТ при лікуванні осіб СВГ є зменшення інтенсивності впливу (сила струму, потужність опромінення, температура), тривалості процедури, а також збільшення кількості процедур на курс лікування, оскільки процес відновлення порушених функцій в старіючому організмі проходить більш повільно. Наприклад, при порушенні трофічної функції нервової системи, що може проявлятися наростаючою атрофією

м'язів, але ще не досягло вираженої стадії хвороби до розвитку трофічної виразки, вплив струмами високої напруги методом місцевої дарсонвалізації або засобами бальнеотерапії у вигляді скипидарних ванн дає позитивний результат лише при збільшеній кількості процедур помірної інтенсивності.

При призначенні ФТ хворим СВГ особливу увагу необхідно звертати на протипоказання: злякисні новоутворення або підозра на їх наявність; схильність до кровотечі; системні захворювання крові; лихоманка; гострі інфекційні хвороби; прогностично небезпечні порушення ритму серця (часті передсердні екстрасистоли, шлуночкові екстрасистоли II–IV градації за Lowp, пароксизмальна надшлуночкова тахікардія, миготлива аритмія, складні порушення ритму серця – синдром слабкості синусового вузла); прогресуюча стенокардія (поява стенокардії спокою, нічних ангінозних нападів у хворого зі стенокардією напруження, підвищення ФК стенокардії, прогресуюче зниження толерантності до фізичного навантаження, транзиторні зміни на ЕКГ у стані спокою); гіпертонічна хвороба III стадії; гострий інфаркт міокарда; серцево-судинні захворювання з порушенням кровообігу II–III стадії; хронічна аневризма серця і судин; дисциркуляторна енцефалопатія III стадії; гострі порушення мозкового кровообігу; активний туберкульоз легень; анемії; токсичні стани; тиреотоксикоз; цукровий діабет в стадії декомпенсації; загальний важкий стан хворого; кахексія; наявність кардіостимулятора у зоні впливу ФФ; індивідуальна непереносимість ФФ [34; 1].

Таким чином, розглянувши вікові зміни при старінні, особливості використання ФФ у хворих СВГ та протипоказання до їх застосування, ми прийшли до висновку, що низькоінтенсивні методи ФТ в адекватно підібраних дозах підвищують енергетичні ресурси організму, а також захисні і компенсаторно - відновні можливості організму та сприяють нормалізації або покращенню функціонального стану різних органів і систем.

Література

1. Абрамович С.Г. Основы физиотерапии в гериатрии: учеб. пособие. –Иркутск: РИО ИГИУВа, 2008.– 190 с.
2. Абрамович С.Г. Применение фотохромотерапии больным пожилого возраста с артериальной гипертензией на поликлиническом этапе восстановительного лечения / Абрамович С.Г., Коровина Е.О. // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. – 2008. – №3. – С.22–25.
3. Аксаментов Г.В. Клинические и функциональные особенности пациентов гериатрического стационара // Здоровоохранение.– 2000.– №2.– С.51–54.
4. Безруков В. В. Вікові аспекти взаємодії фармакокінетики та фармакодинаміки ліків / Безруков В. В., Купраш Л. П., Єна Л. М. // Рациональная фармакотерапия. – 2012. – №2. – С.38–41.
5. Вікторов О.П. Побічні реакції при медичному застосуванні ліків в Україні: віковий аспект // Рациональная фармакотерапия.– 2010.– №2.– С.6–14.
6. Вікторов О.П. Побічні реакції при медичному застосуванні ліків в Україні: віковий аспект // Рациональная фармакотерапия.– 2010.– №3.– С.11–18.
7. Гаркави Л.Х. Активационная терапия в комплексе санаторно-курортного этапа реабилитации больных с заболеваниями внутренних органов / Л.Х. Гаркави, С.И. Романюк, Ф.Г. Баранцев. – Сочи. - 2002.– 94 с.
8. Антистрессорные реакции и активационная терапия. Реакция активации как путь к здоровью через процессы самоорганизации / Л.Х. Гаркави,

Е.Б. Квакина, Т.С. Кузьменко, А.И. Шихлярова. – Екатеринбург: "Филантроп", 2002.– Ч.1.– 196 с.

9. Антистрессорные реакции и активационная терапия. Реакция активации как путь к здоровью через процессы самоорганизации / Л.Х. Гаркави, Е.Б. Квакина, Т.С. Кузьменко, А.И. Шихлярова.– Екатеринбург: "Филантроп", 2003.– Ч.2.– 336 с.

10. Головизина О.В. Физиотерапия в гериатрии / О.В.Головизина // Мед. консультация.– 2001.– №3.– С. 8–9.

11. Дворецкий Л.И. Пожилкой больноу в практике терапевта // Тер. архив.– 1998.– №3.– С. 22–28.

12. Джужа Т.В. Варианты и возможные причины нетипичных реакций на лазеропунктуру у больных старших возрастов // Фотобіологія та фотомедицина.– 2000.– №1, 2.– С. 17–23

13. Джужа Т.В. Особенности використання лазеропунктури в лікуванні больових рефлекторних проявів поперекового остеохондрозу у хворих старших вікових груп: автореф. дис. ... к.м.н. / Джужа Т.В. – К. - 2005.– 155с.

14. Егорова Г.А. Особенности физиотерапии в комплексном лечении больных пожилого возраста // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация.– 2012.–№1.– С. 39–41.

15. Клячкин Л.М. Санаторная реабилитация в гериатрии / Клячкин Л.М., Щегольков А.М., Клячкина И.Л. // Вопр. курортол., физиотерапии и ЛФК.– 2000.– № 1.– С.35–40.

16. Колупаева Т.В. Светодиодные технологии в профилактике преждевременного старения // Матер. XXXVIII Междунар. науч.-практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии», г. Ялта, 3–6 октября 2012 г. – 2012.– С.36–38.

17. Коробов А.М. Фототерапевтические аппараты Коробова серии «Барва» / А.М. Коробов, В.А. Коробов, Т.А. Лесная. – Харьков: ИПП «Контакт», 2010.– 176 с.

18. Коробов А.М. Фотонно-магнитные матрицы Коробова А.-Коробова В. «Барва-Флекс/ФМ 24» / А.М. Коробов, В.А. Коробов // Фотобиология и фотомедицина. – 2012. – Т. IX, №1,2.– С. 132–142.

19. Лазебник Л.Б. Полиморбидность в гериатрической практике: количественная и качественная оценка / Л.Б. Лазебник, Ю.В. Конев, Л.И.Ефремов // Клинич. геронтология.– 2012.– № 1–2.– С.36–42.

20. Мачерет Е.Л. Комплексне лікування хворих старших вікових груп з больовими рефлекторними проявами поперекового остеохондрозу та порушеннями периферичного кровообігу / Мачерет Е.Л., Джужа Т.В. // Лікарська справа.– 2004.– №8.–С. 57–63.

21. Пирожков С.П.. Тенденции старения населения России и Украины: демографические аспекты / Пирожков С.П., Сафарова Г.Л. // Успехи геронтологии.– 2000.– № 4.– С.14–21.

22. Подрушняк Е.П. Костно-суставной аппарат человека при старении // Ортопед. травматол.– 1983.– №2.– С. 1–10.

23. Пономаренко Г.Н. Общая физиотерапия: учебник. – М.: ГЭОТАР–Медиа, 2012.– 392 с.

24. Практическая гериатрия (Избранные клинические и организационные аспекты) / под ред. проф. Л.Б. Лазебника. – М.: ЗАО Объединенная редакция «Боргес», 2002.– 555 с.

25. Структурно-функциональные нарушения при дистрофически-деструктивных заболеваниях позвоночника у людей старшего возраста / Радченко В.А., Продан А.И., Куценко В.А., Левшин А.А. // Ортопедия, травматология и протезирование.– 2003.– №3.– С. 12–17.
26. Физические методы в лечении и медицинской реабилитации больных и инвалидов / Самосюк И.З., Чухраев Н.В., Зубкова С.Т. [и др.]. – К.: Здоров'я, 2004.– 624 с.
27. Роль физиотерапевтических методов в лечебном процессе пожилых больных / Сергеева Л.И., Иванова Н.В., Пономарева Т.В., Гавриченко О.В. // Тезисы 11 Междунар. научно - практич. конф. [Пожилкой больной. Качество жизни].– М., 2006.– Клинич. геронтология.– 2006.– № 9.– С.110.
28. Смирнова И.Н. Клинико-функциональное обоснование комплексной пелоидотерапии в восстановительном лечении больных гипертонической болезнью в пожилом возрасте / Смирнова И.Н., Шер И.И., Алайцева С.В. // Бюл. сибирской медицины. – 2009. – №3. – С. 137–143.
29. Тондий Л.Д. Колортерапия в санаторном лечении людей пожилого и старческого возраста / Тондий Л.Д., Журавлев В.А., Стуканев И.Н. // Матер. XXXX Междунар. науч.-практ. конфер. [Применение лазеров в медицине и биологии], г.Ялта, 2–5 октября 2013 г.– С.102–103.
30. Улащик В.С. Физиотерапия: особенности использования у отдельных контингентов больных //Вісник фізіотерапевта.– 2008.– №2(3).– С.24–26.
31. Ушаков А.А. Практическая физиотерапия. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2009.– 608с.
32. Филиппович Н. Ф. Диагностика и лечение мышечно-тонических синдромов поясничного остеохондроза / Н. Ф. Филиппович, И. Ю. Криштофович // Искусство медицины.– 2008. - №1.– С. 13–16.
33. Фізіотерапія: підручник / під ред. О.А. Владимірова, В.В. Єжова, Г.М. Пономаренко.– К.: Формат, 2013.– 432 с.
34. Частная физиотерапия: учебное пособие / под ред. Г.Н. Пономаренко.– М.: Издательство «Медицина», 2005. – 744 с.
35. Bigos S.J. Scientific basis for recommendation to elderly limited by low back symptoms / Bigos S.J., Davis G.E. // Clin. Geriatr.– 1999. – Vol. 7(7).– P.41–53.
36. The prevalence of low back pain in the elderly. A systematic review of the literature / Bressler H.B, Keyes W.J, Rochon P.A, Badley E. // Spine.– 1999.– Vol. 24(17). – P.1813–1819.
37. Lovell M. Caring for the elderly: Changing perceptions and attitudes // J. Vasc.Nurs.– 2006.– Vol. 24(1).– P.22–26. .
38. Noban L. Prescribing for the elderly / Noban L., O'Malley K. // Am. Geriatr Soc. – 1988. – Vol. 36. – P. 142-149.
39. Nordam A. Integrity in the care of elderly people, as narrated by female physicians / Nordam A., Sorlie V., Forde R. // Nurs. Ethics.– 2003.– Vol. 10(4).– P. 388–403.
40. Reigo T. The epidemiology of back pain in vocational age groups / Reigo T., Timpka T., Tropp H. // Scand. J. Prim. Health Care. – 1999. – Vol. 17(1). – P.17–21.

*С.Н. Федоров, А.А. Владимиров, В.П. Губенко, А.В. Ткалина,
Т.М. Зачатко, Л.Н. Зачек*

**Особенности использования методов физиотерапии в
лечении и реабилитации больных старших
возрастных ГРУПП
Сообщение 1**

**Национальная медицинская академия последипломного образования
имени П.Л. Шупика,
Киевский городской клинический госпиталь инвалидов
Великой Отечественной войны**

Введение. В структуре населения мира и Украины в последние годы продолжает увеличиваться количество людей старших возрастных групп (СВГ), т. е. среднего, пожилого и старческого возраста. Наличие полиморбидности у больных СВГ, нарушение фармакодинамики и фармакокинетики медикаментозных препаратов, а также высокий риск осложнений при приеме медикаментов требуют поиска новых немедикаментозных методов лечения, среди которых ведущее место занимает использование природных и преформированных физических факторов, т.е. методов физиотерапии (ФТ). При назначении этих методов необходимо принимать во внимание особенности стареющего организма.

Цель. Проанализировать теоретические и практические аспекты особенностей применения различных методов ФТ в лечении и реабилитации больных СВГ.

Результаты. Методы ФТ у больных СВГ активно влияют на вегетативно-трофическую функцию нервной системы, нервно-эндокринную регуляцию, процессы микроциркуляции и обмена в органах и тканях, состояние иммунокомпетентных систем и приводят к нормализации гомеостаза в организме. Среди особенностей применения ФТ при лечении больных СВГ следует выделить следующие: уменьшение интенсивности воздействия физического фактора, продолжительности процедуры, а также увеличение количества процедур.

Вывод. Низкоинтенсивные методы ФТ в адекватно подобранных дозах повышают энергетические ресурсы организма, а также защитные и компенсаторно-восстановительные возможности организма и способствуют нормализации или улучшению функционального состояния различных органов и систем.

Ключевые слова: методы физиотерапии, лечение и реабилитация, больные старших возрастных групп.

*S. Fedorov, A. Vladimirov, V. Hubenko, A. Tkalina,
T. Zachatko, L. Zachek*

**Peculiarities of using methods of physiotherapy in the
treatment and rehabilitation of older age groups**

**Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education,
Kyiv City Clinical Military Hospital for Invalids of the Great Patriotic War**

Introduction. The number of people of older age groups (OAG), i.e. middle, elderly and senile age, is constantly increasing in the world and in Ukraine in recent years. The availability of polymorbidity in patients of OAG, the violation of the pharmacodynamics and pharmacokinetics of drugs and the high risk of complications when taking medicines require new non-drug methods of therapy. The methods with using the natural and performed physical factors, i.e. methods of physiotherapy (PT), take a

ОГЛЯДИ

special place among the non-drug methods of therapy. When using these methods one should take into account the peculiarities of the aging organism.

Aim. To analyze the theoretical and practical aspects of the peculiarities of different methods of PT in treatment and rehabilitation of patients with OAG.

Results. The methods of PT in OAG patients actively influence on the autonomic nervous system, trophic function, neuro-endocrine regulation, the microcirculation and metabolism in tissues and organs, the state of immunocompetent systems and lead to normalization of homeostasis in the body. There should be distinguished the following peculiarities of using PT in OAG patients: the low intensity of physical factor impact and duration of the procedure, an increased number of procedures.

Conclusion. The low-intensity methods of PT with adequately selected doses can increase the body's energy resources, as well as protective and compensatory-restorative capabilities of the body, help to normalize and improve the functional status of the various organs and systems.

Key words: methods of physiotherapy, treatment and rehabilitation, patients of older age groups.

Відомості про авторів:

Федоров Сергій Миколайович – к.мед.н., доцент кафедри медичної реабілітації, фізіотерапії та спортивної медицини НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул. Червонофлоцька, 26.

Владимиров Олександр Аркадійович – д.мед.н., професор, зав. кафедри медичної реабілітації, фізіотерапії і спортивної медицини НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул. Червонофлоцька, 26, тел.: (044) 431-92-97.

УДК 617.3

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2014

О.Б.Яременко, Д.Л.Федьков, Л.Б.Петелицька

УЛЬТРАЗВУКОВА ДІАГНОСТИКА У ХВОРИХ НА ОСТЕОАРТРОЗ З УРАЖЕННЯМ КОЛІННИХ СУГЛОБІВ

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

Резюме. Оцінити можливості та перспективи діагностичного використання ультразвуку у хворих на остеоартроз з ураженням колінних суглобів. Ультразвукова діагностика дозволяє виявити запальні зміни м'яких тканин і структурні пошкодження кістки і хряща, провести їх градацію. Порівняння величин товщини суглобового хряща отриманих за даними ультрасонографії і за даними розтинів довели можливість використання даного методу у хворих на остеоартроз як з мінімальними змінами, так і при значному ураженні суглоба. Висока точність ультразвукової візуалізації змін стегнового хряща у хворих на остеоартроз доведена при порівнянні даних ультрасонографії та артроскопії. Крім якісної оцінки змін суглобів розроблені кількісні методики оцінки дегенеративних змін хряща і розмірів остеофітів. Таким чином, ультразвук дозволяє кількісно оцінити всі складові суглоба без використання інвазивних (артроскопія) і більш складних і дорогих (магнітно-резонансна томографія) методів діагностики.

Ключові слова: хворі, остеоартроз, колінні суглоби, ураження, ультразвукова діагностика.

Остеоартроз (ОА) є найпоширенішим захворюванням суглобів і однією з найчастіших причин болю в суглобах, інвалідності і витрат на охорону здоров'я в старіючому суспільстві. Основним методом інструментальної

діагностики у хворих на ОА з ураженням колінних суглобів залишається рентгенографія. Проте обмеження використання цього метода є: низька чутливість щодо ранніх змін кісток, неможливість візуалізації суглобового хряща, синовіальної оболонки, менісків та інших м'яких тканин, а також неможливість тривимірної оцінки, що не дають змоги всебічно дослідити патологічні зміни, особливо на ранніх стадіях ОА [2]. Водночас ще з початку минулого десятиріччя нові методи візуалізації, такі як ультразвукове дослідження (УЗД) та магнітно-резонансна томографія, набули широкого поширення [3]. УЗД відзначається високою інформативністю, в т.ч. на ранніх стадіях артриту/ОА, дає можливість візуалізувати м'якотканинні компоненти суглоба, проводити багаторазові повторні обстеження. Результати вивчення кореляції величин товщини суглобового хряща, отриманих за даними УЗД та за даними аутопсії, довели можливість використання даного методу у хворих на ОА як з мінімальними змінами, так і при значному ураженні суглоба [4]. Також ультразвукова візуалізація може покращити якість внутрішньо-суглобових маніпуляцій (пункції, введення препаратів), особливо у хворих з дефігурацією колінних суглобів [1].

Мета. Оцінити можливості та перспективи діагностичного використання ультразвуку у хворих на остеоартроз з ураженням колінних суглобів.

Оцінка дегенеративних змін хряща. Оцінка дегенеративних змін стегового суглобового хряща проводиться в положенні лежачи, коліна повністю зігнуті (120°). Використовують датчик з високою роздільною здатністю (15-18 МГц). Починають з огляду міжвиросткової борозни, в т. ч. стегових виростків, трохи вище надколінка. Після цього сканують поверхню хрящів медіального і латерального стегових виростків, пересуваючи датчик уздовж всієї поверхні хряща від проксимального відділу в дистальному напрямку. Ультразвуковий промінь слід фіксувати перпендикулярно поверхні стегової кістки. Варто зазначити, що дотепер не існує загальноприйнятої ультразвукової оціночної шкали для зміни хряща. А. Іагноссо, одна з авторів курсу EULAR з УЗД опорно-рухового апарату 2013-2014 рр., рекомендує використовувати градування, аналогічне тому, що використовують при оцінці хряща під час артроскопії [1]:

0 – нормальний хрящ у вигляді однорідної анехогенної структури з чіткими гіперехогенними переднім та заднім контурами. Товщина хряща може змінюватись у здорових осіб і навіть у однієї й тієї ж людини. Таким чином, лише загальне вимірювання товщини хряща не може бути використано як критерій дегенеративних змін.

1 - незначні дегенеративні зміни включають втрату нормальної чіткості контурів хряща та / або збільшення ехогенності хряща.

2А - помірні дегенеративні зміни - додаються локальні потоншення хряща (менше 50 % порівняно з сусідньою ділянкою хряща).

2В - помірні дегенеративні зміни з локальними потоншеннями хряща більше, ніж 50 %, але менше 100 %.

3 - значні дегенеративні зміни – локальна втрата 100 % хрящової тканини. Типові приклади ступенів ураження хряща наведено на рис. 1.

Високу точність ультразвукової візуалізації змін стегового хряща у хворих на ОА доведено при порівнянні даних ультрасонографії та артроскопії як «золотого стандарту» діагностики змін суглобового хряща [5].

ОГЛЯДИ

Кореляція ступенів тяжкості ураження хряща за даними УЗД та артроскопії є найвищою для ділянки борозни, вірогідною для медіального виростка та невірогідною для латерального виростку. При цьому сума оцінок у всіх трьох ділянках стегнового хряща продемонструвала найвищу кореляцію ($rs=0,655$, $p<0,001$).

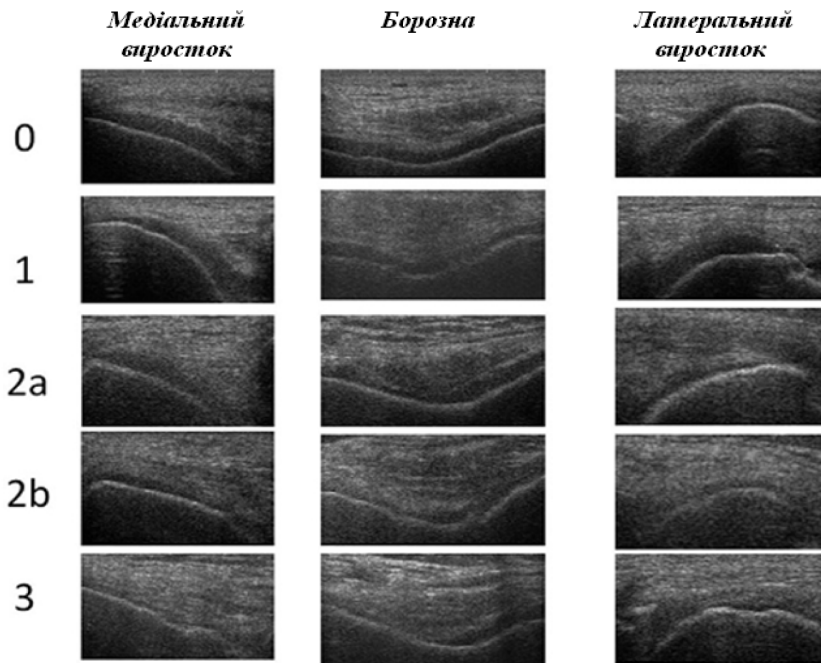


Рис. 1. Ступені ураження стегнового суглобового хряща (А. Іагноссо, 2013)

Дегенеративні зміни на УЗД є вагомим предиктором артроскопічних дегенеративних змін, але їх відсутність за даними ультразвукографії, на відміну від артроскопії, остаточно не виключає наявність дегенеративних змін.

Слід зазначити, що існують певні обмеження використання ультразвуку в діагностиці змін колінного суглоба. По-перше, можливо сканувати лише частину хряща в ділянці виростків стегнової кістки через акустичну тінь, зумовлену надколінком. Друге обмеження обумовлене відсутністю доступу до ретропателлярної частини хряща. Слід також пам'ятати, що УЗД відіграє обмежену роль в оцінці менісків та субхондральної кістки, ураження яких також має значення у розвитку тібіофemorального ОА.

Виявлення остеофітів колінного суглоба. Положення хворого – лежачи, ноги прямі або зігнуті в колінних суглобах до 30°. Датчик орієнтовано поздовжньо осі кінцівки на медіальній або латеральній стороні суглобової щілини. Краї кісток сканують, пересуваючи датчик вздовж суглобової щілини,

визначаючи наявність медіальних або латеральних остеофітів стегнової та великогомілкової кісток. Остеофіти також можуть бути візуалізовані на верхньому та нижньому полюсах надколінка. Остеофіт визначається як аномальне вип'ячування кістки, переважно на краях стегнової або великогомілкової кісток (рис. 2).

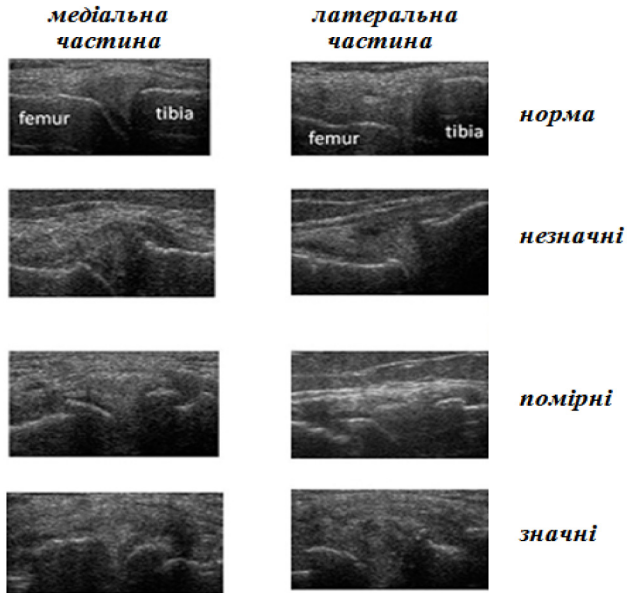


Рис. 2. Розміри остеофітів стегнової та великогомілкової кісток (за А. Іагноссо, 2013)

Попередні результати досліджень свідчать про те, що ультразвук є більш чутливим порівняно зі звичайною рентгенографією щодо виявлення остеофітів в ділянці колінних суглобів. Доведено, що визначення остеофітів і їх розмірів в тібіофemorальному суглобі за допомогою УЗД є, як мінімум, співставним з існуючим на сьогодні «золотим стандартом» - рентгенографією. Крім того, доведено, що розмір остеофітів за даними УЗД є кращим предиктором дегенерації суглобового хряща в медіальній частині колінного суглобу порівняно з визначенням лише наявності / відсутності остеофітів [1].

Виявлення запальних змін. Наявність надлишку синовіальної рідини та явищ синовіту визначають в латеральному, медіальному та верхньому заворотах колінного суглоба. При цьому типовим для ОА є виявлення так званих "дегенеративних включень" ("degenerative dots") в суглобовій рідині. Вони зазвичай складаються з часточок зруйнованого хряща (рис. 3).

У разі активного синовіту також визначають посилення доплерівського сигналу в синовіальній оболонці. Схожі зміни спостерігають у хворих на ревматоїдний артрит, але гіпертрофія синовіальної оболонки у хворих з ОА, як правило, менш виражена.

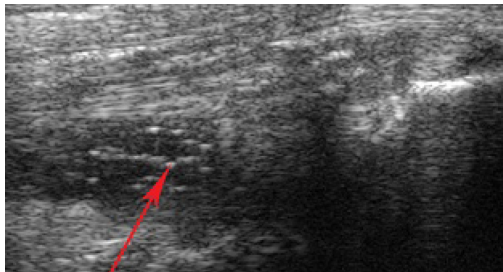


Рис. 3. Синовіт колінного суглоба у хворого з ОА (A. Iagnocco, 2013).

Примітка: стрілка – скупчення «дегенеративних включень».

ВИСНОВОК

УЗД є перспективним неінвазивним візуалізаційним методом діагностики патологічних змін у хворих на ОА з ураженням колінних суглобів, який дозволяє виявити не лише зміни м'яких тканин, які пов'язані з запаленням (випіт і синовіт), але і структурні пошкодження кістки та хряща. При цьому оцінка структурних уражень всіх складових суглоба за допомогою ультразвукографії є більш інформативною порівняно з іншим неінвазивним та доступним методом - рентгенографією.

Література

1. Sonoanatomy Scanning technique and basic pathology of the knee / Iagnocco A., Balint P. V., Koski J. M. [et al.] // EULAR On-line Course on MSUS, 2014. <http://www.eular-ctd-onlinecourse.org>
2. The role of ultrasound in rheumatology, Seminars in Ultrasound / A. Iagnocco, F. Ceccarelli, C. Perricone and G. Valesini // CT and MRI. – 2011. - Vol. 32, No. 2. - P. 66–73.
3. Keen H. I. A systematic review of ultrasonography in osteoarthritis / H. I. Keen, R. J. Wakefield, P. G. Conaghan // Ann. Rheum. Dis. - 2009. – Vol. 68. – P. 611-619.
4. Ultrasound validity in the measurement of knee cartilage thickness / E. Naredo, C. Acebes, I. Möller [et al.] // Ann. Rheum. Dis. - 2009. – Vol. 68. – P. 1322-1327.
5. Diagnostic performance of knee ultrasonography for detecting degenerative changes of articular cartilage / S. Saarakkala, P. Waris, V. Waris [et al.] // Osteoarthritis Cartilage. - 2012. – Vol. 20. – P. 376-381.

О.Б.Яременко, Д.Л.Федьков, Л.Б. Петелицька

Ультразвуковая диагностика у больных остеоартрозом с поражением коленных суставов

Национальный медицинский университет имени П.Л.Шупика

Резюме. Оценить возможности и перспективы диагностического использования ультразвука у больных остеоартрозом коленных суставов. Ультразвуковая диагностика позволяет выявить воспалительные изменения мягких тканей и структурные повреждения кости и хряща, провести их градацию. Сравнение величин толщины суставного хряща, полученных по данным ультразвукографии и по данным вскрытий, доказали возможность использования данного метода у больных остеоартрозом как с минимальными изменениями, так и при значительном поражении сустава. Высокая точность ультразвуковой визуализации изменений бедренного хряща у больных остеоартрозом доказана при

сравнение данных ультрасонографии и артроскопии. Кроме качественной оценки изменений суставов разработаны количественные методики оценки дегенеративных изменений хряща и размеров остеофитов. Таким образом, ультразвук позволяет количественно оценить все составляющие сустава без использования инвазивных (артроскопия) и более сложных и дорогих (магнитно-ядерная томография) методов диагностики.

Ключевые слова: больные, остеоартроз, коленные суставы, поражение, ультразвуковая диагностика.

O. Yaremenko, D. Fedkov, L. Petelytska

Ultrasound diagnosis in patients with knee osteoarthritis

Bogomolets National Medical University, Kyiv

Summary. To evaluate prospects of ultrasound diagnosis in patients with knee osteoarthritis. The ultrasound diagnosis reveals inflammatory changes of soft tissues and structural bone and cartilage injuries and makes possible to do the graduation. According to ultrasonography and the autopsy findings the comparison of the articular cartilage thickness demonstrated the possibility of using ultrasound diagnosis in patients with knee osteoarthritis both in cases of minimal changes and significant joint lesions. The high accuracy of ultrasound imaging of the femoral cartilage changes in patients with osteoarthritis was proved. Besides qualitative assessment of changes of the joints there have been developed quantitative assessment methodology of cartilage degenerative changes and the size of osteophytes. Thus, ultrasound diagnosis makes possible to evaluate all joint components without using invasive (arthroscopy) and more complex and expensive (magnetic resonance imaging) diagnostic methods.

Key words: patients, knee osteoarthritis, defeat, ultrasound diagnosis.

Відомості про авторів:

Яременко Олег Борисович – професор, зав. кафедри внутрішніх хвороб стоматологічного факультету НМУ імені О.О. Богомольця. Адреса: Київ, бульвар Т.Шевченка, 13.

Федьков Дмитро Леонідович - асистент, кафедра внутрішніх хвороб стоматологічного факультету НМУ імені О.О. Богомольця. Адреса: Київ, бульвар Т.Шевченка, 13.

Петелицька Любов Богданівна - клінічний ординатор, кафедра внутрішніх хвороб стоматологічного факультету НМУ імені О.О. Богомольця. Адреса: Київ, бульвар Т.Шевченка, 13.