

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

Здобутки клінічної і експериментальної медицини

Науково-практичний журнал

*SHEI «Ternopil State Medical University
by I. Ya. Horbachevsky of MPH of Ukraine»*

Achievements of Clinical and Experimental Medicine

Scientific and Practical journal

1(20)/2014

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

Головний редактор – Бабінець Л. С.
Відповідальний секретар – Андріішин О. П.

Ковальчук Л. Я.
Швед М. І.
Яшан О. І.
Волков К. С.
Бігуняк В. В.
Мисула І. Р.
Гнатюк М. С.
Грубник В. В.

РЕДАКЦІЙНА РАДА:

Андрейчин М. А. (Тернопіль)
Андрейчин С. М. (Тернопіль)
Боднар Я. Я. (Тернопіль)
Вадзюк С. Н. (Тернопіль)
Галайчук І. Й. (Тернопіль)
Геряк С. М. (Тернопіль)
Голяченко О. М. (Тернопіль)
Гонський Я. І. (Тернопіль)
Гощинський В. Б. (Тернопіль)
Грошовий Т. А. (Тернопіль)
Гудима А. А. (Тернопіль)
Дем'яненко В. В. (Тернопіль)
Зербіно Д. Д. (Львів)
Климнюк С. І. (Тернопіль)
Кліщ І. М. (Тернопіль)
Колесник Ю. М. (Запоріжжя)
Кресюн В. Й. (Одеса)
Луцик О. Д. (Львів)
Маланчук Л. М. (Тернопіль)
Пасечко Н. В. (Тернопіль)
Посохова К. А. (Тернопіль)
Середюк Н. М. (Івано-Франківськ)
Сміян С. І. (Тернопіль)
Файфура В. В. (Тернопіль)
Федорців О. Є. (Тернопіль)
Фіра Л. С. (Тернопіль)
Черних В. П. (Харків)
Шкробот С. І. (Тернопіль)

ЗДОБУТКИ КЛІНІЧНОЇ І ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ МЕДИЦИНИ

(науково-практичний журнал)

Заснований у 2003 році.
Виходить 2 рази на рік.

Свідоцтво про державну реєстрацію:
серія КВ № 16983-5753ПР від 29.06.2010 р.

Журнал “Здобутки клінічної і експериментальної медицини” включено до переліку наукових фахових видань ВАК України. Протокол № 1-05/3 від 14.04.2010 р. (медичні науки, біологічні науки, фармацевтичні науки). Журнал включено до Міжнародної наукометричної бази Google Scholar.

Засновник і видавець:

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

Адреса редакції:

Журнал
“Здобутки клінічної і експериментальної медицини”

Майдан Волі, 1
м. Тернопіль, 46001
УКРАЇНА

Тел.: (0352) 434956
(0352) 431133

Факс: (0352) 524183

e-mail: journaltdmu@gmail.com

*Рекомендовано до видання Вченою радою
ДВНЗ «Тернопільський державний медичний
університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»
(протокол № 13 від 29.04.2014 р.)*

Рукописи рецензуються.

*Редколегія залишає за собою право редагування.
За істинність наведених результатів і реклами
відповідальність несуть автори і рекламодавці.*

У разі передруку матеріалів посилання на журнал обов'язкове.

ТДМУ

Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, 46001, УКРАЇНА

Відповідальна за випуск	Л. С. Бабінець
Редагування і коректура	Л. П. Капкаєва
Комп'ютерна верстка	С. В. Левченко, Н. Ю. Нижегородова
Оформлення обкладинки	П. С. Кушик

Підписано до друку 30.04.2014. Формат 60×84/8.
Гарнітура Pragmatica.
Друк офсетний. Ум. др. арк. 20,00. Обл.-вид. арк. 20,21.
Наклад 600. Зам. № 100.

Видавець і виготівник
ДВНЗ «Тернопільський державний медичний
університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України»
Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, 46001, УКРАЇНА

ЗМІСТ

<i>В. Є. Бліхар</i> АНАЛІЗ НОРМАТИВНО-ПРАВОВИХ ЗАСАД РОЗВИТКУ ФОРМУЛЯРНОЇ СИСТЕМИ В УКРАЇНІ <i>V. Ye. Blikhar</i> ANALYSIS OF LEGAL PRINCIPLES OF THE DEVELOPMENT OF THE FORMULARY SYSTEM IN UKRAINE	7
<i>Л. С. Бабінець, Н. В. Назарчук</i> ПАТОГЕНЕТИЧНІ ВПЛИВИ ХОЛЕЦИСТЕКТОМІЇ НА ФОРМУВАННЯ І ПЕРЕБІГ ХРОНІЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ <i>L. S. Babinets, N. V. Nazarchuk</i> PATHOGENIC INFLUENCES OF THE CHOLECYSTECTOMY ON FORMATION AND COURSE OF THE CHRONIC PANCREATITIS	12
<i>Р. Я. Боднар</i> ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНИХ ПРОЯВІВ ІНФАРКТУ МІОКАРДА З ГІПЕРУРИКЕМІЄЮ <i>R. Ya. Bodnar</i> PECULIARITIES OF CLINICAL MANIFESTATIONS OF MYOCARDIAL INFARCTION WITH HYPERURICEMIA	19
<i>В. А. Бочаров, В. Є. Гладчук, В. В. Бочарова</i> РОЛЬ МІКРОБНИХ АСОЦІАЦІЙ В РОЗВИТКУ ІНФЕКЦІЙ З УШКОДЖЕННЯМ ШКИРИ <i>V. A. Bocharov, V. Ye. Hladchuk, V. V. Bocharova</i> THE ROLE IN THE DEVELOPMENT ASSOCIATION MICROBIAL INFECTIONS FROM DAMAGE TO THE SKIN	22
<i>К. В. Вілігорська, О. С. Хухліна</i> ДИСМЕТАБОЛІЧНІ ПОРУШЕННЯ ОБМІНУ ЩАВЛЕВОЇ КИСЛОТИ ЯК ПРОВОКАЦІЙНИЙ ФАКТОР РОЗВИТКУ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ <i>K. V. Vilihorska, O. S. Khukhlina</i> METABOLIC DISTURBANCES OF OXALIC ACID AS PROVOCATIVE FACTOR OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE	26
<i>Л. О. Гулей, О. І. Денисенко, М. П. Перепічка</i> ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМБІНОВАНОЇ ФАРМАКОТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ДЕРМАТОЗИ ІЗ СУПУТНЬОЮ ПАТОЛОГІЄЮ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ <i>L. O. Hulei, O. I. Denysenko, M. P. Perepichka</i> EFFECTIVENESS OF COMBINED PHARMACOTHERAPY IN PATIENTS SUFFERING FROM CHRONIC DERMATOSES WITH CONCOMITANT PATHOLOGY OF THE HEPATOBILIARY SYSTEM	29
<i>Н. С. Гурор</i> МІКРОБІОЦЕНОЗ АЛЬВЕОЛЯРНОЇ ЛУНКИ У ХВОРИХ ІЗ СУПУТНЬОЮ ЛЯМБЛІОЗНОЮ ІНВАЗІЄЮ <i>N.S. Hutor</i> ALVEOLAR HOLES MICROBIocenosis IN PATIENTS WITH CONCOMITANT GIARDIAL INVASION	32
<i>І. С. Дахим, С. М. Марчишин</i> ХІМІЧНИЙ СКЛАД ТРАВИ СТОКРОТОК БАГАТОРІЧНИХ (BELLIS PERENNIS L.) <i>I. S. Dakhyt, S. M. Marchyshyn</i> CHEMICAL COMPOSITION OF COMMON DAISY HERB (BELLIS PERENNIS L.)	35
<i>В. М. Ждан, І. П. Катеренчук</i> ОПТИМІЗАЦІЯ КОРЕКЦІЇ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ПАЦІЄНТІВ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ У ПРАКТИЦІ СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ <i>V. M. Zhdan, I. P. Katerenchuk</i> OPTIMIZATION OF ENDOTHELIAL FUNCTION CORRECTION IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME IN FAMILY DOCTORS PRACTICE	39
<i>О. В. Залаявська, О. С. Хухліна, О. В. Каушанська, В. С. Гайдичук</i> СТАН МЕТАБОЛІЗМУ КОМПОНЕНТІВ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ У ХВОРИХ НА РЕАКТИВНИЙ АРТРИТ <i>O. V. Zaliavska, O. S. Khukhlina, O. V. Kaushanska, V. S. Haidychuk</i> CONNECTIVE TISSUE METABOLISM INDEXES IN PATIENTS WITH REACTIVE ARTHRITIS	44
<i>Ю. К. Змарко, О. В. Авдєєв</i> СТУПІНЬ АКТИВНОСТІ КИСЛОЇ ФОСФАТАЗИ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ГІНГІВІТІ ТА ЗА ЙОГО КОРЕКЦІЇ <i>Yu. K. Zmarko, A. V. Avdyuev</i> ALKALINE PHOSPHATASIS ACTIVITY CHANGES AT EXPERIMENTAL GINGIVITIS AND AT ITS CORRECTION	48
<i>Д. В. Коробко</i> ВИВЧЕННЯ АНТИРАДИКАЛЬНОЇ ТА МІТОПРОТЕКТИВНОЇ ДІЇ РЯДУ ОРИГІНАЛЬНИХ 7-АРИЛАЛКІЛ-8-ГІДРАЗИНОПОХІДНИХ 1,3-ДИМЕТИЛКСАНТИНУ <i>D. V. Korobko</i> STUDING ANTIRADICAL AND MITOPROTECTIVE ACTIONS OF SOME OF THE ORIGINAL 7-ARYLALKYL-8-HYDRAZINE DERIVATIVES OF 1,3-DIMETHYLXANTHINE	51
<i>Д. В. Козак</i> ВЕГЕТАТИВНА РЕГУЛЯЦІЯ СЕРЦЕВОГО РИТМУ ТА СТАН ЦЕНТРАЛЬНОЇ ГЕМОДИНАМІКИ В ДИНАМІЦІ ПОЛІТРАВМИ <i>D. V. Kozak</i> AUTONOMIC REGULATION OF HEART RATE AND STATE OF CENTRAL HEMODYNAMICS IN DYNAMICS OF POLYTRAUMA	56

Л. Є. Лимар ОЛІГОМЕНОРЕЯ НА ТЛІ ХРОНІЧНИХ ГЕПАТИТІВ: ОПТИМІЗАЦІЯ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ I. Ye. Lytar OLIGOMENORRHEA ON THE BACKGROUND OF CHRONIC HEPATITIS: OPTIMIZATION OF DIAGNOSTION AND TREATMENT	60
Л. С. Логойда, Н. О. Зарівна, І. Б. Івануса РОЗРОБКА МЕТОДИК ІДЕНТИФІКАЦІЇ ФЕНІБУТУ В ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБАХ L. S. Logoyda, N. O. Zarivna, I. B. Ivanusa DEVELOPMENT OF METHODS FOR IDENTIFICATION OF PHENIBUT IN DRUGS	63
Р. М. Ляхович, О. К. Бадрах, І. М. Герасимів ПОЛІТРАВМА: СУЧАСНИЙ АЛГОРИТМ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ НА ДОГОСПІТАЛЬНОМУ ТА РАНЬОМУ ГОСПІТАЛЬНОМУ ЕТАПАХ P. M. Lyakhovych, O. K. Badrakh, I. M. Herasymiv POLYTRAUMA: CURRENT ALGORITHMS OF DIAGNOSIS AND TREATMENT ON THE PRE-HOSPITAL AND EARLY STAGES	67
І. С. Миронюк, І. Б. Перегінець РЕЗУЛЬТАТИ ХРОНОМЕТРАЖУ ПОСЛУГИ КОНСУЛЬТУВАННЯ І ТЕСТУВАННЯ НА ВІЛ З ІНІЦІАТИВИ МЕДИЧНОГО ПРАЦІВНИКА В ПРАКТИЦІ СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ I. S. Myronyuk, I. B. Perehinets CHRONOMETRY RESULTS FOR HIV COUNCELING AND TESTING UPON AN INITIATIVE OF MEDICAL OFFICER IN PRACTICE OF A FAMILY PHYSICIAN	73
І. Р. Мисула, Т. Г. Бакалюк ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ СУЧАСНИХ МЕТОДІВ ФІЗИЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ У ХВОРИХ ПОХИЛОГО ВІКУ НА ОСТЕОАРТРОЗ КОЛІННИХ СУГЛОБІВ У САНАТОРНИХ УМОВАХ I. R. Mysula, T. H. Bakalyuk EFFICACY OF MODERN METHODS OF PHYSICAL REHABILITATION IN ELDERLY PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS OF THE KNEE JOINT IN SANATORIUM CONDITIONS	76
С. С. Наконечна, С. М. Марчишин, В. П. Пида ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ГУСТОГО ЕКСТРАКТУ ФІАЛКИ НА МОРФОЛОГІЧНУ СТРУКТУРУ ПЕЧІНКИ ЩУРІВ ЗА УМОВ ГОСТРОГО ТЕТРАХЛОРМЕТАНОВОГО ГЕПАТИТУ S. S. Nakonechna, S. M. Marchyshyn, V. P. Pyda STUDY OF INFLUENCE OF THICK VIOLET EXTRACT ON THE MORPHOLOGICAL STRUCTURE OF RAT LIVER UNDER THE CONDITIONS OF ACUTE TETRACHLORMETHAN – INDUCED HEPATITIS	79
Н. Г. Побігун, І. В. Ємельяненко ДИНАМІКА ЗМІН КАЛЬЦІЙ-ФОСФОРНОГО ОБМІНУ ТА СТАНУ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ЗА УМОВ ЗНИЖЕНОЇ ФУНКЦІЇ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ТА ХРОНІЧНОГО СТРЕСУ N. H. Pobihun, I. V. Yemelyanenko DYNAMICS OF CHANGES OF CALCIUM-PHOSPHORUS METABOLISM AND STATE OF BONE TISSUE IN CONDITIONS OF HYPOFUNCTION OF THYROID GLAND AND INFLUENCE OF CHRONIC STRESS	84
Ю. С. П'ятницький, Ю. І. Бондаренко, Г. С. Сатурська ОБґРУНТУВАННЯ КОРЕКЦІЇ ПОРУШЕНЬ ІМУННОЇ СИСТЕМИ ПРИ ЕНТЕРАЛЬНОМУ ЗАСТОСУВАННІ КРІОКСЕНОДЕРМИ В ДИНАМІЦІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АЛЕРГІЧНОГО ДЕРМАТИТУ Yu. S. Pyatnitsky, Yu. I. Bondarenko, H. S. Saturska JUSTIFICATION OF CORRECTION IMMUNE SYSTEM DISORDERS BY ENTERAL CRYOKSENODERMA APPLYING IN THE DYNAMIC OF EXPERIMENTAL ALLERGIC DERMATITIS	89
М. С. Регеда, М. А. Колішецька ПОРУШЕННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ПРООКСИДАНТНОЇ ТА АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМ У БРОНХАХ МОРСЬКИХ СВИНОК У ПІЗНІЙ ПЕРІОД РОЗВИТКУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ M. S. Reheda, M. A. Kolishetska DISTURBANCES OF FUNCTIONAL STATE OF PROOXIDANT AND ANTIOXIDANT SYSTEM IN THE BRONCHI OF GUINEA PIGS IN THE LATE PERIOD OF DEVELOPMENT OF EXPERIMENTAL BRONCHIAL ASTHMA	94
В. І. Русин, В. В. Корсак, П. О. Болдіжар, С. С. Сірчак, О. С. Краснополська ВІДДАЛЕНІ РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ВАРИКОТРОМБОФЛЕБІТ ВЕЛИКОЇ ПІДШКІРНОЇ ВЕНИ V. I. Rusyn, V. V. Korsak, P. O. Boldizhar, S. S. Sirchak, O. S. Krasnopolska LONG-TERM TREATMENT OUTCOMES OF PATIENTS WITH ACUTE VARICOPHLEBITIS OF THE SAPHENA MAGNA	97
В. І. Русин, Є. С. Сірчак, Н. Ю. Курчак, О. М. Москаль ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ ДИСФУНКЦІЇ ЕНДОТЕЛІЮ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ ПІСЛЯ ХОЛЕЦИСТЕКТОМІЇ ПІД ВПЛИВОМ L-АРГІНІНУ L-ГЛУТАМАТ V. I. Rusyn, Ye. S. Sirchak, N. Yu. Kurchak, O. M. Moskal DYNAMICS OF ENDOTHELIUM DYSFUNCTION INDEXES IN PATIENTS WITH CHRONIC PANCREATITIS AFTER CHOLECYSTECTOMY UNDER THE INFLUENCE OF L-ARGININE L-GLUTAMAT	101
М. І. Салій ЛАКУНАРНИЙ ІНСУЛЬТ: АКТУАЛЬНІСТЬ, ПРОБЛЕМАТИКА ТА ДЕЯКІ КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ M. I. Saliy LACUNAR STROKE: TOPICALITY, PROBLEMS AND SOME CLINICAL FEATURES	104

<i>З. В. Салій, С. І. Шкробот, М. В. Іванчишин</i> СТРУКТУРНО-МОРФОМЕТРИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА НАСЛІДКІВ ТЯЖКОЇ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ ЗА ДАНИМИ КОМП'ЮТЕРНОЇ ТОМОГРАФІЇ ГОЛОВНОГО МОЗКУ	
<i>Z. V. Saliy, S. I. Shkrobot, M. V. Ivanchyshyn</i> STRUCTURAL AND MORPHOMETRIC CHARACTERISTIC OF THE CONSEQUENCES OF THE SEVERE TRAUMATIC BRAIN INJURY BASED ON THE RESULTS OF COMPUTER TOMOGRAPHY OF THE BRAIN	109
<i>С. І. Сміян, В. В. Кравців, Г. П. Добридень</i> ОЦІНКА ТЯЖКОСТІ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ТА ЇЇ ЗМІН У ДИНАМІЦІ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ТОКСИЧНИЙ ЗОБ	
<i>S. I. Smiyan, V. V. Kravtsiv, H. P. Dobryden</i> ASSESSING THE SEVERITY OF HEART FAILURE AND ITS CHANGES IN THE DYNAMICS OF TREATMENT OF PATIENTS WITH THE TOXIC GOITER	113
<i>Г. Я. Ступницька</i> ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛЕГЕНЕВОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ ЗАЛЕЖНО ВІД ІНДЕКСУ МАСИ ТІЛА	
<i>H. Ya. Stupnytska</i> EFFECTIVENESS OF PULMONARY REHABILITATION IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE DEPENDING ONBMI	119
<i>О. С. Федорук, В. В. Візнюк</i> МОРФОЛОГІЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ВИКОРИСТАННЯ ОЗОНОВАНОГО ФІЗІОЛОГІЧНОГО РОЗЧИНУ ЗА УМОВ ЛІКУВАННЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПІЄЛОНЕФРИТУ	
<i>O. S. Fedoruk, V. V. Viznyuk</i> MORPHOLOGICAL STUDY USING OZONATED PHYSIOLOGICAL SOLUTION UNDER EXPERIMENTAL TREATMENT OF PYELONEPHRITIS	124
<i>О. С. Хухліна, О. С. Воєвідка, О. О. Урсул</i> ОСОБЛИВОСТІ ПАТОГЕНЕЗУ ВЗАЄМООБТЯЖЕННЯ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ, ХРОНІЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ ЗА ЇХ КОМОРБІДНОГО ПЕРЕБІГУ	
<i>O. S. Khukhlina, O. S. Voyevodka, O. O. Ursul</i> PECULIARITIES OF COMORBID PATHOGENESIS OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND CHRONIC PANCREATITIS	129
<i>О. С. Хухліна, Л. В. Каньовська, О. В. Танас</i> РОЛЬ ОКСИДАНТНО-ПРОТИОКСИДАНТНОГО ГОМЕОСТАЗУ У ПАТОГЕНЕЗІ ОСТЕОАРТРОЗУ, АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ ТА ОЖИРІННЯ ЗА ЇХ КОМОРБІДНОГО ПЕРЕБІГУ	
<i>O. S. Khukhlina, L. V. Kaniovska, O. V. Tanas</i> ROLE OF OXIDATIVE AND ANTIOXIDATIVE HOMEOSTASIS IN THE PATHOGENESIS OF OSTEOARTHRITIS, HYPERTENSION AND OBESITY FOR THEIR COMORBID COURSE	132
<i>Г. І. Шумко</i> ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНЕ ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ ТА АНТИОКСИДАНТНА СИСТЕМА ЗАХИСТУ В ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ, ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ, В ДИНАМІЦІ ЛІКУВАННЯ	
<i>H. I. Shumko</i> FREE RADICAL OXIDATION OF LIPIDS AND THE STATE OF DEFENCE ANTIOXIDANT SYSTEMS OF DEFENCE IN YOUNG PERSONS WITH ASTHMA IN DYNAMICS OF TREATMENT	135
<i>О. В. Ющишена, О. О. Цуркан, О. А. Корабльова</i> ЖИРНІ КИСЛОТИ ЛИСТЯ, СТЕБЕЛ ТА СУЦВІТЬ ВІТЕКСУ СВЯЩЕННОГО (VITEX AGNUS-CASTUS L.)	
<i>O. V. Yushchyshena, O. O. Tsurkan, O. A. Korabliva</i> FATTY ACIDS OF LEAVES, STEMS AND INFLORESCENCES OF CHASTE-TREE (VITEX AGNUS-CASTUS L.)	139
<i>Alina Jucov, Svetlana Turcan</i> CYTOMEGALOVIRUS INFECTION AND INFLAMMATORY BOWEL DISEASE	142

**МАТЕРІАЛИ ВСЕУКРАЇНСЬКОЇ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ
«АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ДІАГНОСТИКИ, ЛІКУВАННЯ, РАЦІОНАЛЬНОЇ ФАРМАКОТЕРАПІЇ,
ДИСПАНСЕРИЗАЦІЇ ТА РЕАБІЛІТАЦІЇ В ПРАКТИЦІ СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ»**

15–16 травня 2014 р.

<i>Л. В. Андріюк, І. В. Магулка</i> НАТУРОПАТИЧНІ МЕТОДИ В РЕАБІЛІТАЦІЇ ХВОРИХ З НАСЛІДКАМИ ПЕРЕНЕСЕНОГО КРОВОВИЛИВУ В МОЗОК	146
<i>Л. С. Бабінець, І. М. Галабійська, Н. Є. Боцюк, О. А. Качмар</i> ДИНАМІКА АНТИОКСИДАНТНОГО СТАТУСУ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ ПІД ВПЛИВОМ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ	148
<i>Л. С. Бабінець, Ю. В. Дроняк, Л. С. Цибульська, Б. М. Депутат</i> КЛІНІЧНА ОЦІНКА ПОЄДНАНОГО ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ ТА АСКАРИДОЗУ	149
<i>Л. С. Бабінець, Н. В. Назарчук, Б. О. Мігенько, І. О. Гніздюх, Н. О. Марченкова</i> ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЯКОСТІ ЖИТТЯ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ ПІСЛЯ ХОЛЕЦИСТЕКТОМІЇ	150

<i>Л. С. Бабінець, Л. М. Мігенько, О. С. Квасницька, О. В. Цибік</i> ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ ТА ДИСЛІПІДЕМІЯ, НОВІ ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ	151
<i>Т. В. Бойко, Г. В. Лихацька, В. О. Лихацька</i> ВІК, ЯК ПРЕДИКТОР РОЗВИТКУ СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ЗМІН КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГАСТРОДУОДЕНИТ У ПОЄДНАННІ З ХРОНІЧНИМ ПАНКРЕАТИТОМ	152
<i>В. І. Величко, Я. І. Венгер, О. В. Саїд, Г. О. Данильчук</i> ОСОБЛИВОСТІ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ВЕГЕТАТИВНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ У ДІТЕЙ ІЗ БРОНХІАЛЬНОЮ АСТМОЮ НА ФОНІ НАДМІРНОЇ МАСИ ТІЛА	153
<i>О. Б. Волошина, С. В. Бусел, В. В. Саморукова, В. О. Удовиця, О. Р. Дукова, А. О. Чайка, В. В. Бугерук, І. С. Лисий, Т. О. Дичко</i> ПСЕВДОРЕЗИСТЕНТНА ГІПЕРТЕНЗІЯ У ПРАКТИЦІ СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ	154
<i>К. С. Волков, Д. В. Козак</i> ЕЛЕКТРОННОМІКРОСКОПІЧНІ ЗМІНИ СЕРЦЯ І ЛЕГЕНЬ В ДИНАМІЦІ ПІСЛЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ПОЛІТРАВМИ	155
<i>Л. В. Журавльова, Т. А. Моїсеєнко</i> ВПЛИВ ОСОБЛИВОСТЕЙ РАЦІОНУ НА СТАН ЖОВЧНОГО МІХУРА У ХВОРИХ НА МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ	156
<i>У. М. Захарчук, Л. С. Бабінець, Л. І. Складанюк, С. С. Рябоконт, І. О. Сивирин, Т. В. Войцехівська</i> ШКАЛА SF-36 ДЛЯ ОЦІНКИ ВПЛИВУ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ НА ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ	157
<i>С. І. Климнюк, Е. М. Кованова, М. С. Творко</i> МОЖЛИВОСТІ ТАРГЕТНОЇ ТЕРАПІЇ ХЕЛІКОБАКТЕРІОЗІВ	158
<i>Ю. А. Коломійченко, І. О. Крамний, І. О. Вороньжєв</i> ВИКОРИСТАННЯ СИСТЕМИ MOODLE ДЛЯ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ ПРОМЕНЕВИХ ДІАГНОСТИВ ТА СІМЕЙНИХ ЛІКАРІВ В СИСТЕМІ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ	158
<i>Л. П. Мазур</i> ОСНОВНІ МЕХАНІЗМИ ПРЯМОГО ВПЛИВУ ВІРУСУ ГЕПАТИТУ С НА ЩИТОПОДІБНУ ЗАЛОЗУ	159
<i>Г. Б. Матейко, Н. Б. Горбаль</i> ДІАГНОСТИЧНИЙ ПОШУК ПРИ СИНДРОМІ ЛІМФАДЕНОПАТІЇ З ПОГЛЯДУ ЛІКАРЯ-ІНФЕКЦІОНІСТА	159
<i>Н. С. Михайловська, Т. О. Кулинич, О. В. Кулинич</i> ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ У ХВОРИХ НА НЕГОСПІТАЛЬНУ ПНЕВМОНІЮ	160
<i>Н. С. Михайловська, Л. Є. Міняйленко</i> С-РЕАКТИВНИЙ БІЛОК ЯК ОДИН ІЗ КОМПОНЕНТІВ ДІАГНОСТИКИ ТА СТРАТИФІКАЦІЇ КАРДІОВАСКУЛЯРНОГО РИЗИКУ В ПРАКТИЦІ СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ	161
<i>Н. С. Михайловська, Т. В. Олійник</i> ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ У ХВОРИХ З СУПУТНЬОЮ ГІПОФУНКЦІЄЮ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ	162
<i>І. І. Медвідь, Л. С. Бабінець, І. І. Герасимець, Г. П. Ялінська, І. О. Боровик</i> ОСОБЛИВОСТІ СТАНУ ВЕГЕТАТИВНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ ТА СУПУТНЮ ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ ЗА ДАНИМИ КАРДІОІНТЕРВАЛОГРАФІЇ	162
<i>Н. А. Мельник, Л. С. Бабінець, В. М. Творко, С. Я. Боднар, Т. О. Безкоровайна</i> ДИСЛІПІДНІ ТА ТРОФОЛОГІЧНІ ПОРУШЕННЯ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ПАНКРЕАТИТІ НА ТЛІ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ	163
<i>О. Є. Самогальська, В. Ф. Тюріна, О. П. Тюріна, І. М. Марків, І. В. Мерецька</i> ЗАСТОСУВАННЯ ПЕРОРАЛЬНИХ ЦУКРОЗНИЖУВАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ У ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ II ТИПУ	165
<i>О. Є. Самогальська, І. М. Марків, В. Ф. Тюріна, І. В. Мерецька</i> ЗАСТОСУВАННЯ ТІОТРИАЗОЛІНУ І КВАМАТЕЛУ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ГАСТРОПАТІЇ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ	165
<i>О. Є. Самогальська, Т. Б. Лазарчук, І. М. Марків, В. Ф. Тюріна, О. А. Зейда, І. В. Мерецька</i> АНАЛІЗ КЛІНІКО-ЕКОНОМІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ СХЕМ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ	166
<i>О. М. Хвисьюк, В. Г. Марченко, Ю. А. Коломійченко, В. В. Жеребкін, І. А. Жадан</i> ДОСВІД ПРОВЕДЕННЯ ЗАОЧНОГО ЦИКЛУ СПЕЦІАЛІЗАЦІЇ ЗА ФАХОМ «ЗАГАЛЬНА ПРАКТИКА – СІМЕЙНА МЕДИЦИНА»	167
<i>О. С. Хухліна, О. Є. Мандрик, Л. Ю. Косар, О. С. Вовєвідка</i> СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ВЕДЕННЯ ПАЦІЄНТІВ З НЕАЛКОГОЛЬНИМ СТЕАТОГЕПАТИТОМ НА ТЛІ ОЖИРІННЯ	168

УДК 642.2:340.134(477)

АНАЛІЗ НОРМАТИВНО-ПРАВОВИХ ЗАСАД РОЗВИТКУ ФОРМУЛЯРНОЇ СИСТЕМИ В УКРАЇНІ

©В. Є. Бліхар

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

РЕЗЮМЕ. Проведений аналіз нормативно-правових документів, які стосуються розвитку формулярної системи за період 2010–2013 рр. Дослідження показало, що за цей період були здійснені щорічні випуски Державного формуляру лікарських засобів, нормативні документи галузевого рівня створили умови для інтеграції формулярної системи і системи фармаконагляду. В методичному та правовому аспектах обґрунтована об'єктивна оцінка дієвості формулярної системи через проведення моніторингу – регулярного збирання за допомогою індикаторів та обліку даних для спостереження функціонування ключових елементів системи та здійснена її апробація в пілотних областях України. За досліджуваній період нормативно-правова база розвитку формулярної системи регулярно удосконалювалась.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: нормативно-правові документи, формулярна система забезпечення лікарськими засобами, моніторинг, Державний формуляр лікарських засобів, Концепція розвитку фармацевтичного сектора галузі охорони здоров'я, Державний контроль якості лікарських засобів.

Вступ. Формулярна система забезпечення лікарськими засобами була створена відповідним наказом МОЗ України у 2009 році. В наступні роки продовжувалась методологічна, організаційна робота з розвитку цієї системи, крім того, удосконалювалась і нормативно-правова база впровадження системи в охорону здоров'я України.

Завдання із впровадження та подальшого розвитку формулярної системи включають наступні етапи діяльності: розвиток формулярної системи та взаємодія її трьох рівнів (державного, регіонального і особливо локального), оцінку дієвості формулярної системи на засадах моніторингу, наступне методологічне та нормативно-правове удосконалення забезпечення системи, що постійно розвивається, інтеграцію створеної формулярної системи забезпечення лікарськими засобами у систему охорони здоров'я України.

Мета дослідження. Аналіз нормативно-правових засад, що забезпечували подальший розвиток формулярної системи за період після її утворення у 2009 році.

Матеріали і методи дослідження. Матеріалами дослідження слугували нормативно-правові документи державного і галузевого рівнів за темою дослідження за період 2010–2013 рр. Використані методи системного і історичного аналізу.

Результати дослідження та їх обговорення. Обґрунтування основних завдань по створенню формулярної системи забезпечення лікарськими засобами (ЛЗ) та перших кроків їх практичного втілення та напрацювання нормативної бази були здійснені впродовж 2003–2009 рр.

Цей етап завершився прийняттям Наказу МОЗ України від 22.07.2009 № 529 «Про створення формулярної системи забезпечення лікарськими засобами закладів охорони здоров'я», розробкою методики зі створення Державного формуляру ЛЗ та розробкою і видання його першого випуску (2009) [1, 2].

До комплексного вирішення проблеми раціонального фармацевтичного менеджменту в Україні своєчасно долучились заходи щодо покращання здійснення післяреєстраційного нагляду за безпекою та ефективністю ЛЗ, що затверджені Наказом МОЗ України від 24.07.2009 р. № 654 «Про затвердження Плану заходів щодо покращання здійснення післяреєстраційного нагляду за безпекою та ефективністю лікарських засобів та моніторингу безпеки та ефективності лікарських засобів у стаціонарах закладів охорони здоров'я» та Наказом МОЗ України від 24.07.2009 р. № 531 «Про затвердження Порядку проведення моніторингу безпеки та ефективності лікарських засобів у стаціонарах закладів охорони здоров'я», зареєстровано Міністерством юстиції за № 774/16790 від 17.08.2009 [3, 4].

Ефективному подальшому розвитку формулярної системи сприяло доручення Кабінету Міністрів України від 03.07.2010 р. № 40232/0/1-10 до пункту 7 абзацу 3 Протоколу наради під головуванням прем'єр-міністра України від 16.06.2010 р. «Про забезпечення доступності для населення якісних лікарських засобів, медичних виробів і медичного обладнання». На виконання цього доручення був затверджений Наказ МОЗ України № 769 від

Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему

13.09.2010 р. «Концепція розвитку фармацевтичного сектору галузі охорони здоров'я України на 2011–2020 роки», розроблена відповідно до рекомендацій Всесвітньої організації охорони здоров'я [5]. Концепція проголошує визначення основних засад, виходячи з яких здійснюється встановлення через нормативно-правові та нормативно-технічні документи положень, правил, норм поведінки та вимог, що регулюють обіг лікарських засобів в Україні.

Концепція розвитку фармацевтичного сектору галузі охорони здоров'я України визначає перспективні напрямки та завдання фармацевтичної галузі та спрямована на створення відповідної нормативно-правової бази, що регулює фармацевтичну діяльність, розробку національної політики в фармацевтичній сфері при визначенні соціальних пріоритетів у забезпеченні населення лікарськими засобами, для доступної та ефективної фармакотерапії і профілактики захворювань населення. Впровадження через ліцензування та акредитацію на підприємствах і організаціях фармацевтичного сектору за міжнародними стандартами системи забезпечення якості продукції та послуг, відомих у світі під назвами належної виробничої (GMP), клінічної (GCP), лабораторної (GLP), дистриб'юторської (GDP), аптечної (GPP) практик, належної практики з фармаконагляду (GPhVP) та інших належних практик.

Концепцією передбачено створення галузевих стандартів медичних формулярів лікарських засобів та втілення їх на локальному рівні. Впровадження стандартів обслуговування населення, фармацевтичних послуг на основі належної аптечної практики; розбудова системи післяреєстраційного нагляду, зокрема фармаконагляду; підтримка актуальності (перегляд, оновлення) Державного формуляра лікарських засобів в рамках формулярної системи.

Основні напрямки реалізації концепції: розвиток формулярної системи, що передбачає взаємозв'язок протоколів медичної допомоги з формулярами лікарських засобів галузевого, регіонального та локального рівнів тощо.

Наказом МОЗ України від 09.07.2010 р. № 550 «Про затвердження Плану заходів Міністерства охорони здоров'я України», спрямованих на забезпечення виконання Протоколу наради під головуванням прем'єр-міністра України від 16.06.2010 «Про забезпечення доступності для населення якісних лікарських засобів, медичних виробів і медичного обладнання» було визначено завдання ряду міністерств – під час опрацювання питання щодо штатних нормативів та типових штатів для закладів охорони здоров'я передбачити введення посади клінічного провізора, виходячи з потреби запровадження формулярної системи, та опрацю-

вати питання щодо державного замовлення на підготовку клінічних провізорів у закладах освіти [6].

Державний контроль якості лікарських засобів, згідно з Законом «Про лікарські засоби», забезпечується шляхом перевірок їх виробництва, зберігання, транспортування та реалізації суб'єктами господарської діяльності. Регулювання раціонального використання лікарських засобів забезпечено законодавчо задекларованим захистом громадян у разі заподіяння шкоди їх здоров'ю внаслідок застосування лікарських засобів за медичним призначенням, як і маркуванням лікарських засобів. Останнє означає наявність інструкції про застосування лікарського засобу, яка повинна містити: назву лікарського засобу; загальну характеристику (хімічну назву, основні фізико-хімічні властивості, склад); відомості про фармакологічні властивості; показання для застосування; протипоказання; взаємодію з іншими лікарськими засобами; способи застосування та дози; побічну дію; запобіжні заходи; форми випуску; умови та строки зберігання; умови відпуску [7].

Важливим кроком не тільки для забезпечення ефективного державного контролю якості лікарських засобів, але і для подальшого розвитку формулярної системи в Україні було прийняття у 2011 р. Закону України «Про внесення змін до Основ законодавства України про охорону здоров'я» (стаття 14-1), який визначив місце лікарського формуляру у галузевих стандартах медичної допомоги разом із стандартом медичної допомоги (медичний стандарт), клінічним протоколом, табелем матеріально-технічного оснащення. За законодавчим визначенням «Лікарський формуляр» – перелік зареєстрованих в Україні лікарських засобів, що включає ліки з доведеною ефективністю, допустимим рівнем безпеки, використання яких є економічно прийнятним (рис. 1).

В Програмі економічних реформ на 2010–2014 роки «Заможне суспільство, конкурентоспроможна економіка, ефективна держава», у постанові Кабінету Міністрів України від 2 лютого 2011 р. № 389 «Про затвердження Програми розвитку інвестиційної та інноваційної діяльності в Україні» визначено основні напрямки реформи медичного обслуговування, що включають підвищення доступності і якості медичних послуг, підвищення ефективності державного фінансування [8].

Ефективне функціонування формулярної системи можливе в нормативно-правовому полі, сформованому законодавчими і відповідними підзаконними актами. Подальшого розвитку формулярна система набула з прийняттям наказу МОЗ України № 454 від 01.08.2011 р. «Про Концепцію управління якістю медичної допомоги у галузі охорони здоров'я в Україні на період до 2020 року» та завданням «забезпечити подальше впровадження

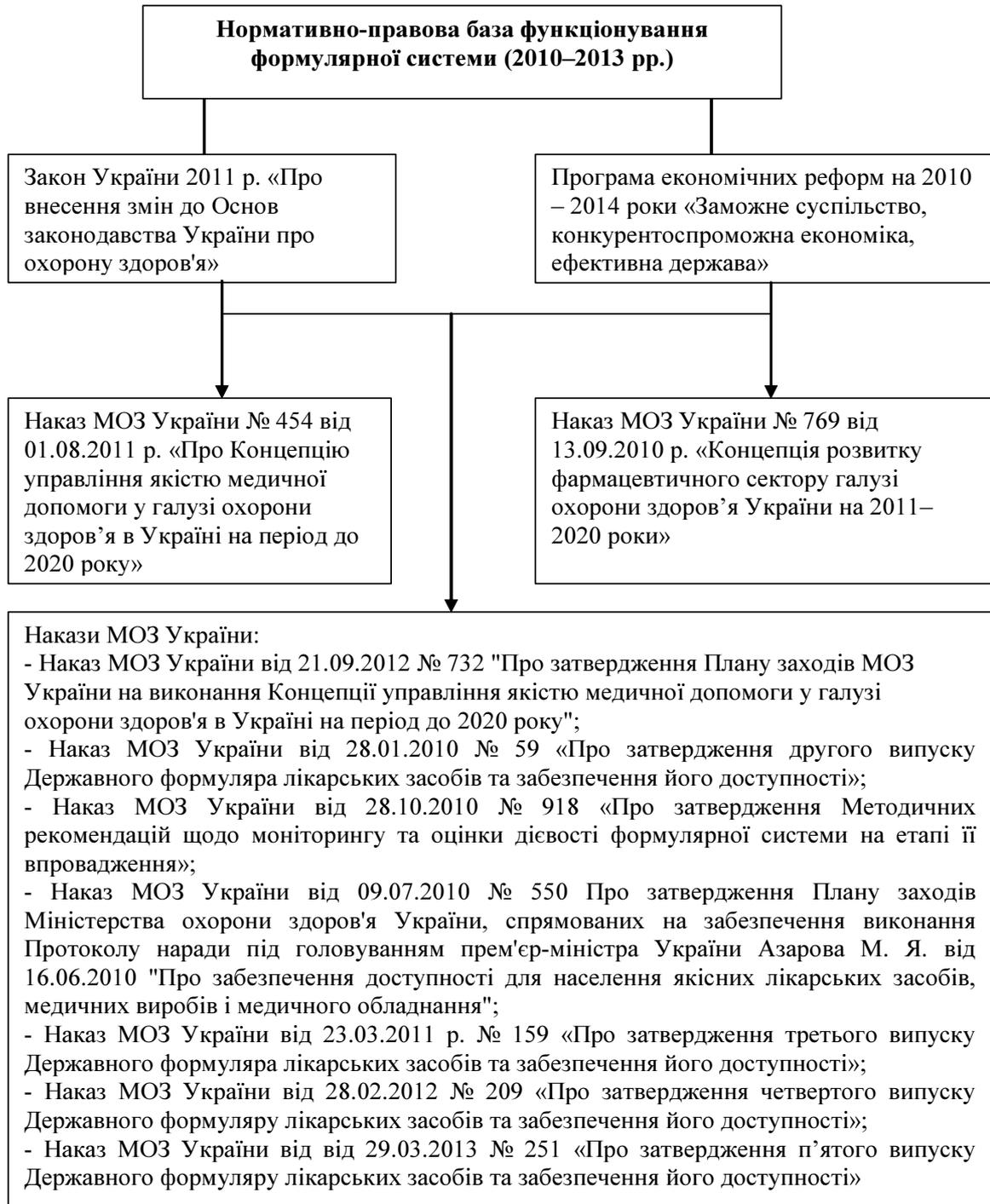


Рис. 1. Нормативно-правова база функціонування формулярної системи (2010–2013 рр.).

формулярної системи застосування лікарських засобів», що визначено у наказі МОЗ України від 21.09.2012 р. № 732 «Про затвердження Плану заходів МОЗ України на виконання Концепції управління якістю медичної допомоги у галузі охорони здоров'я в Україні на період до 2020 року» [9, 10].

У 2010 р. відповідним наказом МОЗ України був затверджений другий випуск Державного

формуляру лікарських засобів та визначені заходи із забезпечення його доступності. У цьому випуску Державного формуляру вперше був розміщений Додаток № 8, який містив окремий і самостійний документ – «Формуляр хоспісної та паліативної допомоги» [11].

Проведення об'єктивної оцінки дієвості формулярної системи через проведення моніторингу – регулярного збирання за допомогою індика-

Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему

торів та обліку даних для спостереження функціонування ключових елементів системи було регламентовано наказом МОЗ України від 28.10.2010 № 918 «Про затвердження Методичних рекомендацій щодо моніторингу та оцінки дієвості формулярної системи на етапі її впровадження» [12]. З метою впровадження моніторингу безпеки та ефективності лікарських засобів у стаціонарах закладів охорони здоров'я державної та комунальної форм власності відповідним наказом МОЗ України регіонами для проведення апробації моніторингу було визначено Житомирську, Полтавську, Харківську, Луганську, Сумську, Івано-Франківську, Запорізьку, Черкаську, Львівську, Тернопільську області, АР Крим та м. Севастополь (за згодою) [13].

Наказом Міністерства охорони здоров'я України від 23 березня 2011 р. № 159 був затверджений третій випуск Державного формуляру лікарських засобів, цей випуск містив Додаток №10, що був самостійним документом і навіть окремо виданим – «Формуляр лікарських засобів для надання первинної медико-санітарної допомоги» [14].

Четвертий випуск Державного формуляру лікарських засобів був затверджений наказом МОЗ України від 28.02.2012 №209, в ньому надається інформація про ціну визначеної добової дози (Defined Daily Dose – DDD) або стандартної добової дози лікарського засобу, для розрахунку

яких використовуються дані реєстру оптово-відпускних цін. Інформацію про величину DDD та стандартної дози, використану для розрахунків цінової характеристики ЛЗ, представлено у новій рубриці формулярної статті «Визначена/стандартна доза» [15].

П'ятий випуск Державного формуляру лікарських засобів включав новий розділ «Вакцини та анатоксини» і був затверджений наказом МОЗ України від 29.03.2013 № 251 «Про затвердження п'ятого випуску Державного формуляру лікарських засобів та забезпечення його доступності» [16].

Висновки. 1. В Україні за період з 2010 р. по теперішній час суттєво удосконалена і доповнена нормативно-правова база розвитку формулярної системи забезпечення ЛЗ, яка дозволила не тільки впровадити формулярну систему, але й ефективно її розвивати в системі охорони здоров'я України.

2. Подальший розвиток формулярної системи лікарських засобів (2010–2013 рр.) відбувся в царині нормативно-правового та методологічного удосконалення – законодавчо визначеного лікарського формуляру в якості галузевого стандарту, розробки і видання другого, третього, четвертого та п'ятого випусків Державного формуляру лікарських засобів, а також обґрунтування та створення системи моніторингу даних (індикаторів) для оцінки дієвості формулярної системи.

ЛІТЕРАТУРА

1. Наказ МОЗ України від 22.07.2009 № 529 «Про створення формулярної системи забезпечення лікарськими засобами закладів охорони здоров'я», зареєстрований в Міністерстві юстиції України 29.10.2009 від 29.10.2009 №№1003 – 1009 / 17019 – 17025.). [Електронний ресурс]. – Режим доступу: - <http://www.moz.gov.ua/ua/main/docs/?docID=14170> - Назва з екрану

2. Наказ МОЗ України від 17.03.2009 р. №173 «Про затвердження першого випуску Державного формуляру лікарських засобів та забезпечення його доступності».

3. Наказ МОЗ України від 24.07.2009 р. № 654 «Про затвердження Плану заходів щодо покращання здійснення післяреєстраційного нагляду за безпекою та ефективністю лікарських засобів та моніторингу безпеки та ефективності лікарських засобів у стаціонарах закладів охорони здоров'я».

4. Наказ МОЗ України від 24.07.2009 р. № 531 «Про затвердження Порядку проведення моніторингу безпеки та ефективності лікарських засобів у стаціонарах закладів охорони здоров'я», зареєстровано Міністерством юстиції за № 774/16790 від 17.08.2009.

5. Наказ МОЗ України від 13 вересня 2010 року № 769 «Про затвердження Концепції розвитку фармацевтичного сектору галузі охорони здоров'я України на 2011–2020 роки».

6. Наказ МОЗ України від 09.07.2010р. № 550 «Про затвердження Плану заходів Міністерства охорони здоров'я України, спрямованих на забезпечення виконання

Протоколу наради під головуванням Прем'єр-міністра України від 16.06.2010 «Про забезпечення доступності для населення якісних лікарських засобів, медичних виробів і медичного обладнання».

7. Закон України від 04.04.1996 № 123/96-ВР «Про лікарські засоби».

8. Постанова Кабінету Міністрів України від 2 лютого 2011 № 389 «Про затвердження Програми розвитку інвестиційної та інноваційної діяльності в Україні».

9. Наказ МОЗ України № 454 від 01.08.2011 р. «Про Концепцію управління якістю медичної допомоги у галузі охорони здоров'я в Україні на період до 2020 року».

10. Наказ МОЗ України від 21.09.2012 № 732 «Про затвердження Плану заходів МОЗ України на виконання Концепції управління якістю медичної допомоги у галузі охорони здоров'я в Україні на період до 2020 року».

11. Наказ МОЗ України від 28 січня 2010 р. № 59 «Про затвердження другого випуску Державного формуляру лікарських засобів та забезпечення його доступності».

12. Наказ МОЗ України від 28.10.2010 № 918 «Про затвердження Методичних рекомендацій щодо моніторингу та оцінки дієвості формулярної системи на етапі її впровадження».

13. Наказ МОЗ України від 31.08.2010 № 736 «Про заходи щодо впровадження моніторингу безпеки та ефективності лікарських засобів у стаціонарах закладів охорони здоров'я».

Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему

14. Наказ МОЗ України від 23 березня 2011 р. № 159 «Про затвердження третього випуску Державного формуляра лікарських засобів та забезпечення його доступності» [Електронний ресурс]. – Режим доступу: http://moz.gov.ua/ua/portal/dn_20120328_209.html
15. Наказ МОЗ України від 28.02.2012 № 209 «Про затвердження четвертого випуску Державного формуляру лікарських засобів та забезпечення його доступності»
16. Наказ МОЗ України від 29.03.2013 № 251 «Про затвердження п'ятого випуску Державного формуляру лікарських засобів та забезпечення його доступності».

ANALYSIS OF LEGAL PRINCIPLES OF THE DEVELOPMENT OF THE FORMULARY SYSTEM IN UKRAINE

©V. Ye. Blikhar

SHEI «Ternopil State Medical University of MPH of Ukraine»

SUMMARY. The analysis of legal documents relating to the development of the formulary system for the period 2010-2013 was done. During this period were made annually releases State FORM Medicines , regulations of the industry created the conditions for the integration of formulary system and pharmacovigilance . In methodological and legal aspects reasonable objective assessment of the effectiveness of formulary system through monitoring - regular cleaning using accounting data and indicators to monitor the functioning of key elements of the system and implemented its testing in pilot regions of Ukraine. During the period under review the regulatory and legal framework of the formulary system regularly improving. **KEY WORDS:** legal documents, official system maintenance drugs, monitoring, State form of drugs, Concept Pharmaceutical Sector Health, State control of drugs.

Отримано 20.03.2014

ПАТОГЕНЕТИЧНІ ВПЛИВИ ХОЛЕЦИСТЕКТОМІЇ НА ФОРМУВАННЯ І ПЕРЕБІГ ХРОНІЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ

©Л. С. Бабінець, Н. В. Назарчук

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

РЕЗЮМЕ. У статті наведено аналіз літературних джерел щодо патогенетичних аспектів впливу на перебіг хронічного панкреатиту перенесеної в анамнезі холецистектомії. Констатовано, що у хворих на хронічний панкреатит після холецистектомії клінічні прояви можуть бути пов'язані зі 1) зміною хімічного складу жовчі; 2) порушенням її пасажу в ДПК; 3) дискінезією сфінктера Одді; 4) розвитком надлишкового бактеріального росту в кишечнику. При постхолецистектомічному синдромі відбувається розвиток і прогресування зовнішньосекреторної панкреатичної недостатності не тільки через первинне зниження продукції ферментів ПЗ, але й через холагенну панкреатичну недостатність, секреторну холагенну діарею, синдром надлишкового бактеріального росту в кишечнику, ентерогенну панкреатичну недостатність.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: хронічний панкреатит, холецистектомія, дисфункція сфінктера Одді, постхолецистектомічний синдром, жовчнокам'яна хвороба.

Вступ. Останнім часом хронічний панкреатит (ХП) став одним з найчастіших захворювань у практичній медицині, одним з найпроблемніших за діагностикою, визначенням лікувальної тактики і прогнозом. Це захворювання ввійшло до ряду найпроблемніших мультидисциплінарних патологій, де часто перехрещуються інтереси терапевтів і хірургів, гастроентерологів і ендокринологів, буває потрібним втручання дієтологів, психотерапевтів та інших спеціалістів. За останні 30 років у цілому світі спостерігається збільшення захворюваності на гострий (ГП) і хронічний панкреатит більше ніж у 2 рази, поширеність захворювань ПЗ серед дорослого населення за останні 10 років збільшилася у 3 рази, а серед підлітків – більше ніж у 4 рази. У середньому захворюваність на ХП у світі складає 4–10 випадків на 100 тис. населення за рік, а поширеність – від 26,7 до 50 випадків на 100 тис. населення і залежить від країни, раси, харчових звичок. Хворі на ХП становлять 25 % від числа усіх, що звертаються до гастроентерологічних кабінетів поліклінік України [6]. У 30 % хворих на ХП розвиваються ранні ускладнення (гнійно-септичні, кровотечі з виразок гастродуоденальної ділянки, тромбоз в системі портальної вени, стеноз холедоха чи ДПК та ін.), а летальність складає 5,1 %.

Дані зведеної світової статистики свідчать, що до 5 % хворих на ХП мають високу вірогідність розвитку раку підшлункової залози (ПЗ), а у пацієнтів із спадковим панкреатитом ризик зростає у десятки разів. Двадцятирічний анамнез збільшує ризик розвитку раку ПЗ у 5 разів. ХП призводить до функціональної недостатності ПЗ, а також до ускладнень, з якими пов'язана інвалідизація хворих. У результаті протягом 10 років помирає 30 %, а протягом 20 років – більше 50 % хворих на ХП [6].

ХП – це група хронічних захворювань ПЗ різної етіології, переважно запального характеру, з фазово-прогресуючими вогнищевими, сегментарни-

ми чи дифузними дегенеративно-деструктивними змінами її екзокринної тканини, атрофією залозистих елементів (панкреацитів) і заміщенням їх сполучною тканиною; змінами в протоковій системі ПЗ з утворенням кіст і конкрементів, з різним ступенем порушення екзокринної та ендокринної функцій ПЗ [11]. ХП поділяють на первинний і вторинний. До числа найчастіших причин розвитку ХП відносять: захворювання жовчовивідної системи, шлунка, дванадцятипалої кишки, алкоголізм. Рідше причиною виникнення ХП є травма ПЗ, алергія й автоалергія, судинні ураження та ішемія ПЗ, гіперліпопротеїнемія, гіперпаратиреоз, гемохроматоз.

Мета дослідження – провести аналіз літературних джерел щодо патогенетичних аспектів впливу на перебіг хронічного панкреатиту перенесеної в анамнезі холецистектомії.

Основна частина. Серед причинних факторів ХП патологія жовчовивідних шляхів має місце в 35–56 % випадків. В Європі жовчнокам'яна хвороба (ЖКХ) є причиною розвитку від 30 до 50 % випадків ГП. Залучення ПЗ в патологічний процес при хронічному холециститі і ЖКХ залежить від давності захворювання і локалізації конкрементів, зустрічається частіше у жінок. Крім цього, причиною розвитку біліарного панкреатиту (БП) є вроджені аномалії жовчовивідних шляхів, кісти холедоха, патологія фатерового сосочка дванадцятипалої кишки (ДПК).

В основі даного етіологічного варіанта ХП лежить гіпотеза «загальної протоки», запропонована ще Е. Оріє в 1901 році [21]. Анатомічна близькість місць впадання жовчної та панкреатичної проток в ДПК в силу різних причин може призводити до рефлюксу жовчі в панкреатичну протоку, що призводить до пошкодження ПЗ детергентами, які містяться в жовчі. Внаслідок обструкції протоки чи ампули дуоденального сосочка розвивається гіпертензія в головній панкреатичній

Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему

протоці (ГПП) з наступним розривом малих панкреатичних проток. Це призводить до виділення секрету в паренхіму залози, активації травних ферментів, внаслідок чого розвиваються деструктивно-дегенеративні зміни в ПЗ.

Одним із механізмів розвитку ХБП є лімфогенне пошкодження ПЗ, переважно її головки. Джерелом ураження вважається ланцюг збільшених лімфатичних вузлів, котрі йдуть від запального жовчного міхура (ЖМ) до головки ПЗ.

В останні декілька років все більше значення в розвитку БП надають біліарному сладжу, частота виявлення якого у хворих на ідіопатичний ХП, за даними різних авторів, сягає 33–75 %. Внаслідок дестабілізації фізико-хімічного складу жовчі відбувається преципітація її основних компонентів і утворення сладжу в ЖМ. Важливим фактором формування сладжу є гіпотонія ЖМ і гіпертонус сфінктера Одді (СО). Постійний пасаж сладжу по жовчних шляхах призводить до пошкодження слизової оболонки, найбільше в ділянці СО. Відбувається пошкодження слизової оболонки мікролітами, які складають основну частину сладжу. У результаті цього спершу розвивається вторинна дисфункція СО, а пізніше формується стенозуючий папіліт. Кінцевим висновком всіх перерахованих станів є розвиток стенозу термінального відділу загальної жовчної протоки, великого дуоденального сосочка (ВДС), устя ГПП, що призводить до стійкої гіпертензії в загальній жовчній та ГПП [12]. Часті рецидиви БП виникають при міграції дрібних і дуже дрібних камінців (мікролітів). Серед мікролітів найнебезпечнішими є камінці розміром до 4 мм, наявність в ЖМ конкрементів менше 5 мм в діаметрі збільшує ризик розвитку панкреатиту в 4 рази. Холедохолітаз є однією з головних причин розвитку ХБП; за даними різних авторів, частота розвитку ХП на тлі холедохолітазу коливається в межах 25,0–65,3 % [39]. Існує думка, що не кожен холедохолітаз призводить до розвитку ХБП, частіше це ампулярний літаз і конкременти ВДС.

Останнім часом в країнах Європи і Північної Америки відмічена тенденція до зменшення числа БП, що, мабуть, пов'язано з проведенням більш ранніх операцій при загостреннях хронічних калькульозних холециститів і досить широким використанням літолitiчної терапії [19]. Проте будь-яка операція, виконана з приводу ЖКХ чи її наслідків, пов'язана з розвитком подальших патофізіологічних процесів, що призводять до порушення перетравлення і всмоктування їжі, що часто обумовлено наявним або вперше виниклим ХБП.

Існує думка, що для розвитку ХП необхідними є патологічні зміни самої жовчі, яку називають токсичною чи агресивною. Саме проникнення в ГПП такої жовчі є патологічним механізмом, що підтримує запальний процес в ПЗ і є основною причи-

ною розвитку ХБП. Проте точні механізми, які активують ферменти в клітинах ацинусів при обструкції, досі невідомі. Вважають, що при холелітазі жовч містить велику кількість продуктів перекисного окиснення ліпідів, які і надають її агресивну дію при рефлюксі в панкреатичні протоки.

Згідно з думкою А. Я. Губергріца, захворювання жовчовивідних шляхів є причиною розвитку ХП у 63 % хворих. Основними механізми розвитку ХП при захворюваннях жовчовивідних шляхів є наступні: 1) перехід інфекції із жовчовивідних проток в ПЗ по спільних лімфатичних шляхах; 2) затруднення відтоку панкреатичного секрету і розвиток гіпертензії в панкреатичних протоках з наступним розвитком набряку в ПЗ. Дана ситуація виникає при наявності конкрементів і стенозуючого процесу в загальній жовчній протоці; 3) біліарний рефлюкс в протоки ПЗ. При цьому жовчні кислоти та інші складові жовчі мають пошкоджувальну дію на епітелій проток та паренхіму ПЗ і сприяють розвитку в ній запалення [5].

Деякі західні дослідники не виділяють БП в окрему нозологічну групу і розцінюють випадок панкреатиту у хворих на холелітаз без інших етіологічних факторів як ідіопатичний панкреатит. В той же час останні дані підтверджують значення біліарної патології у виникненні ХП внаслідок функціональних та органічних змін СО та ампули фатероваго сосочка.

На ЖКХ хворіє кожна 5 жінка і кожний 10 чоловік на планеті. ЖКХ трапляється у четверті населення світу старше 60 років і у третини населення старше 70 років. Це захворювання зустрічається у 10–15 % населення Західної Європи [13]. Відзначена закономірність вищої частоти захворюваності в індустріально розвинутих країнах, а також зростання поширеності ЖКХ із віком. Так, у віці від 21 до 30 років на неї страждає 3–4 % населення, від 41 до 50 років – 5 %, старше 60 років – до 20 %, старше 70 років – до 30 % населення. При вторинних панкреатитах важливим є етіотропне лікування, яке зазвичай зводиться до оперативного усунення причини захворювання. Не можна не зазначити, що ЖКХ є однією з найчастіших причин розвитку панкреатиту. ЖКХ викликає від 30–50 % випадків ГП [18], а холедохолітаз – один з головних етіологічних факторів розвитку ХБП, частота розвитку якого знаходиться в межах 25–65,3 % [10]. Існують докази, що біліарні конкременти діаметром менше 5 мм збільшують ризик розвитку панкреатиту в 4 рази. Саме тому своєчасно виконана ХЕ у хворих на хронічний калькульозний холецистит може вважатися профілактичним заходом розвитку як ГП, так і ХП біліарної етіології. Етіотропним методом лікування холедохолітазу є лише холецистектомія (ХЕ). До хірургічних втручань можна віднести традиційну (відкриту) чи лапароско-

Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему

пічну холецистектомію (ЛХЕ) при ЖКХ, оперативне усунення холедохолітазу, папілостенозу. Єдиним можливим методом етіотропного лікування ХБП є проведення ХЕ з санацією холедоха чи без неї. Останнім часом золотим стандартом лікування вважають ЛХЕ, особливо у людей похилого віку [17]. У більшості випадків ХЕ проводять планово, хоча при ускладненому перебігу вона може бути виконана як невідкладна операція. Лапароскопічні технології сприяли значному скороченню кількості відкритих ХЕ. Сьогодні близько 86 % ХЕ виконують лапароскопічно. Забезпечення відтоку секрету ПЗ проводиться за допомогою ендоскопічної техніки, коли порушення мають органічний характер (стенозуючий папіліт), чи шляхом медикаментозного лікування, коли наявні порушення функціонального характеру (дуоденостаз, спазм чи недостатність СО) [7]. Накопичений хірургічний досвід і досягнення в галузі ендоскопічних технологій розширили показання до ЛХЕ і дозволили використовувати їх пацієнтів з ускладненнями ЖКХ.

До теперішнього часу накопичена певна кількість досліджень, результати яких свідчать, що відкрита ХЕ завжди пов'язана з певним ризиком виникнення ускладнень як у процесі втручання, так і в післяопераційному періоді. ХЕ супроводжується значною травмою м'яких тканин передньої черевної стінки. Крім того, навіть при неускладненому післяопераційному перебігу термін відновлення працездатності досить тривалий.

На початку 1970 років була введена ХЕ міні-розрізом. Оскільки розрізи при міні-ХЕ були менші за розміром, кількість ускладнень вдалось зменшити, відповідно – пацієнти видужували швидше [20]. На сьогодні золотим стандартом лікування ЖКХ визнана ЛХЕ, хоча доказові переваги цього втручання відносно міні-ХЕ відсутні. ЛХЕ поєднує в собі радикальність (видаляється патологічно змінений ЖМ з конкрементами) та малу травматичність (майже повністю зберігається цілісність м'яких тканин черевної стінки, насамперед апоневрозу та м'язів), завдяки чому значно скорочується термін відновлення працездатності пацієнтів. Враховуючи, що ЖКХ частіше трапляється у жінок, причому нерідко у віці до 30–40 років, важливе значення мають і косметичні наслідки втручання – невеликі шкірні розрізи (5–10 мм), зазвичай гояться з утворенням малопомітних рубців [16].

Згідно із даними світової статистики, частота ЖКХ має тенденцію росту як серед дітей, так і серед людей середнього та похилого віку, саме тому значно зростає кількість ХЕ. Щороку в світі їх виконують більше 2,5 млн, тобто за частотою виконання це оперативне втручання поступається лише апендектомії. Проте операція не завжди вирішує проблему покращення стану здоров'я хворих: 20–30 % із них продовжують скаржитися на погане

самопочуття. Крім цього, сама операція призводить до різноманітних порушень органів травлення. Згідно із даними літератури, після виписки із стаціонару майже кожен другий хворий на ГП потребує реабілітації і продовження лікування, що збільшує економічні витрати, робить складнішим процес відновлення і змінює якість подальшого життя пацієнтів. Вважають, що виконана за показаннями своєчасна планова ХЕ в умовах висококваліфікованого хірургічного стаціонару приводить до повного одужання і відновлення працездатності та якості життя у більшості пацієнтів [8]. У зв'язку з цим до теперішнього часу існує думка, що пацієнти, які перенесли ХЕ, не потребують подальшої медикаментозної терапії, а видалення ЖМ автоматично усуває фактори, які сприяють розвитку і прогресуванню захворювання. Проте, на жаль, це далеко не так. За даними різних авторів, після ХЕ скарги гастроентерологічного характеру мають місце у 5–40 %, 3–48 % і навіть у 74,3 % хворих. Після ХЕ лише менше половини пацієнтів (46 %) відмічають покращення самопочуття, на відсутність змін вказують 25 %, на погіршення – 29 % хворих, на відновлення нападів болю у животі скаржаться близько третини пацієнтів [2].

У більшості хворих (58 %) причиною скарг після ХЕ є функціональні порушення, у 40–42 % – органічні. Лише в 1,5 % випадків органічні порушення є результатом операції, і лише 0,5 % хворих з постхолецистектомічним синдромом (ПХЕС) змушені вдаватися до повторного оперативного втручання. У більшості прооперованих хворих поліморфізм клінічних проявів і скарг після ХЕ, як правило, не є наслідком погіршень в проведенні операції, а зумовлені функціональними чи органічними порушеннями в біліарній зоні, що виникають після видалення ЖМ. Після ХЕ знижується якість життя хворих, хоча в деяких дослідженнях показано її покращення. Швидкість відновлення ЯЖ залежить від виду ХЕ (традиційна відкрита ХЕ, лапароскопічна чи ХЕ з міні-доступу) [3]. Після ХЕ щорічно інвалідами стають 2–12 % хворих.

Поняття ПХЕС до теперішнього часу залишається нечітким через різні погляди на позицію: які саме стани потрібно включати в дане поняття? Частина авторів визначають справжній ПХЕС, як результат тактичних та технічних помилок під час операції і неусунених захворювань жовчних шляхів, і несправжній, що розвивається внаслідок патологічних станів, які не зачіпають жовчних шляхів (синдром-супутник) [1]. Можна виділити щонайменше 4 групи основних причин, які зумовлюють після ХЕ розвиток клінічної симптоматики: 1) діагностичні помилки, допущені на доопераційному етапі обстеження хворого чи під час операції; 2) технічні та тактичні помилки, допущені при проведенні операції; 3) функціональні стани, які пов'язані з видаленням

Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему

ЖМ; 4) загострення чи прогресування існуючих до операції захворювань, насамперед, гепатопанкреатобілярної ділянки, а також розвиток нових патологічних станів, зумовлених адаптаційною перебувальною органів травлення в зв'язку з ХЕ. Перші дві групи причин належать до хірургічних аспектів проблеми і досить детально описані у відповідній літературі. Терапевт і сімейний лікар, який стикається з пацієнтом, котрий переніс уже операцію, повинен зрозуміти характер патофізіологічних процесів, зумовлених ХЕ, для правильної оцінки клінічної симптоматики і вибору найоптимальнішої терапії для корекції виявлених порушень.

Видалення ЖМ внаслідок випадання фізіологічних функцій ЖМ призводить до функціональної перебудови жовчновивідної системи, охоплюючи комплекс нейрогуморальних взаємозв'язків і будучи ефективним компенсаторним механізмом, який сприяє сповільненню току жовчі і концентрації її в протоках. При порушенні адаптаційно-компенсаторних можливостей гепатобіліопанкреатодуоденальної системи в зв'язку з відсутністю ЖМ виникають передумови для прогресування ПХЕС. У деяких прооперованих хворих такої адаптації взагалі немає, розвиваються різні клінічні прояви ПХЕС. На наш погляд, ПХЕС – це функціональні порушення, котрі розвиваються після ХЕ внаслідок відсутності ЖМ. На думку відомого гастроентеролога Я. С. Циммермана, «термін «ПХЕС» в істинному значенні цього слова повинен застосовуватися лише у тих випадках, коли він зумовлений випаданням функції ЖМ в зв'язку з його видаленням». Експериментальними та клінічними спостереженнями встановлено, що випадання функції ЖМ відображається на роботі сфінктерного апарату жовчних шляхів. Єдиної думки про характер функціонального стану СО після ХЕ немає. Одні автори вказують на підвищення тонуусу сфінктера ВДС і цим пояснюють розширення загальної жовчної протоки після операції. Інші вважають, що в результаті ХЕ розвивається його недостатність, оскільки СО не може протягом довгого часу витримувати високий тиск печінки. Сьогодні переважає думка, що після ХЕ розвивається гіпертонус СО, і в перший місяць після операції ця патологія трапляється у 85,7% хворих.

Згідно із Римським консенсусом із функціональних розладів органів травлення (1999) замість терміну «ПХЕС» рекомендовано використовувати в якості діагнозу термін «дисфункція сфінктера Одді». При цьому ПХЕС запропоновано розглядати в якості дисфункції СО, зумовленого порушенням його скорочувальної здатності, що перешкоджає нормальному відтоку жовчі і панкреатичного секрету в ДПК при відсутності органічних перешкод.

Згідно із Римськими критеріями III, виділяють наступні функціональні біліарні розлади: функціо-

нальні розлади ЖМ, функціональні біліарні розлади СО та функціональні панкреатичні розлади СО. СО – це фіброзно-м'язовий футляр, який охоплює кінцеві ділянки спільної жовчної та панкреатичної проток і спільний канал в місці їх проходження через стінку ДПК. Основними функціями СО є наступні: регулює час і частоту секреції жовчі і панкреатичного соку в ДПК, перешкоджає рефлюксу вмісту ДПК в холедох і панкреатичну протоку та забезпечує накопичення в ЖМ печінкової жовчі. Видалення ЖМ призводить до порушення депонування жовчі та моторики СО. Дуоденіт супроводжується дуоденальною дискінезією, гіпертензією і закидом вмісту в спільну жовчну та панкреатичну протоку. Розвиваються дискінезії як СО, так і його складових – сфінктерів жовчної та панкреатичної проток. Розвиток дисфункції СО після ХЕ є практично неминучим. Холецистокінін-панкреозимін (ХЦК-ПЗ) – це гормон, який утворюється клітинами слизової оболонки ДПК і в проксимальних відділах тонкої кишки, що стимулює скорочення ЖМ і розслаблення СО у період травлення. Поза травленням відбуваються зворотні зміни – ЖМ розслаблюється і заповнюється жовчю, а тонус СО підвищується, запобігаючи безперервному попаданню жовчі в ДПК. Слизова оболонка ЖМ виробляє антагоніст ХЦК-ПЗ – гормон антихолецистокінін, який обмежує в дії ХЦК-ПЗ і зменшує в міжтравний період розслаблення ЖМ і підвищення тонуусу СО [15]. Після ХЕ, коли продукція даного гормону припиняється, ХЦК-ПЗ діє триваліше, і в наслідок цього формується дисфункція СО, як правило, з переважанням спазму, рідше – недостатності через «хаос», розлад регуляторних механізмів [14]. Великою кількістю досліджень доведено зменшення реакції СО на холецистокінін після ХЕ. Дана операція створює передумови для гіпертонусу СО, розширення поза- і внутрішньопечінкових жовчних проток. У ряді випадків після операції можливе зниження тонуусу СО і поступлення в кишечник незалежно від фази травлення недостатньо концентрованої жовчі. Крім ХЦК-ПЗ і антихолецистокініну, в регуляції скорочень і тонуусу ЖМ, СО та інших біліарних сфінктерів (Люткенса, Міріцці) беруть участь й інші гастроінтестинальні гормони: секретин, мотилін, соматостатин, вазоактивний інтестинальний пептид, панкреатичний поліпептид, ентероглюкагон та ін.

Формуванню функціональних порушень СО сприяють психоемоційний стан пацієнта, нейрогуморальні порушення регуляції моторної функції біліарної системи, зміни вісцеро-вісцеральних зв'язків з підвищенням больової чутливості, порушення тонуусу ДПК, подразнення ВДС, спазм СО, спазм гладкої мускулатури стінок ШКТ та ін. Внаслідок втрати скоротливої функції ЖМ порушується гастродуоденальна моторика. Справа в тому, що

Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему

ЖМ виконує роль своєрідного насоса, при скороченні якого відбувається не лише викид жовчі, але і підтримується нормальний інтрадуоденальний тиск. При відсутності цього «насоса» розвиваються дуоденостаз і дискоординація гастродуоденального моторного комплексу. Дуоденіт супроводжується дуоденальною дискінезією, гіпертензією і закидом вмісту в спільну жовчну та панкреатичну протоки.

Секреторна функція ЖМ проявляється секрецією біліарного слизу, а резервуарна – збереженням жовчі, більша половина якої (від 50 до 90 %) попадає в ЖМ в концентрованому виді. Внаслідок цього можлива дилатація жовчної протоки. Безумовно, розтягнення її стінки викликає біль. З видаленням ЖМ зникають вищеперераховані функції. Абсорбційна функція ЖМ тісно пов'язана з його концентраційною функцією. ЖМ здатний абсорбувати від 10 до 30 % вмісту в результаті активного всмоктування NaCl і NaHCO₃ разом з водою. Це призводить до 50-кратного збільшення концентрації органічних компонентів, які залишилися (солей жовчних кислот, ліпопротеїдного комплексу, пігментів).

У 70–80 % хворих після ХЕ діагностують ознаки високої літогенності жовчі з низьким холато-холестериновим коефіцієнтом. Випадання фізіологічної функції ЖМ (концентрація жовчі в міжтравний період і викид її в ДПК в процесі травлення) супроводжується порушенням пасажу жовчі в кишечник, розладами травлення, появою диспепсичних розладів (діарея, запор, метеоризм, симптоми дуоденогастрального рефлюксу, ГЕРХ). Дані прояви виникають після ХЕ внаслідок змін хімічного складу жовчі та її хаотичного поступлення в ДПК. Знижується перетравлення і всмоктування жирів і інших речовин ліпідної природи, знижується бактерицидність дуоденального вмісту, що призводить до мікробного обсіювання ДПК, зниження росту нормальної мікрофлори. Під дією мікрофлори жовчні кислоти зазнають передчасної декон'югації, що супроводжується пошкодженням слизової оболонки ДПК, тонкої та товстої кишок з розвитком дуоденіту, коліту, рефлюкс-гастриту.

Видалення ЖМ перебудовує процеси жовчотворення і жовчовиділення. Після ХЕ збільшується холерез за рахунок як кислотозалежної, так і кислотонезалежної фракції. Збільшення жовчовиділення настає вже через 2 тижні після ХЕ. Підвищення холерезу – головна причина холагенної діареї після ХЕ. Серед органів гепатопанкреодуоденальної ділянки видалення ЖМ найбільш виражено впливає на функцію ПЗ. Розвитку ХП при біліарній патології сприяють функціональні розлади (дисфункції сфінктерного апарату жовчних шляхів), які досить часто трапляються у пацієнтів, котрі перенесли ХЕ. Різноманітність форм ХП і

тяжкість об'єктивної оцінки стану ПЗ призводять до того, що у частини хворих дане захворювання не діагностується, а в ряді випадків має місце гіпердіагностика. В зв'язку з цим частота виявлення ХП після ХЕ перебуває в досить широких межах і становить 5–90 %. Чим довше камененосійство, тим частіше розвивається ХП і тим тяжчий його перебіг.

Довго існуючі патологічні зміни, які виникають у ПЗ при захворюваннях жовчних шляхів, призводять до набряку проміжної тканини внаслідок запального процесу з наступними дистрофічними розладами, які можуть призвести до перебудови тканин залози з розвитком фіброзу. Ці зміни відображаються на функціональному стані ПЗ – знижується об'єм секреції, дебіт ферментів і бікарбонатів, причому вони проявляються вже на ранніх стадіях захворювання. У зв'язку з цим однією із причин невдалих результатів операцій є стійке порушення ферментоутворювальної функції ПЗ. Своєчасна і технічно грамотно виконана ХЕ, особливо на початкових стадіях ЖКХ, не відображається на функціональному стані ПЗ. Варто зазначити, що повне відновлення прохідності жовчних і панкреатичних проток сприяє усуненню чи зниженню ступеня вираженості патологічних змін в ПЗ. При цьому настає регенерація панкреатоцитів і підвищується їх активність. Репаративні процеси починаються із строми і характеризуються зворотним розвитком сполучної тканини, потім переходять на паренхіму, що сприяє відновленню функціональної активності залози. ХЕ сприяє покращенню чи нормалізації показників зовнішньосекреторної функції залози у 62,5 % хворих на ЖКХ. Насамперед відновлюється секреція трипсину (до 6 місяця), тоді як нормалізація показників активності амілази – значно пізніше, тільки через 2 роки. Проте при довготривалому перебігу патологічного процесу повного відновлення зруйнованих тканин не відбувається. Клінічні прояви ХП можуть виникнути в будь-який час після операції. Найчастіше вони виникають в перші 6 місяців і не відрізняються від клінічної картини при самостійному перебігу захворювання.

У пацієнтів з ЖКХ після виконання ХЕ процес літогенезу в жовчовивідних шляхах триває: зберігається біліарний сладж, а частота виявлення мікролітів збільшується майже вдвічі. Це призводить до порушення відтоку жовчі, виникнення дискінезії СО і рубцевих змін в цій ділянці, підвищення тиску в даній ділянці і дилатації холедоха і вірсунгової протоки. В кінцевому результаті внаслідок цих змін відбувається розвиток більш виражених структурних змін ПЗ, її фіброзу. В загальному, ці всі порушення сприяють прогресуванню ХБП [4].

У пацієнтів з ЖКХ, а також після ХЕ виявляється синдром надлишкового бактеріального росту в

Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему

тонкій кишці. Це пояснюється тим, що після ХЕ знижується концентрація жовчних кислот та її бактерицидні властивості. Для відновлення нормального відтоку жовчі при відсутності ЖМ разом із прохідністю СО велике значення має рівень тиску в ДПК. Основним механізмом розвитку дуоденальної гіпертензії є надлишкове затримання рідини та газу в просвіті ДПК в результаті бродильно-гнилісних процесів, зумовлених мікробною контамінацією [9].

Висновки: 1. У хворих на хронічний панкреатит після холецистектомії клінічні прояви можуть бути пов'язані зі 1) зміною хімічного складу жовчі; 2) порушенням її пасажу в ДПК; 3) дискінезією сфінктера Одді; 4) розвитком надлишкового бактеріального росту в кишечнику.

2. При постхолецистектомічному синдромі відбувається розвиток і прогресування зовнішньосекреторної панкреатичної недостатності не тільки через первинне зниження продукції ферментів ПЗ, але й через холагенну панкреатичну недостатність, секреторну холагенну діарею, синдром надлишкового бактеріального росту в кишечнику, ентеorgenу панкреатичну недостатність.

Проведений аналіз відкриває **у перспективі подальших досліджень** доцільність глибокого вивчення залежності клінічного перебігу і трофологічних порушень при ХП від перенесених холецистектомій та інших хірургічних втручань.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бурков С. Г. О последствиях холецистэктомии или постхолецистэктомическом синдроме // Consilium Medicum. – 2004. – № 1. Прил. – С. 24–28.
2. Ягмур В. Б. О причинах нарушения пищеварения у больных, перенесших холецистэктомию / В. Б. Ягмур // Международный медицинский журнал. – 2004. – № 3. – С. 65–68.
3. Ветшев П. С. Холецистэктомия и качество жизни оперированных больных / П. С. Ветшев, Ф. А. Шпаченко // Мед. помощь. – 2004. – № 5 – С. 30–35.
4. Влияние холецистэктомии на литогенность желчи и морфологические изменения поджелудочной железы у больных хроническим билиарным панкреатитом / В. Е. Назаров, Ю. П. Успенский, В. В. Середкин, В. А. Рыжих // Клини. медицина. – 2009. – Т. 87, № 6. – С. 39–41.
5. Губергриц А. Я. Хронические болезни поджелудочной железы. – К. : Здоров'я, 1984. – 128 с.
6. Губергриц Н. Б. Хронический панкреатит 1. Современные методы диагностики / Н. Б. Губергриц // Лікування та діагностика. – 2002. – № 4. – С. 34–41.
7. Губергриц Н. Б., Христин Т. Н. Клиническая панкреатология / Н. Б. Губергриц. – Донецк, 2000. – 416 с.
8. Желчнокаменная болезнь / С. А. Дадвани, П. С. Ветшев, А. М. Шулуток, М. И. Прудков. – М. : Видар – М. 2000. – 150 с.
9. Звягинцева Т. Д. Постхолецистектомический синдром: дисфункция сфинктера Одди / Т. Д. Звягинцева, И. И. Шаргород // Ліки України. – 2011. – № 2. – С. 100–106.
10. Ильченко А. А. Современный взгляд на проблему билиарного саджа / А. А. Ильченко, Т. В. Вихрова // Клини. Мед. – 2003. – № 8. – С. 17–22.
11. Минушкин О. Н. Хронический панкреатит: некоторые аспекты патогенеза, диагностики и лечения / О. Н. Минушкин // Consilium Medicum. – 2002. – Т. 4, № 1. – С. 23–26.

12. Скуя Н. А. Заболевания поджелудочной железы / Н. А. Скуя. – М. : Медицина, 1986. – 240 с.
13. Філіпов Ю. О. Епідеміологічні особливості хвороб органів травлення та гастроентерологічна служба в Україні: здбutki, проблеми та шляхи їх вирішення / Ю. О. Філіпов, І. Ю. Скирда // Гастроентерологіч. – 2005. – Вип. 36 – С. 9–17.
14. Холецистэктомия и сфинктер Одди: как достигнуть консенсуса. / Н. Б. Губергриц [и др.] // Сучасна гастроентерологія. – 2013. – № 1. – С. 55–65.
15. Циммерман Я. С. Диагностика и комплексное лечение основных гастроэнтерологических заболеваний / Я. С. Циммерман. – Пермь : Перм мед. акад., 2003. – 288 с.
16. Порівняльна характеристика хірургічних методів лікування пацієнтів із симптомним холецистолітіазом: міні-холецистектомія, лапароскопічна чи відкрита холецистектомія (систематичний огляд) / М. Б. Щербіна, О. М. Ліщишина, Я. С. Березницький [та ін] // Український медичний часопис. – 2013. – № 1. – С. 141–147.
17. Ammori B. J. Pancreatic surgery in the laparoscopic era / B. J. Ammori // JOP. J. Pancreas (Online).— 2003.— Vol. 4 (6). —P. 187–192.
18. Beaux A. C. Factors influencing morbidity and mortality in acute pancreatitis: an analysis of 279 cases / A. C. Beaux, K. R. Palmer, D. C. Carter // Gut. – 1995. – Vol. 37. – P. 121–126.
19. Benninger J. The piezoelectric lithotripsy of gallstones. The acute- and long-term results / J. Benninger // Dtsch. Med. Wochenschr. – 1992, – Vol. 117(36). – P. 1350–1354.
20. Dubois F., Cholecystectomy through minimal incision. / F. Dubois, B. Berthelot // Nouv. Presse Med. – 1982. – Vol. 11(15). – P. 1139–1141.
21. Opie E. L. The etiology of acute hemorrhagic pancreatitis / E. L. Opie // Bull. Johns Hopkins hosp. —1901.— Vol. 12. – P. 182.

Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему

PATHOGENIC INFLUENCES OF THE CHOLECYSTECTOMY ON FORMATION AND COURSE OF THE CHRONIC PANCREATITIS

©L. S. Babinets, N. V. Nazarchuk

SHEI "Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky of MPH of Ukraine"

SUMMARY. This article presents an analysis of the literature about the pathogenetic aspects of the influence the course of chronic pancreatitis undergoing a history of cholecystectomy. In patients with chronic pancreatitis after cholecystectomy clinical manifestations can be associated with 1) a change of the chemical composition of bile; 2) violation of its passage in the duodenum; 3) a dyskinesia of sphincter Oddi; 4) development of a bacterial overgrowth in the bowels. At a postcholecystomic syndrome the development and progression of pancreatic exocrine insufficiency is not only through primary reduction in the production of pancreas enzymes, but through holagenic pancreatic insufficiency, secretory holagenic diarrhea, syndrome of a bacterial overgrowth in the bowels, enterogenic pancreatic insufficiency.

KEY WORDS: chronic pancreatitis, cholecystectomy, sphincter Oddi dysfunction, postcholecystectomical syndrome, cholelithiasis.

Отримано 03.04.2014

Оригінальні дослідження

УДК 616.127-005.8-056.7-008.846.1]-085

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНИХ ПРОЯВІВ ІНФАРКТУ МІОКАРДА З ГІПЕРУРИКЕМІЄЮ

©Р. Я. Боднар

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

РЕЗЮМЕ. У статті проаналізовано клінічні прояви інфаркту міокарда, поєданого з гіперурикемією, при поступленні в стаціонар. Встановлено, що гіперурикемію частіше діагностують у хворих на повторний великовогнищевий і трансмуральний інфаркти міокарда, при наявності ускладнень, а також при поєднанні його з артеріальною гіпертензією, серцевою недостатністю, на фоні таких факторів ризику як ожиріння і цукровий діабет.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: гострий інфаркт міокарда, гіперурикемія, метаболічний синдром Х.

Вступ. В останнє десятиліття особливої уваги набуває проблема участі коморбідних станів в з'ясуванні патоморфозу інфаркту міокарда. Це зумовлено ростом частоти виникнення у пацієнтів інфаркту міокарда при наявності у них гіпертрофії правого або лівого шлуночка серця, гіпертригліцидемії, метаболічного синдрому Х, гіперурикемії [1]. Проблема гіперурикемії широко висвітлюється в літературі, доведена наявність взаємозв'язків між рівнем сечової кислоти і ризиком розвитку інфаркту міокарда, раптової коронарної смерті, атеросклерозу тощо [2–4]. Водночас залишаються не повністю вивченими особливості клінічного перебігу інфаркту міокарда, поєданого із гіперурикемією [5], з позицій розширення клініко-лабораторних обстежень в алгоритмі ведення таких пацієнтів.

Мета. З'ясувати особливості клінічних проявів інфаркту міокарда, поєданого з гіперурикемією (ГУ), при поступленні в стаціонар.

Матеріал і методи дослідження. Обстежено 64 пацієнти, хворих на інфаркт міокарда (ІМ), у яких при поступленні в лікарню рівень сечової кислоти (СК) в крові становив $(0,330 \pm 0,006)$ ммоль/л (ІМ без ГУ) і 48 хворих на ІМ з ГУ із рівнем урикемії на момент госпіталізації $(0,630 \pm 0,015)$ ммоль/л, $(p \leq 0,001)$. Всім хворим, починаючи з поступлення в стаціонар, при відсутності протипоказань, проведена стандартна терапія, рекомендована Європейським Товариством Кардіологів: дезагреганти, антикоагулянти, нітрати, бета-блокатори; за необхідності – сечогінні, антиаритмічні препарати і оксигенотерапію. Для усунення больового синдрому призначали ненаркотичні та наркотичні препарати. Статистичний аналіз отриманих кількісних даних проводили за допомогою методів варіаційної статистики з визначенням середньої арифметичної величини (M) та похибки середньої арифметичної величини (m). У зв'язку з відсутністю нормального закону розподілу для статистичної оцін-

ки значимості різниці між середніми величинами у вибірках використовували непараметричний метод – U-тест Манна-Уїтні. Аналіз результатів виконаний у відділі системних статистичних досліджень ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України» в програмному пакеті «Statsoft Statistica». Достеменними вважали відмінності при $p \leq 0,05$ (95,5 %).

Результати й обговорення. Середній вік хворих на ІМ без ГУ становив $(66,71 \pm 2,78)$ років, а на ІМ з ГУ – $(62,46 \pm 3,66)$, $(p \leq 0,05)$. Серед пацієнтів переважали особи чоловічої статі, зокрема співвідношення між чоловіками і жінками в 1 групі становило 1: 0,35, а в 2 – 1: 0,42.

За анамнестичними даними, інфаркту міокарда без ГУ передували прояви стенокардії: протягом одного місяця – у 25 (21,93 %) пацієнтів, до шести місяців – у 21 (18,42 %), до року – у 14 (12,28 %) і більше року – у 54 осіб (47,37 %). У всіх хворих на ІМ з ГУ симптоми стенокардії поєднувалися із артеріальною гіпертензією, які, за даними анамнезу, відмічалися пацієнтом понад 10 років. За даними традиційного вимірювання артеріального тиску у групі хворих з високим рівнем у плазмі крові СК спостерігали вищі значення показників систолічного та діастолічного артеріального тиску, ніж у хворих без ГУ, відповідно $(173,16 \pm 3,27)$ і $(97,07 \pm 2,20)$ мм рт. ст. проти $(152,77 \pm 3,18)$, $(p \leq 0,001)$ і $(91,00 \pm 2,15)$, $(p \leq 0,005)$ мм рт. ст.

Окрім артеріальної гіпертензії, до факторів, які визначають несприятливий перебіг ІМ, слід також віднести наявність у обстежених хворих ожиріння I–II ступенів і цукрового діабету 2 типу. Так, ожиріння діагностовано у 18,37 % пацієнтів з ІМ без ГУ і 33,85 % – з ІМ з ГУ, цукровий діабет відповідно 4,08 і 26,15 %.

У переважної більшості хворих на ІМ діагностовано серцеву недостатність (СН). При відсутності ГУ ознаки СН I мали місце у 16,92 % хворих, СН IIA – у 72,31 % хворих, СН IIB – у 10,77 % випадків.

При наявності ГУ у 14,28 % осіб відмічено СН I, у 73,47 % – СН IIA і у 12,24 % – СН IIB.

На час госпіталізації основною скаргою хворих на ІМ був біль у ділянці серця із найрізноманітнішою іррадіацією. Із його порівняльної характеристики випливає, що за частотою у пацієнтів з ІМ без ГУ над ниючим та колючим переважав стискальний біль. В той же час у пацієнтів 2 групи, навпаки, пекучий і колючий прояви болю переважали над стискальним. Із аналізу проявів больового синдрому випливає, що у хворих на ІМ з ГУ він проявився після фізичного або емоційного перенапруження переважно у вечірній час (61,22 %). У пацієнтів з ІМ без ГУ у робочий час після фізичного та емоційного навантаження у 33,84 % пацієнтів, у вечірній час – у 36,92 % і вранці – у 29,24 %.

Оцінка анамнестичних даних показала, що у хворих на ІМ з ГУ частіше діагностувалася задишка (81,63 % проти 63,08 %), в той час як серцебиття (12,24 % проти 10,76 %) і аритмію серця (16,33 % проти 13,85 %) однаково часто відмічали хворі як при наявності, так і при відсутності ГУ.

Цінність зазначених скарг для передбачення розвитку ГУ є неоднозначною, а частота їх виявлення не завжди відповідає тяжкості процесу. Не інформативною для передбачення розвитку ІМ з ГУ виявилася також сукупність скарг на загальну слабкість та підвищення температури тіла, оскільки частота їх у пацієнтів обох груп була практично однаковою. Проте астеновегетативний синдром проявлявся більш інтенсивно у пацієнтів із ІМ з ГУ: головний біль (46,94 % проти 41,53%), порушення сну (52,31 % проти 32,65 %), дратівливість (41,54 % проти 18,37 %), пітливість (33,85 % проти 16,33 %).

Більш інформативним для передбачення розвитку ГУ при ІМ виявився розподіл хворих за локалізацією і поширенням ішемічно-некротичних процесів у серці. Встановлено, що при поступленні в стаціонар повторний ІМ у 1,33 раза частіше зустрічався у хворих з ГУ, а стосовно обширності ішемічно-некротичного осередку відмічена зворотна тенденція: у пацієнтів без ГУ коронарний синдром частіше мав дрібновогнищевий прояв (без патологічного зубця Q). У хворих з ГУ переважно діагностували великовогнищевий (Q) і трансмуральний (Q S) ІМ.

Із аналізу локалізації ішемічно-некротичного осередку встановлено переважне ураження гілок лівої коронарної артерії. Це положення ствер-

джується тим, що у всіх пацієнтів виявлено інфаркт лівого шлуночка серця: передньої стінки у 38,78 % пацієнтів з ГУ і у 29,23 % без ГУ. Слід зауважити, що локалізація патологічного процесу не обмежувалася лише однією анатомічною структурою шлуночка. Досить часто він поширювався на передньобочкову, передньоперегородкову ділянки. У групі хворих з ГУ частіше зустрічалася задня та задньобочкова локалізація ІМ (14,29 % проти 12,31 %), а при відсутності підвищеного вмісту СК – нижня.

Результати порівняльного аналізу ускладнень ІМ засвідчують, що вони у хворих обох груп зіставлення були однотипними. При наявності на час госпіталізації у пацієнтів високого рівня в плазмі крові СК, частіше діагностовано кардіогенний шок (у 4,63 раза), гостру лівошлуночкову недостатність (у 1,33 раза), шлуночкову екстрасистолію (у 1,33 раза). Слід зауважити, що якщо у хворих на ІМ без ГУ частіше діагностувалася блокада ніжок пучка Гіса, то у пацієнтів з ГУ – повна атріовентрикулярна блокада і складні порушення провідності.

При аналізі хронометрії вмісту СК при застосуванні стандартної терапії у крові пацієнтів з ІМ без ГУ відмічено несуттєве збільшення її в гостру стадію перебігу хвороби з ($0,330 \pm 0,006$) ммоль/л до ($0,350 \pm 0,008$) ммоль/л, ($p \leq 0,05$), а в підгостру стадію показник урикемії відповідав вихідним даним.

Аналіз показників рівня ГУ у пацієнтів з ІМ з ГУ, навпаки, засвідчив поступовий перехід від гіперурикемії до нормоурикемії. Найбільш суттєве зниження (на 19,05 %) вмісту СК зафіксовано вже в гострому періоді. На відміну від даних попередньої групи обстеження, показник урикемії в підгострий період лише наблизився до контрольних даних і становив ($0,460 \pm 0,012$) ммоль/л, ($p \leq 0,001$).

Висновки. Гіперурикемія частіше діагностується у хворих на повторний великовогнищевий (Q) і трансмуральний (QS) інфаркти міокарда, при наявності таких ускладнень як кардіогенний шок, набряк легень, аритмії та порушення провідності, а також при поєднанні інфаркту міокарда із артеріальною гіпертензією, серцевою недостатністю, на фоні таких факторів ризику як ожиріння і цукровий діабет.

Перспективи подальших досліджень. З'ясувати особливості перебігу інфаркту міокарда з гіперурикемією за умов застосування стандартної терапії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Purine metabolism in heart failure: oxidant biology and therapeutic indications / J. A. Bauer, S. D. Moffatt-Bruce, T. S. Elton, D. Feldman // *Congest. Heart Fail.* – 2008. – Vol. 14 (5). – P. 283–284.
2. Oh J. Uric acid and cardiovascular risk / Oh J., H. Y. Won, S. M. Kang // *N. J. Med.* – 2009. – Vol. 360 (5). – P. 539–540.
3. Bhandari S. Risk Factors and metabolic mechanisms in the pathogenesis of uraemic cardiac disease. *Front / S. Bhandari* // *Biosci.* – 2011. – Vol. 16. – P. 1364–1387.
4. Bowker P. The significance of asymptomatic hyperuricaemia / P. Bowker // *N. Z. Med. J.* – 2002. – Vol. 115 (1163). – P. 211.
5. Березин А. Е. Прогностическая ценность асимптомной гиперурикемии у пациентов с хронической сердечной недостаточностью / Березин А. Е., Кремзер А. А. // *Український кардіологічний журнал.* – 2013. – № 4. – С. 93–99.
6. Біологічна хімія : лабораторний практикум / під заг. ред. Я. І. Гонського. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2001. – 288 с.
7. Особенности пуринового обмена и перекисного окисления липидов у больных инфарктом миокарда / Хоролец Е. В., Хаишева Л. А., Шлык С. В. [и др.] // *Рациональная фармакотерапия в кардиологии.* – 2010. – № 6 (1). – С. 42–48.
8. Молодан Д. В. Особенности перекисного окисления липидов при гипертонической болезни с ожирением и гиперурикемией // *Журнал клінічних та експериментальних медичних досліджень.* – 2013. – Т. 1, № 3 (6с). – С. 341–346, 2013.

PECULIARITIES OF CLINICAL MANIFESTATIONS OF MYOCARDIAL INFARCTION WITH HYPERURICEMIA

©R. Ya. Bodnar

SHEI «Ternopil State Medical University of MPH of Ukraine»

SUMMARY. The article analyses the clinical manifestations of myocardial infarction combined with hyperuricemia during admission of the patients to the hospital. Hyperuricemia more often diagnosed in patients with Q and QS myocardial infarctions with complications and combination with hypertension, heart failure and risk factors such as obesity and diabetes was found. **KEY WORDS:** acute myocardial infarction, hyperuricemia, metabolic syndrome X.

Отримано 10.04.2014

РОЛЬ МІКРОБНИХ АСОЦІАЦІЙ В РОЗВИТКУ ІНФЕКЦІЙ З УШКОДЖЕННЯМ ШКІРИ

©*В. А. Бочаров, **В. Є. Гладчук, ***В. В. Бочарова

*Одеський медичний інститут Міжнародного гуманітарного університету

**Донецький національний медичний університет ім. М. Горького

***Запорізький державний медичний університет

РЕЗЮМЕ. На сьогодні шкіру розглядають не тільки як найбільший орган організму людини, але й як рубіжний форпост імунного захисту. Її фізіологічний стан значною мірою залежить від стану симбіотичної мікробіоти. Завдяки фізіологічним мікробним асоціаціям та метаболічній активності шкіра здатна протидіяти колонізації епідермальних дермальних структур патологічними мікроорганізмами. Під спостереженням перебували хворі на вугрову хворобу та мікоз стоп, яким були проведені бактеріоскопічні та культуральні дослідження мікробіоти шкіри. Встановлено, що у хворих на вугрову хворобу мають місце достовірні зміни складу (як кількісні, так і якісні) «мікробного пейзажу», зокрема – зростання кількості грампозитивної флори; при мікозах стоп у переважній більшості хворих спостерігається «моноваріантне мікотичне інфікування» (89,8 %). Отже, мікробні асоціації шкіри за фізіологічних умов при дії несприятливих факторів зазнають суттєвих змін, що призводить до активації патогенної (та/або умовно патогенної) мікробіоти, яка має певну «тропність» до місць пошкодження шкіри (при вугровій хворобі – т. з. «себорейні місця», при мікозах стоп – їх міжпальцеві складки, склепіння стоп, підшви).

КЛЮЧОВІ СЛОВА: мікробіота шкіри, мікози стоп, вугрова хвороба.

Вступ. Фізіологічний стан шкіри значною мірою залежить від її симбіотичної мікробіоти, яка завдяки своїй кооперації (асоціації) та метаболічній активності у здорової людини протидіє колонізації епідермо-дермальних структур патогенними мікроорганізмами. Утворення фізіологічної мікробіотою різноманітних органічних кислот, бактеріоцинів, перекисів, антибіотиків сприяє забезпеченню «колонізаційної резистентності шкіри» (одночасно з факторами, які залежать від організму хазяїна – продукція імуноглобулінів, жирних кислот, лізоциму та ін.). Тобто, мікробні асоціації на (в) шкірі відіграють роль як в розвитку, так і в запобіганні її інфекційним ушкодженням. Резидентна мікрофлора пригнічує ріст патогенних мікроорганізмів (конкурентний механізм). «Зовнішні» антимікробні механізми глікофінголіпіди, які виділяє епідерміс, вільні жирні кислоти, а також секрет потових та сальних залоз, які виділяють на поверхні шкіри антибактеріальні антитіла, переважно IgA), вже при першому контакті зі збудниками її інфекцій (грибами, бактеріями, вірусами) забезпечують збереження внутрішнього середовища організму людини (бар'єрна функція). Якщо з різноманітних причин ця захисна функція та цілісність шкіри порушуються, це негативно впливає на весь організм [1–4].

Сприяють розвитку інфекційних захворювань шкіри насамперед дефекти процесів фагоцитозу, причому як з боку т. з. «професійних фагоцитів» (нейтрофілів), так і з боку макрофагів (які меншою мірою виконують функцію фагоцитів). У літературі є дані про те, що клітини Лангерганса, окрім своєї основної (антигенпрезентувальної) функції, можуть безпосередньо здійснювати і бактерицидний ефект [6, 7].

Крім вищезазначених факторів вродженого імунітету, в шкірі функціонують і механізми набутої (адаптивної) імунної відповіді. Особливостями її є антигенспецифічність та зв'язок з функцією імунологічної пам'яті, а до відповідних структурних компонентів належать антигенпрезентуючі клітини (Лангерганса та ін.), лімфоцити (резидентні та мігруючі), ендотеліоцити. До зазначеного основного комплексу, який здійснює активний імунний контроль, можна віднести і кератиноцити, які є найчисельнішими клітинами епідермісу, причому – імунологічно активними. Ці клітини ініціюють клітинно опосередковану імунну відповідь безпосередньо в шкірі завдяки вивиду цитокінів та експресії молекул адгезії [6, 7].

У цьому зв'язку вивчення стану мікробіоти шкіри при інфекційних її захворюваннях є актуальною проблемою [8]. Наші дослідження є фрагментом комплексної НДР з номером державної реєстрації 0208U004249.

Мета дослідження – вивчити стан мікробіоти шкіри у хворих на мікози стоп та вугрову хворобу, визначити роль мікробних асоціацій у розвитку патогенетичних змін при цих дерматозах.

Матеріали та методи. Під спостереженням було 65 пацієнтів з вугровою хворобою (у віці від 16 до 26 років; осіб чоловічої статі – 28, жіночої – 37; тривалість захворювання – від 2 до 10 років). Клінічна картина захворювання характеризувалась наявністю на фоні сальної та пористої шкіри обличчя, спини, грудної клітки комедонів (відкритих – з чорною пробкою та закритих – з білою), а також – вугрової висипки запального характеру (папул, пустул різної величини), синюшних плям, депігментованих рубчиків.

Для проведення мікробіологічного обстеження пацієнтів з вугровою хворобою використовували методику Williamson et Kligman [2001]: стерильним ватним тампоном, змоченим в поживному бульйоні, проводили змив з 1 см² поверхні шкіри. В подальшому з взятого матеріалу готували розведення та здійснювали посів певного об'єму на високоселективні поживні середовища: агарі (кров'яний, жовтково-сольовий), середовища (Сабуро, Ендо) та ін. Посіви поміщали в термостат при температурі 37°C на 24 – 48 годин. Через вказаний термін вирощування культур мікроорганізмів

чашки виймали з термостата, розташовували в апараті для підрахування колоній; враховували кількість колоній на одиницю см².

Мікробіоту шкіри у 640 хворих на мікози стоп (чоловіків у віці від 18 до 55 років) досліджували стандартними бактеріоскопічними та культуральними методами.

Результати та їх обговорення. На рисунку 1 наведені дані мікробіологічного обстеження пацієнтів з вугровою хворобою у порівнянні з контрольною групою (20 здорових осіб віком від 16 до 26 років, чоловіків – 11, жінок – 19).

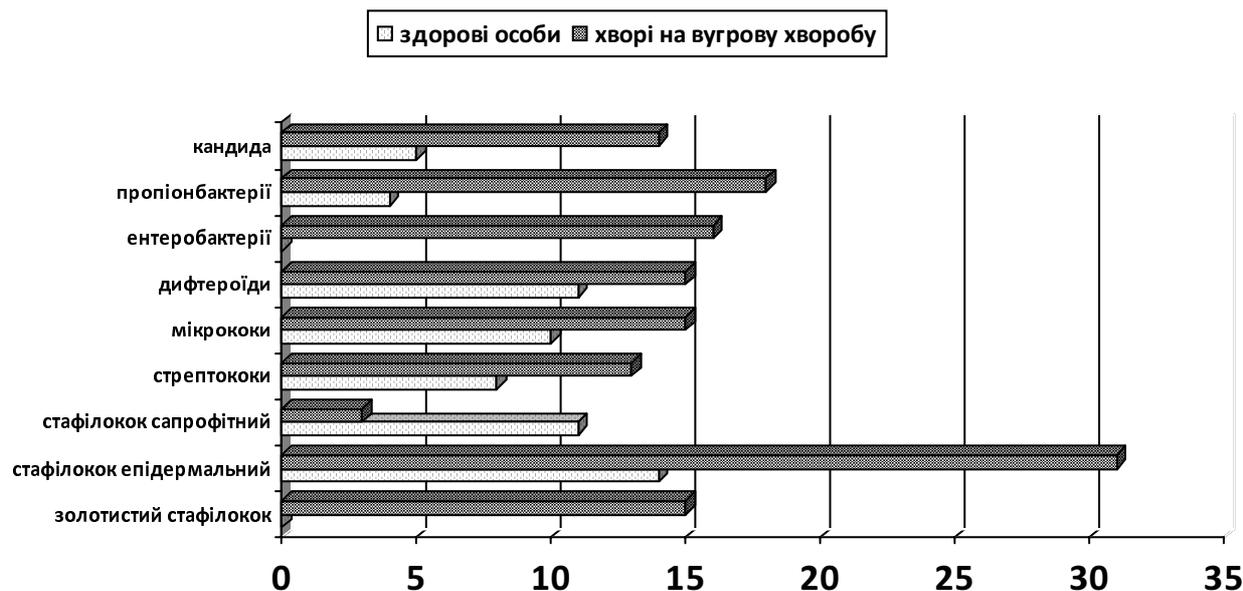


Рис. 1. Склад мікробіоти шкіри та його кількісні зміни у хворих на вугрову хворобу (в кількості мікробів на 1 см²; показники достовірності «р» – в тексті).

Згідно з даними, наведеними на рисунку 1, у хворих на вугрову хворобу мають місце ознаки дисбіозу (кількісні та якісні порушення складу мікробіоти шкіри). Достовірно ($p < 0,05 - 0,001$) зростає кількість грампозитивної флори (особливо епідермальних стафілококів; з грамнегативної флори – значно збільшується кількість пропіонбактерій). Крім зазначених зрушень надзвичайно важливим для патогенезу захворювання є поява на шкірі патогенних стафілококів та ентеробактерій, які взагалі не притаманні цьому біотопу. Крім мікрофлори збільшується також кількість грибів роду кандиди. Всі ці зміни можуть впливати на розвиток комплексних порушень захисних механізмів організму хворих (доімунних, імунних, толерантної реактивності). Крім того, отримані дані можуть свідчити про те, що в глибоких шарах шкіри (насамперед в волосяних фолікулах, протоках сальних та потових залоз) з мікробних асоціацій превалюють грампозитивні бактерії – стафілококи (епідермальні та інші коагулонегативні), бактерії (пропіон-, коринеформні), стрепто- та мікрококи, гриби дріжджоподібні. При ослабленні резистент-

ності організму на шкірі збільшується кількість грамнегативних бактерій. Ці особливості диктують необхідність їх урахування при проведенні лікування чи косметологічних процедур пацієнтам з вугровою хворобою [9, 10].

На рисунку 2 наведено дані, отримані стосовно мікробних асоціацій у разі розвитку мікотичного пошкодження шкіри стоп.

Згідно з даними, наведеними на рисунку 2, найчастіше мікози стоп у шахтарів спричинювався одним грибом (у 575 – 89,8 %): *Trichophyton mentagrophytes* var. *interdigitale* (у 204 – 31,9 %) та *Trichophyton rubrum* (у 371 – 57,9 %) – «моноваріанти мікотичного інфікування».

У 32 (5 %) обстежених хворих в одному і тому ж місці пошкодження мікотичною інфекцією шкіри виявляли одночасно два збудники (зазвичай – разом із *Candida albicans*) – «комбінований варіант мікотичного інфікування».

У 19 (3 %) спочатку захворювання виявляли одного збудника, при повторному дослідженні (через деякий час) – іншого («послідовний варіант мікотичного інфікування»).

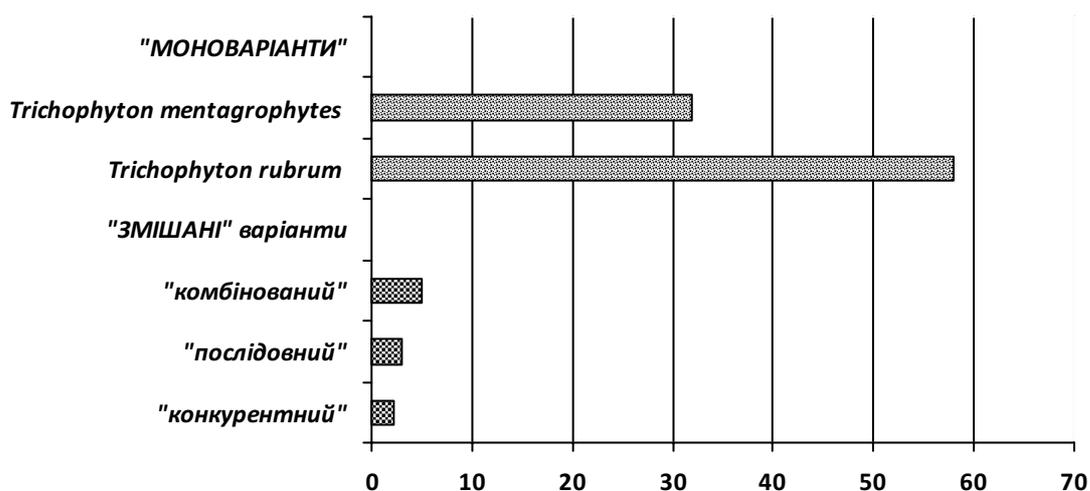


Рис. 2. Варіанти мікотичного інфікування при мікозах стоп.

У 14 (2,2 %) різні вогнища пошкодження шкіри у одного і того ж хворого спричинялись різними збудниками (в міжпальцевих складках – *Trichophyton mentagrophytes* var. *interdigitale*, на підшвах – *Trichophyton rubrum*) – «конкурентний варіант мікотичного інфікування».

Хоча змішане мікотичне інфікування зустрічається нечасто, воно підтверджує той факт, що поділ мікозів стоп на «епідермофітію» (у разі інфікування *Trichophyton mentagrophytes* var. *interdigitale* міжпальцевих складок чи склепіннях стоп) та «руброфітію» (у разі інфікування *Trichophyton rubrum* з проявами мукоподібного лущення підшви) має умовний характер, оскільки подібну клінічну картину можуть спричиняти різні дерматофіти [1].

Висновки. Мікробні асоціації, які утворюються на/в шкірі за фізіологічних умов («нормофлора»)

при дії несприятливих факторів екзо- чи ендогенного походження зазнають суттєвих змін, що призводить до активації патогенної (та/або умовно патогенної) мікробіоти, яка, у свою чергу, має певну «тропність» до місць пошкодження шкіри (при вугровій хворобі – т. з. «себорейні місця», при мікозах стоп – міжпальцеві складки, склепіння стоп, підшви).

Перспективи подальших досліджень.

Перспективою подальших досліджень може стати урахування «тропності» збудників інфекційних захворювань шкіри до її певних ділянок з наступним специфічним їх пошкодженням при проведенні лікувальних заходів, а також – з метою профілактики ускладнень перебігу захворювань і їх рецидивів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Родионов А. Н. Грибковые заболевания кожи : руководство для врачей (2-е изд.) / А. Н. Родионов. – СПб. : Питер, 2000. – 288 с.
2. Кубанова А. А. Акне : клинические рекомендации (Российское общество дерматовенерологов) / А. А. Кубанова. – М. : ДЭКС-Пресс, 2010. – 28 с.
3. Сергеев И. В. Акне: патогенез и современные методы лечения / И. В. Сергеев, Ю. М. Криницина // Лечащий врач. – 2005. – № 6. – С. 15–18.
4. Melnik B. FGFR2 signaling and the pathogenesis of acne / B. Melnik, G. Schmitz // J. Dtsch. Dermatol. Ges. – 2008. – Vol. 6 (9). – P. 721–728.
5. Кожа как орган иммунной системы / Т. Э. Боровик, С. Г. Макарова, С. Н. Дарчия [и др.] // Педиатрия. – 2010. – Т. 89, № 2. – С. 132–137.
6. Иммуномодуляция рибомунилом репаративных процессов в коже крыс / В. В. Базарный, И. Е. Валамина,

Е. А. Тихонина [и др.] // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2007. – Т. 143. – С. 660–662.

7. Петрович А. Биоревитализация в терапии угревой болезни / А. Петрович // Инъекционные методы в косметологии. – 2009; октябрь. – С. 42–47.

8. Маштакова І. Комплексне лікування вугрової хвороби з урахуванням гормонального фону і мікробіоценозу шкіри / І. Маштакова, Г. Огурцова // Доктор. – 2005. – № 1. – С. 27–29.

9. Ваисов А. Ш. Использование химического пилинга в комплексной терапии угревой болезни / А. Ш. Ваисов, В. А. Абрамова // Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. – 2006. – № 3. – С. 39–41.

10. Молочков В. А. Комплексное лечение вульгарных угрей / В. А. Молочков, М. В. Шишкова, Л. В. Корнева // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2004. – № 2. – С. 61–63.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

THE ROLE IN THE DEVELOPMENT ASSOCIATION MICROBIAL INFECTIONS FROM DAMAGE TO THE SKIN

©***V. A. Bocharov**, ****V. Ye. Hladchuk**, *****V. V. Bocharova**

**Odessa Medical Institute International Humanitarian University*

***Donetsk National Medical University by M. Horky*

****Zaporizhzhya State Medical University*

SUMMARY. At present, the skin is regarded not only as the largest organ of the human body, but also a landmark outpost of the immune system. Its physiological state is largely dependent on the symbiotic microbiota. Due to the physiological microbial associations and metabolic activity of the skin is able to resist the colonization of the epidermal-dermal structures pathological microorganisms. The observation suffering from acne and athlete's foot, which were held bacterioscopic and cultural study of the microbiota of the skin. Established that patients with acne there are reliable changes in the composition (both quantitative and qualitative) "microbial landscape", in particular – increase the number of gram-positive flora; athlete's foot while the vast majority of patients have "monovariante fungal infection" (89.8 %). Thus, microbial associations skin under physiological conditions by the unfavorable undergo significant changes, leading to the activation of pathogenic (and / or conditionally) microbiota, which has a certain "tropism" to the damage to the skin (with acne – "Seborrheic place", with athlete's foot – they mizhpaltsovi fold arch feet, soles).

KEY WORDS: microbiota of the skin, athlete's foot, acne.

Отримано 14.04.2014

ДИСМЕТАБОЛІЧНІ ПОРУШЕННЯ ОБМІНУ ЩАВЛЕВОЇ КИСЛОТИ ЯК ПРОВОКАЦІЙНИЙ ФАКТОР РОЗВИТКУ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

©К. В. Вілігорська, О. С. Хухліна

Буковинський державний медичний університет

РЕЗЮМЕ. Виявлено достовірно вищий вміст щавлевої кислоти в сироватці крові у групи хворих з комбінованим перебігом хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) та сечокам'яної хвороби (СЧХ), який корелює з значенням об'єму форсованого видиху за першу секунду (ОФВ1), що сприяє формуванню обструктивного синдрому шляхом відкладання кристалів оксалатів на слизовій оболонці бронхів.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: хронічне обструктивне захворювання легень, сечокам'яна хвороба, дисметаболична нефропатія, щавлева кислота, оксалатурія.

Вступ. Популяційні дослідження довели, що близько 80 % каменів, які відкладаються при сечокам'яній хворобі, є кристалами солей щавлевої кислоти. Відомо, що в основі цього явища лежить генетична схильність до детоксикації сполук щавлевої кислоти. Приблизно 20 % населення мають генетичний варіант недостатності ферменту AGXT, яка збільшує ймовірність депонування продуктів щавлевої кислоти навіть за низькооксалатної дієти. Оксалати (солі щавлевої кислоти), відкладаючись в організмі людини, створюють значний дискомфорт, провокуючи розвиток супутніх хронічних патологій. Приблизно 80 % конкрементів, що відкладаються у нирках, за природою є оксалатами кальцію. Існує також великий ступінь генетичної мінливості у здатності до детоксикації хімічних речовин, які виробляють оксалати, 20 % населення Європи мають генетичну дисперсію, яка збільшує ймовірність продукування оксалатів навіть за умов дотримання дієти з низьким вмістом щавлевої кислоти [1]. Незважаючи на те, що кристали щавлевої кислоти відкладаються в епітелії ниркових каналців, вони також можуть утворюватись практично в будь-якій іншій тканині організму, оскільки мікрокристали мають здатність проникати крізь гематоенцефалічний бар'єр та стінки судин. Кристали оксалату кальцію мають склоподібну структуру. Саме через це, перебуваючи в миготливому та одношаровому епітелії бронхів, епітелії ниркових каналців, м'язовій тканині серцевого та скелетних м'язів, вони створюють мікротравми стінок, спричиняючи запальний процес, що веде до дисфункції та болювого синдрому [2]. Отже, в першу чергу з'являються патологічні зміни з боку сечовивідних шляхів, через які виділяються до 97–98 % оксалатів. Пізніше формується симптоматика з боку бронхів, через слизову оболонку яких виводиться близько 2–3 % оксалату. Цим пояснюється тривалий період “накопичення”, коли єдиною ознакою гіпероксалурійного хронічного захворювання легень є затяжний перебіг кашльового періоду на тлі гострих респіраторних вірусних інфекцій.

Хронічне захворювання легень, пусковим механізмом якого є гіпероксалурія, супроводжується системними змінами, які включають ураження не тільки легень, нирок, але й кісткового мозку, мононуклеарних лейкоцитів [3]. При утворенні кристалів оксалату кальцію в кістковій тканині створюються умови для зміни структури кісткового матриксу, що підвищує ламкість кісток [4]. При поширеному процесі кристали кальцію оксалату, маючи щільну структуру, створюють тиск на клітини кісткового мозку, що призводить до явища анемії та утворення патогенетичного порочного кола [5]. Недостатня кількість еритроцитів та лейкоцитів у руслі крові, в свою чергу, призводять до прискорення процесу відкладання оксалату кальцію в кістках, що є відомим в патогенезі остеопорозу [6]. Спільним у патогенезі хронічного обструктивного захворювання легень, сечокам'яної хвороби та остеопорозу є явища системної запальної відповіді, яка характеризується зниженням активності клітинних маркерів плазмового фібринолізу та протеолізу. Патогенетична складова ролі обміну щавлевої кислоти та біохімічні основи, що формують зміни функції органів дихання при порушенні метаболізму оксалатів, потребують подальшого вивчення.

Мета дослідження. Встановити вплив змін інтенсивності синтезу та комплексоутворення щавлевої кислоти на патогенез та прогресування хронічного обструктивного захворювання легень.

Матеріал і методи дослідження. Обстежено 60 хворих на хронічне обструктивне захворювання легень, асоційоване із сечокам'яною хворобою. При цьому в 20 осіб (I група) наявним було класичне поєднання хронічного обструктивного захворювання легень II–III стадії (діагностика проводилась згідно з рекомендаціями GOLD (2013), за даними спірографії) та сечокам'яної хвороби (наявність конкрементів підтверджувалась даними ультразвукового сканування), у 20 осіб (II група) спостерігались клінічні прояви хронічного обструктивного захворювання легень без сечокам'яної хвороби, у 20 осіб (III група) спостерігався перебіг

сечокам'яної хвороби без легеневих проявів. Контрольна група складала 40 практично здорових осіб. Серед пацієнтів контрольної групи не виявлено вищезазначених захворювань, порушень дихальної системи та сечовидільної функції. Всім пацієнтам визначали загальний аналіз сечі в динаміці, аналіз крові та сечі на транспорт солей, вимірювався вміст щавлевої кислоти в сироватці крові, іонограма крові, ультразвукове дослідження (УЗД) нирок, спірографія, аналіз мокротиння.

Результати й обговорення. За даними загального аналізу сечі в I групі було виявлено білок ($0,061 \pm 0,001$) г/л, лейкоцити ($11,5 \pm 2,2$) у полі зору, солі – оксалати ($15,9 \pm 1,23$) ммоль/добу, в той час як в другій групі ці показники були наступними: білок – ($0,045 \pm 0,002$) г/л, лейкоцити $7,2 \pm 0,2$ в п/з, солі – урати $11,3 \pm 0,45$ ммоль/добу. Відмічається перевага оксалурії в групі хворих з супутнім діагнозом ХОЗЛ. Кореляційний аналіз вказує на наявність сильного зв'язку між вмістом щавлевої кислоти в сироватці крові та ОФВ1 ($r=0,71$). У третій групі за даними аналізу сечі було виявлено білок ($0,03 \pm 0,001$) г/л, лейкоцити ($3,5 \pm 3,2$) у полі зору, солі – урати ($13,5 \pm 3,2$) ммоль/добу. Вміст щавлевої кислоти в сироватці крові у хворих на ХОЗЛ в фазу загострення становить ($1,37 \pm 0,06$) ммоль/л, в фазу ремісії – ($0,95 \pm 0,04$) ммоль ($p < 0,005$), а в сечі, при наявній супутній СЧХ, у фазу загострення – ($2,9 \pm 0,16$) ммоль/с, в фазу ремісії – ($2,5 \pm 0,11$) ммоль/24, ($p < 0,005$) що значно вище, ніж у групи пацієнтів тільки з СЧХ (III група) ($0,18 \pm 0,05$) ммоль/24). У II групі щавлевої кислоти в крові виявлено не було. При аналізі мокротиння у хворих I групи було виявлено формування кристалів оксалату кальцію та підвищення в'язкості мокротиння, в той час як в II та III групах таких змін не спостерігалось. Кореляційний зв'язок з ОФВ1 $r=0,13$. Згідно з даними УЗД нирок, конкременти були наявні у пацієнтів I та III груп, з переважною локалізацією навколо ниркових каналців у I групі. У II групі при УЗД-скануванні нирок конкрементів виявлено не було. За розмірами конкременти I групи, які за природою

були оксалатами, становили ($3,1 \pm 0,2$) мм, а в III групі переважали урати, розмір конкрементів склав ($15 \pm 0,1$) мм. Можна зробити висновок, що наявний супутній перебіг ХОЗЛ сприяє утворенню міліарних каменів, тоді як за ізольованого перебігу сечокам'яної хвороби конкременти є об'ємними, що може стати причиною загострення хронічного процесу, нападу ниркової коліки. Дані іонограми свідчать, що в I групі спостерігалась гіперкальціємія: I – ($4,1 \pm 0,3$) ммоль/л ($p < 0,05$), II група – ($2,3 \pm 0,2$) ммоль/л, III група – ($3,3 \pm 0,4$) ммоль/л. Ймовірно, що гіперкальціємія спричинена надмірною резорбцією кальцію з їжі, що є фактором ризику у формуванні кальційвмісних конкрементів.

Висновки. 1. При коморбідному перебігу ХОЗЛ II–III ст. із ХХН II–III ст., сечокам'яною хворобою встановлено явища оксалурії та підвищення рівня щавлевої кислоти в сироватці крові, що сприяє формуванню обструктивного синдрому шляхом відкладення кристалів оксалатів на слизовій оболонці бронхів.

2. Випадання кристалів оксалату кальцію в респіраторному тракті сприяє виникненню запалення слизових оболонок бронхів та обтяженню перебігу супутнього ХОЗЛ при наявній СЧХ.

3. До факторів розвитку синдрому взаємобтяження перебігу ХОЗЛ та сечокам'яної хвороби можна віднести гіперкальціємію, що свідчить про вірогідні зміни водно-сольового балансу крові внаслідок порушення процесу адсорбції кальцію.

Перспективи подальших досліджень. Зважаючи на переважання оксалурії у хворих на поєднаний перебіг ХОЗЛ та сечокам'яної хвороби, порушення обміну щавлевої кислоти та їх зв'язок з загостренням ХОЗЛ, а також гіперкальціємію у даних хворих, перспективним напрямком подальших досліджень є вивчення механізмів взаємозв'язку між відкладанням кристалів кальцію та щавлевої кислоти в епітелії бронхів з всмоктуванням кальцію з кишково-шлункового тракту та дотриманням низькооксалатної дієти.

ЛІТЕРАТУРА

1. Wasserstein A. G. Nephrolithiasis / A. G. Wassertein // American J.I of Kidney Dis. – 2012. – Vol. 45(2). – P. 22–428.
2. Taylor E. N. Fatty acid intake and incident nephrolithiasis / E. N. Taylor, M. J. Stampfer, G. C. Curhan // Am. J. Kidney Dis. – 2011. Vol. 43. – P. 267–274.
3. Шмелев Е. И. Ингаляционные кортикостероиды при стабильной хронической обструктивной болезни легких: эволюция взглядов / Е. И. Шмелев // Пульмонология. – 2009. – № 5. – С. 108–110.
4. Lopes A. D. Chronic obstructive pulmonary disease: current burden and future projections / A. D. Lopes, K. Shibuya, C. Rao // Eur. Respir. J. – 2006. – Vol. 27. – P. 397–412.
5. Sin D. D. Chronic obstructive pulmonary disease as a risk factor of cardiovascular morbidity and mortality / D. D. Sin, S. F. P. Man // Proc. Am. Thorac. Soc. – 2010. – Vol. 2. – P. 8–11.
6. The association between chronic obstructive pulmonary disease and systemic inflammation: a systematic review and a meta-analysis / W. Q. Gan, S. F. Man, A. Senthilselvan [et al.] // Thorax. – 2009. – Vol. 59. – P. 574–580.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

METABOLIC DISTURBANCES OF OXALIC ACID AS PROVOCATIVE FACTOR OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

©**K. V. Vilihorska, O. S. Khukhlina**

Bukovyna State Medical University

SUMMARY. We found significantly higher levels of oxalic acid in the serum of patients of the combined group of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and urolithiasis, which correlates with the value of forced expiratory volume for the first second (FEV1) that provokes obstructive syndrome in lungs, by deposition of oxalate crystals in the mucosa of the bronchi.
KEY WORDS: chronic obstructive pulmonary disease, urolithiasis, dysmetabolic nephropathy, oxalic acid, oxaluria.

Отримано 10.03.2014

ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМБІНОВАНОЇ ФАРМАКОТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ДЕРМАТОЗИ ІЗ СУПУТНЬОЮ ПАТОЛОГІЄЮ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ

©Л. О. Гулей, О. І. Денисенко, М. П. Перепічка

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

РЕЗЮМЕ. У статті представлено результати комплексного лікування хворих на хронічні дерматози із супутньою патологією гепатобіліарної системи із комбінованим застосуванням засобів гепатопротекторної та антиоксидантної дії, що сприяло покращенню клінічних результатів лікування таких дерматозів, а також нормалізації показників оксидантно-антиоксидантного гомеостазу пацієнтів.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: хронічні дерматози, гепатобіліарна система, оксидантно-антиоксидантний гомеостаз, лікування.

Вступ. За даними літератури, захворювання органів травлення є однією з причин ініціювання та підтримання хронічного характеру уражень шкіри людини [1, 2]. Згідно з сучасними дослідженнями, вагому роль у патогенезі хронічних дерматозів відіграють ураження слизової оболонки шлунка, порушення функції органів гепатобіліарної системи й кишкового тракту, в тому числі інфекційної природи (вірусний гепатит, гелікобактерна інфекція, лямбліоз, паразитози), дисбіотичні порушення кишечника тощо [2–4].

Дослідження останніх років засвідчують, що у розвитку гострих та хронічних дифузних захворювань печінки різного генезу, а також і захворювань шкіри, істотну роль відіграють порушення оксидантно-антиоксидантного гомеостазу хворих [5–9], при цьому динаміку показників вільнорадикального окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту вважають одним із критеріїв ефективності лікування таких пацієнтів [10, 11].

Тому актуальною задачею сучасної дерматології є визначення патогенетичних чинників хронічних дерматозів, зокрема наявності супутньої патології гепатобіліарної системи та змін показників оксидантно-антиоксидантного гомеостазу з метою удосконалення їх лікування та профілактики.

Мета дослідження – покращити ефективність лікування хворих на хронічні дерматози з наявністю супутньої патології гепатобіліарної системи шляхом застосування комплексного лікування із включенням засобів гепатопротекторної та антиоксидантної дії з урахуванням показників оксидантно-антиоксидантного гомеостазу пацієнтів.

Матеріал і методи дослідження. Проведено клінічне та лабораторне обстеження 56 хворих на хронічні дерматози (екзему, псоріаз, червоний плоский лишай, розацеа тощо), з них 37 жінок й 19 чоловіків віком від 23 до 78 років, що мешкають у Чернівецькій області і перебували на стаціонарному лікуванні в КМУ «Чернівецький обласний шкірно-венерологічний диспансер» у 2011–2013 рр. У всіх пацієнтів діагностовано супутні захворювання органів гепатобіліарної сис-

теми. Групу контролю склали 20 практично здорових осіб (донорів) подібного віку й статі.

Стан оксидантної системи крові у хворих на хронічні дерматози оцінювали за вмістом малонового альдегіду (МА) в еритроцитах і молекул середньої маси (МСМ) в сироватці крові, а антиоксидантної системи – за рівнем відновленого глутатіону (ВГ) в еритроцитах та церулоплазміну (ЦП) у сироватці крові загальноприйнятими методами [12,13]. Статистичну обробку даних проводили методом варіаційної статистики, використовуючи критерій Стюдента (t), вірогідною вважали різницю середніх при $p < 0,05$ [14].

Результати й обговорення. Серед 56 хворих на хронічні дерматози, в яких було встановлено супутні захворювання органів гепатобіліарної системи, більшість (29 осіб, – 51,8 %) склали хворі на еритемо-сквамозні дерматози (псоріаз, червоний плоский лишай), у 15 (26,8%) пацієнтів діагностовано алергічні дерматози (екзема, алергічний контактний дерматит), у 8 (14,3 %) – рожеві вугри та у 4 (7,1 %) осіб – шкірні форми дифузних захворювань сполучної тканини. У 39 (69,6 %) осіб захворювання шкіри мало хронічний перебіг, у 17 (30,4 %) – діагностовано вперше.

У процесі комплексного клініко-лабораторного та інструментального обстеження у лікаря-гастроентеролога у 19 (33,9 %) з 56 хворих на хронічні дерматози діагностовано хронічні гепатити змішаної етіології, у 37 (66,1 %) – хронічний холецистит. Слід зазначити, що лише 18 (32,1 %) з обстежених хворих знаходилися на обліку в лікаря-гастроентеролога з приводу захворювань печінки чи жовчного міхура, у 21 (37,5%) хворого в анамнезі були періодичні скарги з боку органів травлення, а в решти 17 (30,4 %) осіб захворювання органів гепатобіліарної системи мали латентний перебіг.

Аналіз результатів визначення показників про- й антиоксидантної систем крові засвідчив, що у хворих на хронічні дерматози з наявністю супутніх захворювань органів гепатобіліарної системи є вірогідні зміни показників як оксидантної, так і антиоксидантної систем крові. Так, у обстежених пацієнтів встановлено вірогідне, порівняно з показниками

осіб контрольної групи, збільшення в еритроцитах вмісту МА (в 1,57 раза; відповідно $(11,9 \pm 0,430)$ та $(7,58 \pm 0,495)$ мкмоль/л ер.; $p < 0,001$), а в сироватці крові – вмісту МСМ (на 30,7 %; $(0,281 \pm 0,006)$ та $(0,215 \pm 0,004)$ о.о.г./мл; $p < 0,001$), що є свідченням активації процесів пероксидного окиснення ліпідів із формуванням стану ендогенної інтоксикації. У хворих на хронічні дерматози із супутніми захворюваннями органів гепатобіліарної системи встановлено також вірогідне, порівняно з показниками осіб контрольної групи зменшення у сироватці крові рівня ЦП (на 20,2 %; $(133,4 \pm 7,37)$ та $(167,2 \pm 8,91)$ мг/л; $p < 0,05$), а в еритроцитах – вмісту ВГ (на 32,6 %; $(1,53 \pm 0,076)$ та $(2,27 \pm 0,134)$ мкмоль/мл ер.; $p < 0,001$), що свідчить про зниження у таких пацієнтів активності основних чинників антиоксидантного захисту організму.

Всім обстеженим хворим на хронічні дерматози з супутньою патологією гепатобіліарної системи було призначено базове лікування згідно з Наказом МОЗ України № 312 [15], яке включало гепатопротекторний препарат із дезінтоксикаційною та антиоксидантною дією «Тіотриазолін» [16] (2,5 % розчин по 2 мл внутрішньом'язово щоденно, на курс – 10 ін'єкцій). Враховуючи виявлені у хворих на хронічні дерматози супутні захворювання гепатобіліарної системи та наявні вірогідні зміни з боку показників про- й антиоксидантної систем крові, метою роботи був пошук оптимізації схеми їх лікування шляхом застосування антиоксидантних засобів. Для цього хворих на хронічні дерматози було поділено на дві групи: групу порівняння (29 осіб), які отримали базове лікування, у т.ч. тіотриазолін, та основну групу (27 осіб), у схему лікування яких додатково включали: глутаргін (по 0,75 г тричі на добу протягом 15 днів), аевіт (по 1 драже 2 рази на добу впродовж місяця) та аскоцин (по 1 табл. на добу впродовж 20 днів).

Глутаргін – вітчизняний препарат гепатопротекторної дії із вмістом ряду амінокислот, який відносять до ортомолекулярної медицини (засоби якої є складниками людського організму). Встановлено, що глутаргін відіграє важливу роль у забезпеченні біохімічних процесів нейтралізації та виведення високотоксичних метаболітів обміну азотних речовин, позитивно впливає на процеси енергозабезпечення гепатоцитів, нормалізує про- й антиоксидантну системи крові [17]. Аевіт – комплекс вітамінів А і Е, які є жиророзчинними прямими антиоксидантами. До складу аскоцину входять аскорбінова кислота, яка бере участь у зворотних окисно-відновних реакціях і захищає антиоксидантну здатність вітаміну Е, а також цинк, який входить до складу антиоксидантного ферменту супероксиддисмутази [5, 18].

Аналіз показників про- й антиоксидантної систем крові у хворих на хронічні дерматози із супут-

німи захворюваннями органів гепатобіліарної системи внаслідок застосування лише засобів базової терапії (порівняльна група) вірогідної динаміки досліджуваних показників наприкінці лікування не виявив. Водночас призначення хворим основної групи комплексної терапії із комбінованим застосуванням гепатопротекторних та антиоксидантних засобів сприяє нормалізації чи тенденції до нормалізації показників оксидантно-антиоксидантного гомеостазу. У таких пацієнтів встановлено вірогідне зменшення МА (на 38,4 %; до лікування – $(11,5 \pm 0,451)$ мкмоль/л ер., після лікування – $(8,31 \pm 0,464)$ мкмоль/л ер., $p < 0,001$) та МСМ (на 17,3 %; відповідно: $(0,278 \pm 0,007)$ та $(0,237 \pm 0,006)$ о.о.г./мл, $p < 0,001$), а також зростання ЦП (на 18,5 %; відповідно: $(132,3 \pm 7,81)$ та $(156,8 \pm 7,78)$ мг/л, $p < 0,05$) та ВГ (на 27,5 %; відповідно: $(1,67 \pm 0,078)$ та $(2,13 \pm 0,079)$ мкмоль/мл ер., $p < 0,01$).

Ефективність лікування хворих на хронічні дерматози з наявністю супутніх захворювань органів гепатобіліарної системи із застосуванням базової та комбінованої терапії також оцінювали за динамікою клінічних проявів дерматозів (термінів припинення появи свіжої висипки та її периферійного росту, припинення свербіжності, покращання сну, швидкістю регресу елементів висипки тощо), тривалістю лікування, а також ступенем зменшення індексу PASI у хворих на псоріаз.

Порівняльний аналіз даних динаміки клінічних проявів хронічних дерматозів у хворих із наявністю супутніх захворювань органів гепатобіліарної системи внаслідок застосування різних методів їх терапії показав, що регрес елементів висипки та суб'єктивних проявів хронічних дерматозів у пацієнтів основної групи відбувався на 4–6 днів швидше, ніж у хворих групи порівняння, що дало можливість скоротити терміни лікування таких хворих (у середньому на 3,8 ліжко-дня), порівняно з пацієнтами групи порівняння, які отримали лише засоби базової терапії дерматозів (відповідно, $(20,8 \pm 0,58)$ та $(24,6 \pm 0,43)$ ліжко-дня, $p < 0,001$). У хворих на псоріаз основної групи відзначено вірогідне, стосовно групи порівняння, зменшення індексу PASI (на 73,9 %, у групі порівняння – на 56,8 %).

Аналіз клінічних наслідків різних методів лікування хворих на хронічні дерматози з наявністю супутніх захворювань органів гепатобіліарної системи засвідчив, що використання лише базової терапії дерматозів зумовило стан клінічного одужання лише в 1/3 (10 осіб – 34,5 %) хворих, значне покращання (зникнення практично всіх елементів висипки з незначними залишковими проявами у вигляді вторинних плям, незначної еритеми та інфільтрації) – у 8 (27,6 %) пацієнтів, покращання (із залишковими проявами помірної гіперемії та інфільтрації) – у кожного четвертого (в 7 осіб – 24,1 %) хворого; клінічна картина залиши-

лася практично без змін у 4 (13,8 %) пацієнтів. Значно кращі наслідки лікування констатовано у хворих основної групи, які отримали комбіновану терапію: клінічне одужання – більш ніж у половини (15 осіб – 55,6 %) пацієнтів, значне покращання – у третини (9 осіб – 33,3 %) хворих і покращання – у 3 (11,1 %) пацієнтів. Важливо відзначити, що всі хворі на хронічні дерматози основної групи перенесли прийом антиоксидантних препаратів добре, без розвитку ускладнень чи побічних реакцій.

Висновки. Комплексне лікування хворих на хронічні дерматози (псоріаз, екзема, розацеа та ін.) із супутньою патологією органів гепатобіліар-

ЛІТЕРАТУРА

1. Литинська Т. О. Диференційований підхід до призначення гепатопротекторів хворим на хронічні дерматози (псоріаз, червоний плоский лишай, atopічний дерматит, екзема) із супутньою патологією органів травлення / Т. О. Литинська, Р. Л. Степаненко // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. – 2013. – № 2(49). – С. 84–90.
2. Psoriasis, the liver, and the gastrointestinal tract / P. Gisondi, M. DelGiglio, A. Cozzi, G. Girolomoni // Dermatol. Therapy. – 2010. – Vol. 23, № 2. – P. 155–159.
3. Волошина Н. О. Комплексне лікування хворих на вульгарні вугрі із супутньою гелікобактерною інфекцією гастроодуоденальної локалізації / Н. О. Волошина, О. І. Денисенко // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. – 2013. – № 4 (51). – С. 39–45.
4. Free radical biology for medicine: learning from non-alcoholic fatty liver disease / S. Staibano, G. Iardi, V. Leone [et al.] / Free Radic. Biol. Med. – 2013. – Vol. 65, № 9. – P. 952–968.
5. Бабінець Л. С. Оксидативний стрес і система антиоксидантного захисту в патогенезі формування терапевтичної патології / Л. С. Бабінець, І. М. Галабіцька // Здобутки клін. та експерим. мед. – 2013. – № 1. – С. 7–10.
6. Біловол А. М. Активність антиоксидантної системи крові у хворих на псоріатичну хворобу / А. М. Біловол // Світ мед. та біол. – 2010. – № 1. – С. 76–79.
7. Журавлева Л. В. Сравнительная характеристика гепатопротекторных средств – ключ к рациональному применению / Л. В. Журавлева, Е. М. Кривоносова // Сучасна гастроентерологія. – 2013. – № 4 (72). – С. 93–101.
8. Захараш А. Д. Стан оксидантно-прооксидантної системи у хворих на цироз печінки з синдромом холестазу / А. Д. Захараш, О. І. Дельцова // Вісн. Вінницького нац. мед. ун-ту. – 2011. – Т. 15, № 1. – С. 81–84.

ної системи з комбінованим застосуванням засобів гепатопротекторної та антиоксидантної дії (глутаргін, аевіт, аскоцин) сприяє покращанню клінічних наслідків лікування таких дерматозів, а також нормалізації показників оксидантно-антиоксидантного гомеостазу пацієнтів.

Перспективи подальших досліджень.

Перспективою є визначення впливу комплексної терапії хворих на хронічні дерматози із супутньою гепатобіліарною патологією з використанням препаратів гепатопротекторної та антиоксидантної дії на показники функції органів гепатобіліарної системи пацієнтів, а також віддалені наслідки лікування даних дерматозів.

9. Alsufyani M. A. Psoriasis and the metabolic syndrome / M. A. Alsufyani, A. K. Golant, M. Lebowitz // Dermatologic Therapy. – 2010. – Vol. 23, № 2. – P. 137–143.
10. Денисенко О. І. Алергодерматози в йододефіцитному регіоні / О. І. Денисенко – Чернівці, 2010. – 156 с.
11. Присяжнюк В. П. Вікові та соматичні особливості порушень про- та антиоксидантних систем крові у хворих на цироз печінки невірусного походження та їх корекція із застосуванням кверцетину та мелатоніну / В. П. Присяжнюк // Бук. мед. вісн. – 2011. – Т. 15, № 2 – С. 64–70.
12. Колб В. Г. Справочник по клинической химии / В. Г. Колб, В. С. Камышников. – Минск : Беларусь, 1982. – 290 с.
13. Меньшиков В. В. Лабораторные методы исследования в клинике : справочник / В. В. Меньшиков. – М. : Медицина, 1987. – С. 149–312.
14. Лапач С. Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. – К. : Морион, 2002. – 160 с.
15. Наказ МОЗ України № 312 від 08.05.2009 р. «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги хворим на дерматовенерологічні захворювання».
16. Дашук А. М. Вплив тіотриазоліну на процеси окисної модифікації білків плазми крові хворих на псоріаз / А. М. Дашук, Л. В. Черкашина // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. – 2005. – №3. – С. 21–24.
17. Гаєвська М. Ю. Оптимізація лікування псоріазу із застосуванням глутаргіну / М. Ю. Гаєвська // Бук. мед. вісн. – 2012. – Т. 16, № 3 (63), Ч. 1 – С. 32–34.
18. Антиоксиданты: клинико-фармакологический аспект / И. С. Чекман, И. Ф. Беленичев, Н. А. Горчакова [и др.] // Укр. мед. часопис. – 2014. – № 1 (99)–II. – С. 21–24.

EFFECTIVENESS OF COMBINED PHARMACOTHERAPY IN PATIENTS SUFFERING FROM CHRONIC DERMATOSES WITH CONCOMITANT PATHOLOGY OF THE HEPATOBILIARY SYSTEM

©L. O. Hulei, O. I. Denysenko, M. P. Perepichka

Bukovyna State Medical University, Chernivtsi

SUMMARY. The article presents the results of treatment of patients suffering from chronic dermatoses with concomitant pathology of the hepatobiliary system with combined using of hepatoprotective and antioxidant action remedies, which contributed to the improvement of clinical consequences of treatment of such dermatoses, as well as normalization of oxidant and antioxidant homeostasis indexes in patients.

KEY WORDS: chronic dermatitis, hepatobiliary system, oxidant and antioxidant homeostasis, treatment.

Отримано 10.03.2014

МІКРОБІОЦЕНОЗ АЛЬВЕОЛЯРНОЇ ЛУНКИ У ХВОРИХ ІЗ СУПУТНЬОЮ ЛЯМБЛІОЗНОЮ ІНВАЗІЄЮ

©Н. С. Гутор

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

РЕЗЮМЕ. В клініці у хворих на гострий серозний альвеоліт із супутньою лямбліозною інвазією та без неї було вивчено склад мікрофлори та мікробіоценоз альвеолярної лунки. Дана порівняльна характеристика складу мікробіоценозу. КЛЮЧОВІ СЛОВА: альвеоліт, альвеолярна лунка, мікроорганізми, мікробіоценоз, лямбліозна інвазія.

Вступ. Порожнина рота є унікальним природним біотопом, який перебуває під впливом організму та довкілля. З'єднуючись одночасно як із зовнішнім, так і внутрішнім середовищем організму, ротова порожнина здатна за допомогою різноманітних фізіологічних механізмів захищатися від дії патогенів [1, 2].

У ротовій порожнині знаходяться численні угруповання бактерій, які створюють її унікальний мікробіоценоз. Популяційний склад надзвичайно широкий: тут представлено спірохети, рикетсії, гриби, актиноміцети, коки, віруси, найпростіші [3, 4].

Клінічними, епідеміологічними, мікробіологічними дослідженнями доведено, що порушення мікробного біоценозу є одним із провідних факторів у виникненні і розвитку стоматологічних захворювань [5–10].

Багато мікроорганізмів потрапляють в ротову порожнину і можуть бути причиною захворювання не лише порожнини рота, але й різних органів та систем організму. Одним із таких організмів є *Gardia intestinalis* [11–13].

Тому становило інтерес вивчити мікробіоценоз біотопу людини, ротової порожнини, зокрема, альвеолярної лунки і при супутній лямбліозній інвазії.

Мета дослідження. Вивчити мікробіоценоз альвеолярної лунки у хворих на гострий серозний альвеоліт з лямбліозом та без лямбліозу.

Матеріал і методи дослідження. Нами проведено мікробіологічні дослідження у 71 особи віком від 21 до 63 років, хворих на гострий сероз-

ний альвеоліт. Усі хворі були поділені на 2 групи. У першу групу ввійшли хворі на гострий серозний альвеоліт без лямбліозу (52 хворих – 73,2 %); до другої групи увійшли хворі на гострий серозний альвеоліт з лямбліозом (19 хворих – 26,8 %).

Одночасно діагноз лямбліозу підтверджувався виявленням *Gardia intestinalis* при дослідженні матеріалу з ротової порожнини (зішкріб зі спинки язика) за методикою поляризаційної флуоресценції [14].

Результати й обговорення. Як показали результати проведених досліджень, у мікробіоценозі альвеолярної лунки в хворих на гострий серозний альвеоліт з лямбліозом та без лямбліозу відмічено є відмінності, які характеризували мікробіоценоз лунки.

Додатково у другій групі хворих констатовано наявність лямблій на спинці язика, у біоценозі з'являються незвичні для ротової порожнини найпростіші.

Мікробіологічне дослідження мікробіоценозу альвеолярної лунки показало, що у ній наявні численні мікробні асоціації, які представлено аеробними і факультативно анаеробними мікроорганізмами. У хворих на гострий серозний альвеоліт з лямбліозом та гострий серозний альвеоліт без лямбліозу найчастіше висівалися представники угруповання стрептококів. В 2,4 раза частіше висівалися α -гемолітичні стрептококи у хворих на гострий серозний альвеоліт без лямбліозу, ніж у хворих з лямбліозом; β -гемолітичні стрептококи зустрічалися у хворих без лямбліозу (у 5,3 раза) (табл. 1).

Таблиця 1. Склад мікрофлори альвеолярної лунки у хворих на гострий серозний альвеоліт

Мікроорганізм	Частота висівання, %			
	без лямбліозу (n=52)		з лямбліозом (n=19)	
	абс.	%	абс.	%
α -гемолітичні стрептококи	39	75,0	16	84,2
β -гемолітичні стрептококи	16	30,8	3	15,8
<i>Enterococcus spp.</i>	6	11,5	–	–
<i>S. aureus</i>	3	5,8	–	–
<i>S. epidermidis</i>	4	7,7	4	21,1
<i>S. haemolyticus</i>	7	13,5	2	10,5
<i>Corynebacterium spp.</i>	12	23,1	3	15,8
<i>E. coli</i>	4	7,7	2	10,5
<i>C. albicans</i>	14	26,9	3	15,8

Тобто, поширеність α - і β -гемолітичних стрептококів у хворих на гострий серозний альвеоліт без лямбліозу була значно більшою.

Ентерококи, золотисті стафілококи колонізували досліджуваний біотоп хворих на гострий серозний альвеоліт без лямбліозу та не висівались від хворих з лямбліозом. Штами *S. epidermidis* утричі частіше висівалися від останньої групи хворих, а дріжджоподібні гриби *Candida* – навпаки – в 1,7 раза рідше (табл. 1).

У таблиці 2 представлено характеристику мікробіоценозу альвеолярної лунки у хворих на гострий серозний альвеоліт з лямбліозом, порів-

няно з хворими без лямбліозу. В обох групах хворих більшу половину мікробіоценозу формували різні групи стрептококів та ентерококів, проте у хворих на гострий серозний альвеоліт з лямбліозом в мікробіоценозі були відсутні *Enterococcus spp.*, *S. aureus*.

Слід зазначити, що від хворих без лямбліозу виділяли штами *S. aureus*, які мають виражені патогенні властивості (плазмокоагулюючі, гемолітичні тощо), *S. haemolyticus* зустрічались з однаковою частотою в обох групах хворих, а *S. epidermidis* у 3,2 раза частіше брали участь у формуванні мікробіоценозу лунки хворих з лямбліозом (табл. 2).

Таблиця 2. Мікробіоценоз альвеолярної лунки у хворих на гострий серозний альвеоліт

Мікроорганізм	Мікробіоценоз альвеолярної лунки					
	без лямбліозу (n=52)			з лямбліозом (n=19)		
	частка популяції		щільність колонізації, lg КУО/г	частка популяції		щільність колонізації, lg КУО/г
	абс.	%		абс.	%	
α -гемолітичні стрептококи	39	37,1	6,45±0,16	16	48,5	6,65±0,25
β -гемолітичні стрептококи	16	15,2	6,48±0,31	3	9,1	7,13±1,29
<i>Enterococcus spp</i>	6	5,7	4,09±0,39	–	–	–
<i>S. aureus</i>	3	2,9	5,58±0,49	–	–	–
<i>S. epidermidis</i>	4	3,8	4,13±0,39	4	12,1	4,62±0,53
<i>S. haemolyticus</i>	7	6,7	4,77±0,31	2	6,1	5,91±0,20
<i>Corynebacterium spp.</i>	12	11,4	2,88±0,19	3	9,1	3,18±0,39
<i>E. coli</i>	4	3,8	2,98±0,12	2	6,0	3,13±0,18
<i>C. albicans</i>	14	13,4	3,13±0,15	3	9,1	3,54±0,44
Всього	105	100,0	4,85±0,17	33	100,0	5,37±0,31

Із найменшою частотою в мікробіоценозі лунки були представлені ентеробактерії – *E. coli* (3,8 % без лямбліозу та 6,0 % з лямбліозом). Частота поширеності інших популяцій та угруповань суттєво не відрізнялась між показниками обстежуваних груп.

Порівнюючи популяційний рівень мікроорганізмів у альвеолярній лунці, які були виділені від хворих на гострий серозний альвеоліт з лямбліозом та гострий серозний альвеоліт без лямбліозу, слід відмітити, що у хворих з лямбліозом частка умовно-патогенних бактерій була вищою (для *S. epidermidis* у 3 рази). Також була вищою щільність *S. haemolyticus* та дріжджоподібних грибів роду *Candida* у хворих з лямбліозом. Щільність колонізації *E. coli* та угруповання коринєформних бактерій також були вищими у хворих з лямбліозом.

Водночас популяційний рівень угруповання стрептококів α і β гемолітичних стрептококів у групі хворих з лямбліозом був вищим, ніж у хворих без лямбліозу. Особливо це стосувалось β -гемолітичних стрептококів. Епідермальні стафілококи мали приблизно однакову щільність колонізації лунки.

Таким чином, можна відмітити певні тенденції, які характеризують відмінності мікробіоценозу лунки у хворих з лямбліозом та без лямбліозу: це,

насамперед, стосується угруповання стрептококів, золотистого та гемолітичного стафілококів, ентерококів.

Висновки. 1. Існують певні відмінності у частоті висівання мікроорганізмів із альвеолярної лунки від хворих на гострий серозний альвеоліт з лямбліозом, порівняно з хворими без лямбліозу. Порівнюючи популяційний рівень мікроорганізмів слід зазначити, що у хворих з лямбліозом не зустрічались *Enterococcus spp.*, *S. aureus*.

2. Відмічено певні тенденції, які характеризували відмінності мікробіоценозу лунки у хворих на гострий серозний альвеоліт з лямбліозом та без лямбліозу: без лямбліозу – зменшення частки популяцій β -гемолітичних стрептококів.

3. Існують певні відмінності у щільності колонізації мікроорганізмів із альвеолярної лунки від хворих на гострий серозний альвеоліт з лямбліозом, порівняно з хворими без лямбліозу. У хворих з лямбліозом щільність колонізації умовно-патогенними бактеріями була вищою.

Перспективи подальших досліджень. При призначенні лікування стоматологічним хворим з альвеолітом, поєднаним з лямбліозом, окрім антибактерійних препаратів доцільно призначати антипаразитарне лікування.

ЛІТЕРАТУРА

1. Левицький А. П. Физиологическая микробная система полости рта / А. П. Левицкий // Вісник стоматології. – 2007. – № 1. – С. 6–11.
2. Aberman V. F. Microbiological activity in the oral cavity / V. F. Aberman, K. Saulis // J.Clin. Periodontol. – 2008. – Vol. 35, № 2. – P. 167–171.
3. Борисов Л. Б. Медицинская микробиология, вирусология, иммунология / Л. Б. Борисов // Медицинская микробиология, вирусология, иммунология. – М. : МИА, 2002. – 734 с.
4. Атлас по медицинской микробиологии, вирусологии и иммунологии: учебное пособие для студентов медицинских вузов / А. А. Воробьева, А. С. Быкова. – М. : Медицинское информационное агенство, 2003. – 232 с.
5. Ушаков Р. В. Этиология и этиотропная терапия неспецифических инфекций в стоматологии / Р. В. Ушаков, В. Н. Царев. – Иркутск, 1997. – 110 с.
6. Ушаков Р. В. Микрофлора полости рта и ее значение в развитии стоматологических заболеваний / Р. В. Ушаков, В. Н. Царев // Стоматология для всех. – 1998. – № 3. – С. 22–24.
7. Терешина Т. П. Микробиологические показатели ротовой полости у лиц с угрозой развития альвеолита после операции на альвеолярном отростке / Т. П. Терешина, Н. О. Вареньева, В. В. Лепский // Вісник стоматології. – 2008. – № 1. – С. 158–159.
8. Безруков С. Г. Характер микрофлоры содержимого лунок удаленных зубов / С. Г. Безруков, К. Г. Бом, О. Н. Постникова // Вісник стоматології. – 2009. – № 3. – С. 45–49.
9. Bauermeister С. Д. Микробиологическая диагностика заболеваний тканей пародонта / С. Д. Bauermeister // Новое в стоматологии. – 2003. – № 7, (115) – С. 27–30.
10. Изучение микробиоценоза при хронических заболеваниях слизистой оболочки полости рта / В. В. Хазанова, И. М. Рабинович, Е. А. Земская [и др.] // Стоматология. – 1996. – № 2. – С. 26–27.
11. Авдюхин Т. И. Лямблиоз : [учебное пособие] / Т. И. Авдюхин, Т. Н. Константинова, Т. В. Кучеря. – Москва РМАПО, 2003. – 32 с.
12. Бодня Е. И. Роль паразитарных инвазий в развитии патологии органов пищеварения / Е. И. Бодня // Сучасна гастроентерологія. – 2006. – № 3. – С. 56–62.
13. Дем'яненко В. В. Лямбліоз: оцінка методів діагностики лямбліозної інвазії / В. В. Дем'яненко, М. І. Шкільна // Вісник наукових досліджень. – 2007. – № 3. – С. 21–23.
14. Гутор Н. С. Поляризаційно флуоресцентне визначення лямблій в стоматологічній практиці / Н. С. Гутор // Інноваційні технології в стоматологічну практику : наук.-практ. конф., 6-17 жовтня 2008 р. : тези конф. – Полтава, 2008. – С. 151.

ALVEOLAR HOLES MICROBIOCENOSIS IN PATIENTS WITH CONCOMITANT GIARDIAL INVASION

©N. S. Hutor

SHEI «Ternopil State Medical University by I.Ya. Horbachevsky of MPH of Ukraine»

SUMMARY. There was studied composition and microbiocenosis alveolar socket in the clinic in patients with acute serous alveolitis with concomitant giardial invasion and without it. This is comparative characteristics of the microbiocenosis.

KEY WORDS: alveolitis, alveolar socket, microorganisms, microbiocenosis, giardial invasion.

Отримано 30.04.2014

ХІМІЧНИЙ СКЛАД ТРАВИ СТОКРОТОК БАГАТОРІЧНИХ (*BELLIS PERENNIS L.*)

©І. С. Дахим, С. М. Марчишин

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

РЕЗЮМЕ. Встановлено наявність та визначено кількісний вміст сполук фенольної природи (флавоноїдів, гідроксикоричних кислот, дубильних речовин) у траві стокроток багаторічних дикорослих і культивованих. Методом високоефективної рідинної хроматографії у траві стокроток багаторічних дикорослих виявлено, ідентифіковано та встановлено кількісний вміст апігеніну і його глікозидів; у траві стокроток культивованих – кверцетину, апігеніну, глікозидів апігеніну і сліди лютеоліну та у траві стокроток дикорослих – хлорогенової, розмаринової, *п*-кумарової, ферулової і кофейної кислот та ізомерів хлорогенової кислоти; у траві стокроток культивованих – хлорогенової, *п*-кумарової, ферулової і кофейної кислот та ізомерів хлорогенової кислоти.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: стокротки багаторічні, флавоноїди, гідроксикоричні кислоти, дубильні речовини, високоефективна рідинна хроматографія.

Вступ. Стокротки багаторічні (*Bellis perennis L.*) – цінна лікарська і декоративна рослина, яку здавна використовують у народній медицині при застудних захворюваннях дихальних шляхів, як жовчогінний засіб при захворюваннях печінки і жовчного міхура, при хронічних колітах, ревматизмі, подагрі, легеневих і маткових кровотечах. Широко використовують настої трави у вигляді місцевих ванн, обмивань, компресів та примочок при гематомах, порізах, пораненнях, шкірних захворюваннях (вуграх, фурункулах, абсцесах), при маститі [7, 8, 11].

Стокротки багаторічні широко використовують у гомеопатії. Настойка стокроток входить до складу комплексних гомеопатичних засобів і фітопрепаратів, якими знімають розумову і фізичну втому. Стокротки входять до гомеопатичних засобів, якими лікують різні травми та їх наслідки, контузії. Відомий гомеопатичний засіб з такою дією «Траумель С».

Вивчення хімічного складу трави стокроток багаторічних показало, що сировина містить амінокислоти, жирні кислоти, макро- і мікроелементи, ефірні олії, які можуть використовуватись у медицині [3, 4, 5, 12]. Проте інформація про дослідження сполук фенольного характеру у наукових джерелах літератури відсутня.

Метою дослідження було вивчити наявність та визначити кількісний вміст речовин фенольної природи у траві стокроток багаторічних дикорослих, заготовлених на луках Тернопільщини, та стокроток культивованих, заготовлених на дослідних ділянках НОК «Червона калина» ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського», у травні 2013 року.

Матеріал і методи дослідження. На сьогодні важливе місце на фармацевтичному ринку займають лікарські препарати рослинного походження, які містять фенольні сполуки: флавоноїди, гідроксикоричні кислоти, дубильні речовини [2]. Наявність фенольних сполук у траві стокроток багаторічних визначали за допомогою якісних ре-

акцій і методів хроматографічного аналізу (хроматографія на папері (ПХ) і в тонкому шарі сорбента (ТШХ)) [10].

Визначення кількісного вмісту фенольних сполук у траві стокроток багаторічних проводили спектрофотометричним методом на спектрофотометрі Lambda 25 UV у перерахунку на галову кислоту, вимірюючи оптичну густину при довжині хвилі 270 нм [6], гідроксикоричних кислот – на спектрофотометрі Lambda 25 UV і Cary 50, вимірюючи оптичну густину при довжині хвилі 327 нм, перерахунок вели на хлорогенову кислоту [1], флавоноїдів – на спектрофотометрі Lambda 25 UV, вимірюючи оптичну густину при довжині хвилі 410 нм, перерахунок вели на рутин.

Для розділення суми фенольних сполук на окремі компоненти використовували метод високоефективної хроматографії (ВЕРХ) на хроматографі *Agilent 1200 3 D LC System Technologies* (США), який укомплектований проточним вакуумним дегазатором G1322A, чотириканальним насосом градієнта низького тиску G13111A, автосамплером (автоматичним інжектором) G1329A, термостатом колонок G1316A, детекторами діодноматричним G1315C та рефрактометричним G1362A.

Для визначення фенольних сполук у траві стокроток багаторічних здійснювали обернено-фазну хроматографію, використовуючи хроматографічну колонку *SupelcoDiscovery C₁₈* розміром 250×4,6 мм із сорбентом «Силікагель», модифікованим октадецильними групами з діаметром зерен 5 мкм. Як рухому фазу використовували сольвент А, який становить 95 % від сумішей мобільної фази – 0,005 N ортофосфорна кислота та 5 % сольвенту В – ацетонітрилу.

Режим хроматографування: максимальна швидкість подачі рухомої фази – 0,7 мл/хв, робочий тиск елюента – 100–120 бар (10000–12000 кПа); температура термостата колонки – 25 °С; об'єм введеної проби – 5–20 мкл, час хроматографування – 50 хв. Режим елюювання – градієнтний: 0 хв

5 % «В», 8 хв 8 % «В», 15 хв 10 % «В», 30 хв 20 % «В», 40 хв 40 % «В», 41–42 хв 75 % «В», 43–50 хв 5 % для гідроксикоричних кислот та 0 хв 12 % «В», 30 хв 25 % «В», 33 хв 25 % «В», 38 хв 30 % «В», 40 хв 40 % «В», 41 хв 80 % «В», 49 хв 12 % для флавоноїдів. Час сканування – 0,6 с, діапазон детектування – 190–400 нм, довжина хвилі – 320, 330 нм (гідроксикоричні кислоти) та 255, 340 нм (флавоноїди).

Для проведення аналізу рослинну сировину подрібнювали, брали 1 г (точна наважка), поміщали у круглодонну колбу об'ємом 100 мл, додавали 50 мл 60 % метилового спирту, колбу приєднували до зворотного холодильника та нагрівали на киплячій водяній бані протягом 15 хв при перемішуванні. Потім вміст колби обробляли ультразвуком протягом 10 хв, профільтрували та кількісно перенесли в мірну колбу місткістю 100 мл та доводили об'єм розчину 60 % метанолом до мітки [9, 13].

Результати й обговорення. За допомогою якісних реакцій у траві стокроток багаторічних дикорослих і культивованих виявлено флавоноїди, дубильні речовини, гідроксикоричні кислоти і кумарини. Методом ТШХ і ПХ у водно-спиртовому екстракті трави стокроток багаторічних дикорослих виявлено 6 гідроксикоричних кислот: неохло-

рогенову, хлорогенову, кофейну, *n*-кумарову, розмаринову та ферулову; у водно-спиртовому екстракті трави стокроток багаторічних культивованих – 5: неохлорогенову, хлорогенову, кофейну, ферулову і *n*-кумарову кислоти. З флавоноїдних сполук у траві стокроток дикорослих міститься апігенін і сліди кверцетину, у траві стокроток культивованих – апігенін, лютеолін, кверцетин. Методом ТШХ у траві стокроток багаторічних культивованих ідентифіковано скополетин.

Кількісний вміст суми фенольних сполук у траві стокроток багаторічних культивованих становив $(4,34 \pm 0,003)$ %, у траві стокроток дикорослих – $(1,93 \pm 0,003)$ %, гідроксикоричних кислот – $(5,80 \pm 0,01)$ % і $(0,77 \pm 0,003)$ %; флавоноїдів – $(4,80 \pm 0,02)$ % і $(2,930 \pm 0,003)$ % відповідно.

З гідроксикоричних кислот методом ВЕРХ у траві стокроток багаторічних дикорослих було виявлено, ідентифіковано та встановлено кількісний вміст хлорогенової (0,61 %), розмаринової (0,34 %), *n*-кумарової (0,005 %), ферулової (0,013 %) і кофейної (0,09 %) кислот та ізомерів хлорогенової кислоти (0,48 %) (рис. 1); у траві стокроток багаторічних культивованих – хлорогенової (0,77 %), *n*-кумарової (0,04 %), ферулової (0,005 %) і кофейної (0,04 %) кислот та ізомерів хлорогенової кислоти (0,90 %) (рис. 2).

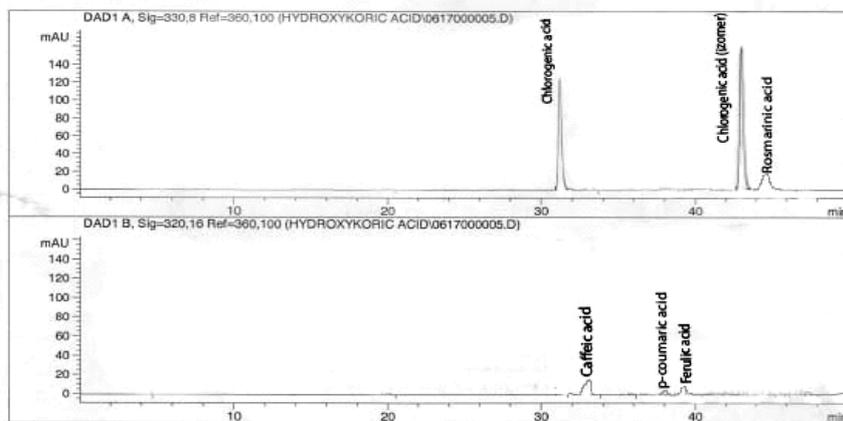


Рис. 1. Хроматограма гідроксикоричних кислот трави стокроток багаторічних дикорослих (довжина хвилі 320 і 330 нм).

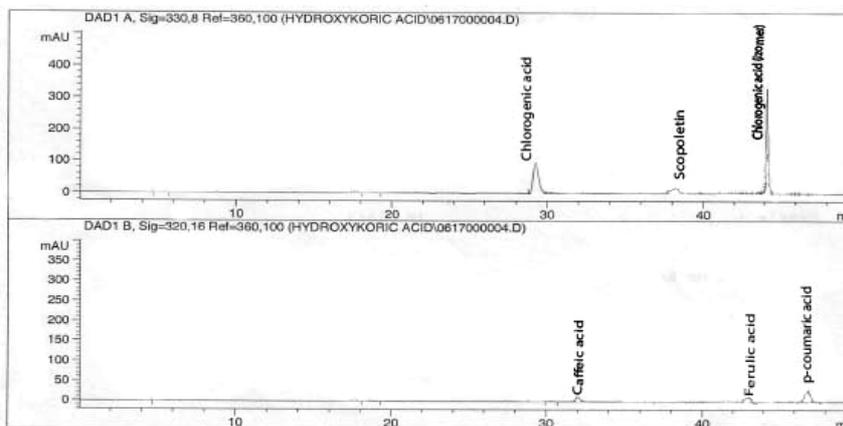


Рис. 2. Хроматограма гідроксикоричних кислот трави стокроток багаторічних культивованих (довжина хвилі 320 і 330 нм).

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

Слід відмітити, що досліджувані об'єкти відрізняються як якісним складом, так і кількісним вмістом гідроксикоричних кислот. У траві стокроток багаторічних культивованих не виявлено розмаїної кислоти.

Методом ВЕРХ у траві стокроток багаторічних дикорослих було виявлено, ідентифіковано та

встановлено кількісний вміст апігеніну (0,009 %) і його глікозидів (0,082 %) (рис. 3); у траві стокроток багаторічних культивованих – кверцетину (0,02 %), апігеніну (0,018 %), глікозидів апігеніну (1,00 %) і сліди лютеоліну (рис. 4).

Отже, досліджувані об'єкти відрізняються як за якісним складом, так і за кількісним вмістом флавоноїдів.

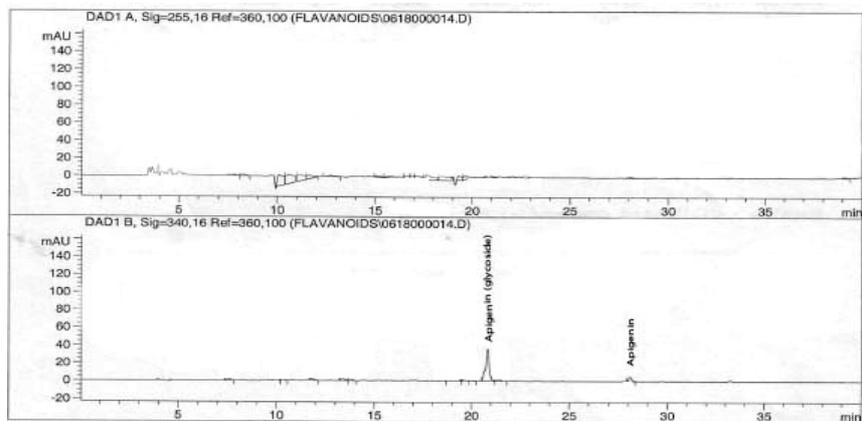


Рис. 3. Хроматограма флавоноїдів трави стокроток багаторічних дикорослих (довжина хвилі 255 і 330 нм).

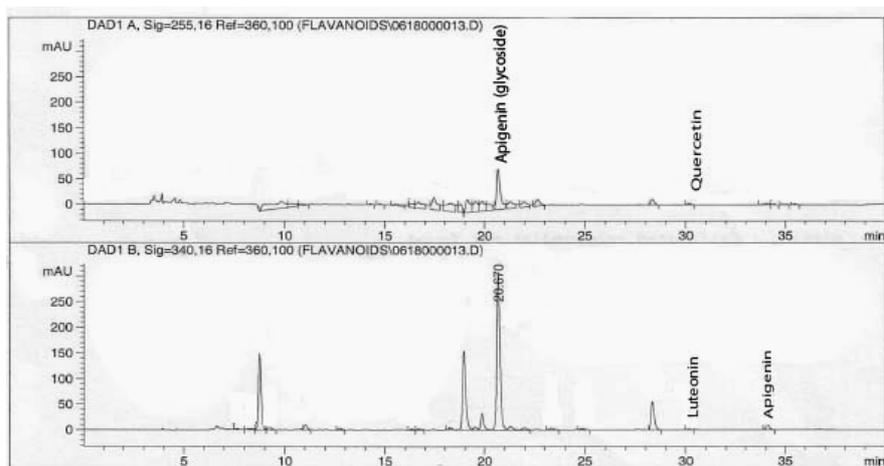


Рис. 4. Хроматограма флавоноїдів трави стокроток багаторічних культивованих (довжина хвилі 255 і 330 нм).

Висновки. 1. Проведено порівняльний аналіз якісного складу фенольних сполук трави стокроток багаторічних дикорослих і культивованих. У сировині виявлено дубильні речовини, гідроксикоричні кислоти, флавоноїди і кумарини.

2. У досліджуваній сировині визначено кількість речовин фенольної природи: гідроксикоричних кислот у траві стокроток дикорослих – 0,77 %, культивованих – 5,80 %; флавоноїдів у траві стокроток дикорослих – 2,93 %, у культивованих – 4,80 %; суми фенольних сполук – 1,93 % і 4,34 % відповідно.

3. Методом ВЕРХ виявлено, ідентифіковано та встановлено кількісний вміст флавоноїдів і гідроксикоричних кислот у траві стокроток дикорослих і культивованих.

Перспективи подальших досліджень.

Враховуючи значний вміст у траві стокроток багаторічних сполук фенольної природи, перспективним є дослідження фармакологічної активності субстанцій з досліджуваної сировини – протизапальної і жовчогінної активностей.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бурлака І. С. Дослідження гідроксикоричних кислот *Calamagrostis epigeios* (L.) Roth. / І. С. Бурлака, В. С. Кисличенко // Вісник фармації. – 2013. – № 1 (73). – С. 51–53.

2. Государственный реестр лекарственных средств. – Том 1. – Официальное издание. – М. : 2008. – 1398 с.
3. Дахим І. Біологічно активні речовини трави стокроток багаторічних (*Bellis perennis* L.) / І. Дахим, О. Де-

мидяк // Матеріали І наукової конференції молодих вчених з міжнародною участю, 19–20 травня 2010 р. : збірник наукових статей. – Вінниця, 2010. – С. 128–129.

4. Дахим І. Макро- та мікроелементний склад трави *Bellis perennis* L. / І. Дахим, О. Демидяк // XIV Міжнародний медичний конгрес студентів та молодих вчених, 13–15 квітня 2010 р. : матеріали конгресу. – Тернопіль, 2010. – С. 284.

5. Дахим І. Амінокислотний склад трави *Bellis perennis* L. / І. Дахим, О. Демидяк // XV Міжнародний медичний конгрес студентів та молодих вчених, 27–29 квітня 2011 р. : матеріали конгресу. – Тернопіль, 2011. – С. 333.

6. Дослідження фенольних сполук листя евкаліпта / [О. М. Кошовий, А. М. Комісаренко, А. М. Ковальова, Л. М. Ма-лоштан та ін.] // Фармаком. – 2005. – № 2–3. – С. 151–161.

7. Марчишин С. М. Лікарські рослини Тернопільщини / С. М. Марчишин, Н. О. Сушко. – Тернопіль : Навчальна книга – Богдан, 2007. – 312 с.

8. Носаль І. М. Від рослини – до людини: Розповіді про лікувальні та лікарські рослини України / І. М. Носаль. – К. : Веселка, 1996. – С. 303–305.

9. Определение гидроксикоричных кислот в лекарственном растительном сырье и объектах растительного происхождения / Ю. В. Медведев, О. И. Передеряев, А. П. Арзамасцев [и др.] // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2010. – № 3. – С. 25–31.

10. Солодовниченко Н. М. Лікарська рослина сировина та фітопрепарати : посіб. з фармакогнозії з основами біохімії лікарських рослин / Н. М. Солодовниченко, М. С. Журавльов, В. М. Ковальов. – Харків : Вид-во НФАУ : Золоті сторінки, 2001. – 408 с.

11. Товстуха Є. С. Золоті рецепти української народної медицини / Є. С. Товстуха. – К. : KM Publishing, 2010. – С. 380–381.

12. Dakhym I. The content of volatile compounds in the herb of *Bellis perennis* L. / I. Dakhym // Plant – the source of research material. 20.10.2012. – Lublin, 2012. – P. 135.

13. Determination of caffeoylquinic acids and flavonoids in *Cynara scolymus* L. by high performance liquid chromatography / M. Hauser, M. Ganzera, G. Abel, M. Popp, H. Stuppner // Chromatographia. – 2002. – Vol. 56, № 7/8. – P. 407–411.

CHEMICAL COMPOSITION OF COMMON DAISY HERB (*BELLIS PERENNIS* L.)

©I. S. Dakhym, S. M. Marchyshyn

SHEI «Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky of the MPH of Ukraine»

SUMMARY. The presence of phenolic compounds (flavonoids, hydroxycinnamic acids, tannins) and their quantitative content was set in the wild and cultivated English daisy herb. By the high-performance liquid chromatography in wild common daisy herb was found, identified and set quantitative content of apigenin and apigenin glycosides, in the cultivated common daisy herb was identified quercetin, apigenin, apigenin glycosides and traces of luteolin. In wild common daisy herb were found such hydroxycinnamic acids as chlorogenic, rosmarinic, p-coumaric, ferulic acids and chlorogenic acid isomers. In cultivated English daisy herb we identified and set the quantity of chlorogenic, p-coumaric, ferulic and caffeic acids and chlorogenic acid isomers.

KEY WORDS: English daisy or common daisy, flavonoids, hydroxycinnamic acids, tannins, high-performance liquid chromatography.

Отримано 29.04.2014

ОПТИМІЗАЦІЯ КОРЕКЦІЇ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ПАЦІЄНТІВ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ У ПРАКТИЦІ СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ

©В. М. Ждан, І. П. Катеренчук

Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія»

РЕЗЮМЕ. ЕндоТЕЛІАЛЬНА ДИСФУНКЦІЯ є ініціувальним фактором складових метаболічного синдрому. Існує взаємообумовленість та взаємозалежність між інсулінорезистентністю, ожирінням, порушеннями ліпідного обміну та артеріальною гіпертензією, інтегральним фактором цих складових є еНДОТЕЛІАЛЬНА ДИСФУНКЦІЯ, першопричиною якої є порушення синтезу оксиду азоту. Терапевтична концепція лікування пацієнтів, метою якої є відновлення адекватної біодоступності оксиду азоту і, як результат, поліпшення еНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ВОЗОДИЛАТАЦІЇ, визначає необхідність використання у комплексній терапії і профілактиці природного попередника оксиду азоту – L-аргініну. Обґрунтована доцільність використання донатора оксиду азоту Кардіоаргініну Здоров'я у комплексній терапії пацієнтів з метаболічним синдромом у практиці сімейного лікаря.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: метаболічний синдром, еНДОТЕЛІАЛЬНА ДИСФУНКЦІЯ, кардіоаргінін.

Метаболічний синдром (МС) через поширеність та значний вплив його компонентів на ризик серцево-судинних ускладнень є актуальною проблемою у повсякденній практиці сімейного лікаря. Поширеність його зростає в міру збільшення числа осіб з надмірною масою тіла та ожирінням.

На думку експертів Всесвітньої організації охорони здоров'я, МС є «пандемією XXI століття», поширеність його коливається від 20 до 40 %, збільшується з віком і має деякі етнічні, статеві та вікові відмінності. Найчастіше метаболічний синдром виявляють у людей старше 60 років [26, 41], хоча в наш час відзначається зростання розвитку МС у осіб молодого віку [23].

Існують різноманітні класифікації та критерії діагностики МС. Зокрема, існують критерії Американської асоціації серця (АНА), ВООЗ, Американської асоціації клінічних ендокринологів (ААСЕ), Міжнародної федерації діабету (IDF) [16, 25, 30].

Виявлення МС має велике клінічне значення, оскільки, з одного боку, цей стан є зворотним, тобто при відповідному лікуванні можна домогтися зникнення чи принаймні зменшення виразності основних його проявів. Відповідно до класифікації, запропонованої експертами Міжнародної діабетичної федерації (IDF, 2005), діагноз метаболічного синдрому може бути встановлений за наявності у пацієнта вісцерального ожиріння в поєднанні з двома або більше із нижчеперерахованих критеріїв: інсулінорезистентність; глюкоза крові натще $\geq 5,6$ ммоль/л; артеріальний тиск $\geq 130/85$ мм рт. ст. або медикаментозна корекція артеріальної гіпертензії; окружність талії у чоловіків ≥ 94 см, у жінок ≥ 80 см; холестерин ліпопротеїдів високої щільності у чоловіків $< 1,03$ ммоль/л, у жінок $< 1,29$ ммоль/л або медикаментозна корекція дисліпідемії; тригліцериди $\geq 1,7$ ммоль/л або медикаментозна корекція дисліпідемії [8, 10, 13].

Частота виявлення в популяції повного класу компоненти МС, як показали результати ве-

ликого мета-аналізу епідеміологічних досліджень, що включав 22561 чоловіка і 18495 жінок у віці 20–69 років, є низькою і становить у середньому 3,0 % у чоловіків і 3,4 % у жінок. Водночас поєднання трьох компонентів зустрічається значно частіше – 12,1 % і 11,9 % для чоловіків і жінок відповідно. Ще частішим явищем виявилось поєднання двох додаткових (крім ожиріння) компонентів МС – у 25,8 % чоловіків і у 21,9 % жінок, причому у більшості з них одним з додаткових критеріїв була артеріальна гіпертензія (АГ) [41].

У міжнародному дослідженні INTERHEART було показано, що в осіб з МС, незалежно від обраної сукупності та кількості додаткових критеріїв, ризик серцево-судинних ускладнень, зокрема ризик розвитку гострого інфаркту міокарда, дуже високий і порівнянний з таким у хворих на цукровий діабет (ЦД) [35].

МС був виділений, поряд з ЦД, в окрему категорію факторів, що впливають на прогноз, оскільки було відзначено, що серцево-судинна захворюваність і смертність у людей з МС істотно вища, порівняно з особами без нього [19, 27, 33, 35].

Система стратифікації ризику, що враховує фактори ризику, ознаки субклінічного ураження органів мішеней, ЦД, МС та асоційовані клінічні стани, була розроблена на підставі результатів Фремінгемського дослідження («Фремінгемська модель») [31].

Сьогодні відомо, що МС характеризується збільшенням маси вісцерального (абдомінального) жиру, дисфункцією жирової тканини, зниженням чутливості периферійних тканин до інсуліну та гіперінсулінемією, які викликають розвиток порушень вуглеводного, ліпідного, пуринового обміну та артеріальної гіпертензії [32]. Інсулінорезистентність є основним посередником проявів МС [36]. Відомо, що адипоцити виробляють більше 50 різних цитокінів (адипокінів) [40], які беруть участь у розвитку багатьох взаємопов'язаних па-

тологічних процесів, таких як резистентність тканин до інсуліну, дисфункція ендотелію, атеросклероз [24].

Розвиток серцево-судинних ускладнень обумовлений тим, що у осіб, які страждають на МС, збільшується схильність до тромбоутворення за рахунок підвищення активності активатора плазміногену і рівня адипокінів, а також відзначається розвиток ендотеліальної дисфункції [17].

Великого значення набуває ендотеліальна дисфункція, яка може бути визначена як неадекватне (збільшене або знижене) утворення в ендотелії різних біологічно активних речовин. Одним з методів оцінки вираженості ендотеліальної дисфункції є визначення в крові факторів, що ушкоджують ендотелій, рівень яких корелює з ендотеліальною дисфункцією. До таких факторів належать гіперхолестеринемія, гіпергомоцистеїнемія, цитокіни (інтерлейкіни, фактор некрозу пухлини (ФНП)) та ін. [21].

Вісцеральна жирова тканина є ендокринним органом, у ній секретується широкий спектр біологічно активних речовин – адипокіни, що здійснюють вплив на процеси прогресування атеросклерозу, тромбоутворення, інсулінорезистентність та ін. Серед них інтерлейкіни, ФНП-альфа, інгібітор тканинного активатора плазміногену-1, ангіотензиноген, лептин, резистин, оментин та ін., більшість з яких мають негативні кардіометаболічні ефекти [40, 41].

За даними мета-аналізу великих досліджень, наявність МС асоціюється з субклінічним ураженням життєво важливих органів. Це проявляється

мікроальбумінурією, підвищенням жорсткості артерій, гіпертрофією міокарда лівого шлуночка, причому багато з цих порушень виявляють навіть незалежно від наявності АГ [22].

Ендотелій судин являє собою гормонально активну тканину, яку умовно називають найбільшою “ендокринною залозою” людини. Унікальне положення клітин ендотелію на межі між циркулюючою кров’ю і тканинами робить їх найбільш уразливими для різних патогенних факторів, що знаходяться в системному і тканинному кровотоці. Саме ці клітини першими зустрічаються з реактивними вільними радикалами, з окисненими ліпопротеїнами низької щільності, з гіперхолестеринемією, з артеріальною гіпертензією, з гіперглікемією. Всі ці фактори призводять до пошкодження ендотелію судин, до дисфункції ендотелію як ендокринного органа і до прискореного розвитку ангіопатій та атеросклерозу.

З усіх факторів, які синтезуються ендотелієм, роль інтегрального чинника основних функцій ендотелію належить оксиду азоту (NO). Саме ця сполука регулює активність і послідовність “запуску” всіх інших біологічно активних речовин, які продукує ендотелій. Оксид азоту не тільки викликає розширення судин, а й блокує проліферацію гладком’язових клітин, перешкоджає адгезії клітин крові і володіє антиагрегантними властивостями.

Однак саме продукція NO є найбільш вразливою ланкою метаболічного синдрому, а дисфункція ендотелію обумовлює низку клінічних ефектів (рис. 1).



Рис. 1. Роль дисфункції ендотелію у розвитку складових метаболічного синдрому.

У хворих з МС серцево-судинний ризик завжди оцінюється як високий або дуже високий [31].

Все це вимагає проведення адекватної комплексної фармакотерапії, спрямованої як на оптимальну корекцію всіх наявних метаболічних порушень, так і на корекцію підвищеного рівня АТ.

При виборі конкретного лікарського засобу слід дотримуватись принципів персоналізованої

медицини, орієнтованої на максимальне зближення можливостей ліків і потреб пацієнта.

Доведено, що багато факторів ризику призводять до зниження синтезу і/або біодоступності оксиду азоту (NO) ендотелієм. Зараз розробляється нова терапевтична концепція лікування пацієнтів, метою якої є відновлення адекватної біодоступності NO і як результат – поліпшення ендотелійзалежної

вазодилатації (ЕЗВД). У цьому аспекті один із найбільш перспективних напрямів – використання природного попередника NO – L-аргініну.

L-аргінін (α -аміно- δ -гуанідиновалеріанова кислота) – умовно незамінна амінокислота, що є активним і різнобічним клітинним регулятором багатьох життєво важливих функцій організму. Так, L-аргінін є субстратом для NO-синтази – ферменту, що каталізує синтез NO в ендотеліоцитах. Він активує гуанілатциклазу й підвищує рівень циклічного гуанідинмонофосфату (цГМФ) в ендотелії судин, зменшує активацію й адгезію лейкоцитів і тромбоцитів до ендотелію, пригнічує синтез протеїнів адгезії VCAM-1 (vascular cell adhesion molecule-1) і MCP-1 (monocyte chemoattractant protein-1), таким чином запобігаючи утворенню й розвитку атеросклеротичних бляшок, пригнічує синтез ендотеліну-1, що є потужним вазоконстриктором і стимулятором проліферації й міграції гладких м'язів судинної стінки. Також L-аргінін пригнічує синтез асиметричного диметиларгініну – потужного ендогенного стимулятора оксидантного стресу [9].

ЕД є початковим етапом у патогенезі атеросклерозу. In vitro встановлено зниження продукції NO в клітинах ендотелію при гіперхолестеринемії. Недостатній синтез NO сприяє вільнорадикальному пошкодженню клітинних мембран. Окиснені ЛПНЩ посилюють експресію молекул адгезії на поверхні ендотеліальних клітин, сприяючи моноцитарній інфільтрації субендотелію. У свою чергу, адекватний синтез NO інгібує процеси в ядрі атеросклеротичного пошкодження, включаючи агрегацію тромбоцитів, адгезію та міграцію моноцитів, проліферацію клітин гладких м'язів судин і вазоконстрикцію [15, 18, 29].

ЦД 2 типу асоціюється з такими підсилюючими ЕД змінами, як гіпертригліцеридемія, низький рівень ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ), підвищення фракції дрібних щільних частинок ЛПНЩ, артеріальна гіпертензія і гіперглікемія [18].

ЛІТЕРАТУРА

1. Бабушкіна А. В. Эффективность перорального применения L-аргинина у пациентов с эндотелиальной дисфункцией / А. В. Бабушкіна // Укр. мед. часопис. – 2010. – 1 (75). – С. 24–30.
2. Грабарь Н. Кардиоаргинин-здоровье — новая оригинальная разработка ООО «Фармацевтическая компания «Здоровье» / А. В. Бабушкіна // Мистецтво лікування. – 2011. – № 4. – С. 62–66.
3. Громова О. А. Применение магния в зеркале доказательной медицины и фундаментальных исследований в терапии / О. А. Громова, И. В. Гоголева // Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя». – 2010. – № 1(230). – С. 36.
4. Дзяк Г. В. Досвід застосування метаболічної терапії при ІХС / Г. В. Дзяк // Медична газета «Здоров'я України XXI сторіччя». – 2011. – № 3. – С. 57.
5. Ивницкий Ю. Ю. Янтарная кислота в системе средств метаболической коррекции функционального состояния и резистентности организма / Ю. Ю. Ивницкий, А. И. Головкин, Г. А. Софронов. – СПб.: Лань, 1998. – 82 с.
6. Катеренчук І. П. Эффективность кардиоаргинину при асоційованих кардіологічних станах / І. П. Катеренчук // Матеріали науково-практичної конференції «Щорічні терапевтичні читання: оптимізація профілактики, діагностики та лікування у клініці внутрішніх хвороб». – Харків, 2012. – С. 106.
7. Катеренчук І. П. Кардиальные эффекты аргинина и эффективность кардиоаргинина при сердечно-сосудистой патологии / И. П. Катеренчук // Кардиология: от науки к практике. – 2012. – № 2. – С. 20–26.
8. Коваленко В. М. Харчування і хвороби системи кровообігу: соціальні і медичні проблеми / В. М. Кова-

ленко // *Нова медицина: метаболічний синдром*. – 2004. – № 3(14). – С. 12–16.

9. Компендиум 2008 — лекарственные препараты (2008) / В. Н. Коваленко, А. П. Викторов (ред.). – К. : МОРИОН, 2008. – 2270 с.

10. Мітченко О. І. Патогенетичні основи метаболічного синдрому / О. І. Мітченко // *Нова медицина: метаболічний синдром*. – № 3 (14). – 2004. – С. 20–24.

11. Назипова Д. А. Влияние янтарнокислого калия на сосудисто-тромбоцитарный гомеостаз у больных атеросклерозом / Д. А. Назипова, О. Б. Ибрагимов, В. Ф. Богоявленский и др. // *Казанский мед. журн.* – 2004. – № 1. – С. 24–29.

12. Динамика состояния больных острым инфарктом миокарда при лечении аспаркамом-Л, панангином и калия, магния аспарагинатом / В. И. Петров, П. А. Бакумов, А. В. Глинская, С. П. Воронин // *Вестн. Волгоградского гос. мед. унив.* – 2006. – № 4. – С. 28–31.

13. Смирнова І. П. Ожиріння / І. П. Смирнова // *Нова медицина: метаболічний синдром*. – 2004. – № 3 (14). – С. 17–19.

14. Сравнительная фармакологическая активность органических и неорганических солей магния в условиях системной алиментарной гипомagneзиемии / А. А. Спасов, В. И. Петров, И. Н. Иежица [и др.] // *Вестн. РАМН*. – 2010. – № 2. – С. 29–37.

15. Аргинин в медичинській практиці / Ю. М. Степанов, И. Н. Кононов, А. И. Журбина, А. Ю. Филиппова // *Журн. АМН України*. – 2004. – № 10. – С. 340–352.

16. Alberti K. G. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1. Diagnosis and classification of diabetes mellitus, provisional report of a WHO consultation / K. G. Alberti, P. Z. Zimmet // *Diabet. Med.* – 1998. – Vol. 15. – P. 539–553.

17. Alessi M. C. Metabolic syndrome, haemostasis and thrombosis / M. C. Alessi, I. Juhan-Vague // *Thromb Haemost.* – 2008. – Vol. 99. – P. 995–1000.

18. Brown A. A. Dietary modulation of endothelial function: implications for cardiovascular disease / A. A. Brown, F. B. Hu // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2001. – № 73. – P. 673–686.

19. Body fat distribution and risk of coronary heart disease in men and women in the European Prospective Investigation Into Cancer and Nutrition in Norfolk cohort: a population-based prospective study / D. Canoy, S.M. Boekholdt, N. Wareham [et al.] // *Circulation*. – 2007. – Vol. – 116. – P. 2933–2943.

20. Protective role of magnesium in cardiovascular diseases: a review / S. Chakraborti, T. Chakraborti, M. Mandal [et al.] // *Mol. Cell. Biochem.* – 2002. – Vol. 238. – P. 163–179.

21. Chong A. ?A. Assessment of endothelial damage and dysfunction: observations in relation to heart failure / A. A. Chong, A. D. Blann, G. Lip // *Q. J. Med.* – 2003. – Vol. 96. – P. 253–267.

22. Cuspidi C. Metabolic syndrome and target organ damage: role of blood pressure / C. Cuspidi, C. Sala, A. Zanchetti // *Expert Rev. Cardiovasc. Ther.* – 2008. – № 6. – P. 731–743.

23. De Ferranti S. D. Epidemiology of paediatric metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus / S. D. De Ferranti, S. K. Osganian // *Diab. Vasc. Dis. Res.* – 2007. – Vol. 4. – P. 285–296.

24. Abdominal obesity and the metabolic syndrome: contribution to global cardiometabolic risk / J. P. Despres, I. Lemieux, J. Bergeron [et al.] // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* – 2008. – V. 28. – P. 1039–1049.

25. American College of Endocrinology position statement on the insulin resistance syndrome / D. Einhorn, G. M. Reaven, R. H. Cobin [et al.] // *Endocr. Pract.* – 2003. – Vol. 9. – P. 237–252.

26. Ford E. S. Increasing prevalence of the metabolic syndrome among u.s. Adults / E. S. Ford, W. H. Giles, A. H. Mokdad // *Diabetes Care*. – 2004. – Vol. 27. – P. 2444–2449.

27. Visceral adiposity and incident coronary heart disease in Japanese-American men. The 10 year follow-up results of the Seattle Japanese-American Community Diabetes Study / W. Y. Fujimoto, R. W. Bergstrom, E. J. Boyko [et al.] // *Diabetes Care*. – 1999. – Vol. 22. – P. 1808–1812.

28. Goossens G. H. The role of adipose tissue dysfunction in the pathogenesis of obesity-related insulin resistance / G. H. Goossens // *Physiol. Behav.* – 2008. – Vol. 23. – P. 206–218.

29. Gornik H. L. Arginine and endothelial and vascular health / H. L. Gornik, M. A. Creager // *J. Nutr.* – 2004. – Vol. 134. – P. 2880–2887.

30. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement / S. M. Grundy, J. I. Cleeman, S. R. Daniels [et al.] // *Circulation*. – 2005. – Vol. 112. – P. 2735–2752.

31. Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // *European Heart Journal*. – 2007. – Vol. 28. – P. 1462–1536.

32. Inflamed adipose tissue: a culprit underlying the metabolic syndrome and atherosclerosis / B. Gustafson, A. Hammarstedt, C. X. Andersson [et al.] // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* – 2007. – Vol. 27. – P. 2276–2283.

33. Lakka H. M. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men / H. M. Lakka // *JAMA*. – 2002. – Vol. 288. – P. 2709–2716.

34. Lekakis J. P. Oral L-arginine improves endothelial dysfunction in patients with essential hypertension / J. P. Lekakis, S. Papathanassiou, T. G. Papaioannou [et al.] // *Int. J. Cardiol.* – 2002. – Vol. 86. – P. 317–323.

35. Mente A. For the INTERHEART Investigators Metabolic Syndrome and Risk of Acute Myocardial Infarction / A. Mente, S. Yusuf // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2010. – Vol. 55. – P. 2390–2398.

36. Lann D. Insulin resistance as the underlying cause for the metabolic syndrome / D. Lann, D. LeRoith // *Med. Clin. North Am.* – 2007. – V. 91. – P. 1063–1077.

37. Acute intravenous L-arginine infusion decreases endothelin-1 levels and improves endothelial function in patients with angina pectoris and normal coronary arteriograms: correlation with asymmetric dimethylarginine levels / P. Piatti, G. Fragasso, L. D. Monti [et al.] // *Circulation*. – 2003. – Vol. 107. – P. 429–436.

38. Long-term oral L-arginine administration improves peripheral and hepatic insulin sensitivity in type 2 diabetic patients / P. M. Piatti, L. D. Monti, G. Valsecchi [et al.] // *Diabetes Care*. – 2001. – Vol. 24. – P. 875–880.

39. Qidwai T. Inducible nitric oxide synthase (iNOS) gene polymorphism and disease prevalence / T. Qidwai, F. Jamal // *Scand. J. Immunol.* – 2010. – Vol. 72. – P. 375–387.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

40. Trayhurn P. Signalling role of adipose tissue: adipokines and inflammation in obesity / P. Trayhurn, I. S. Wood // Biochemical Society Transactions. – 2005. – Vol. 33. – P. 1078–1081.
41. Trevisan M. Syndrome X and mortality: a population-based study. Risk Factor and Life Expectancy Research Group / M. Trevisan, J. Lui, A. Menotti // Am. J. Epidemiol. – 1998. – Vol. 148. – P. 958–966.
42. Pathophysiological relevance of NO signaling in the cardiovascular system: novel insight from mice lacking all NO synthases / M. Tsutsui, H. Shimokawa, Y. Otsuji, N. Yanagihara // Pharmacol. Ther. – 2010. – Vol. 128. – P. 499–508.

OPTIMIZATION OF ENDOTHELIAL FUNCTION CORRECTION IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME IN FAMILY DOCTORS PRACTICE

©V. M. Zhdan, I. P. Katerenchuk

Higher State Educational Institution of Ukraine «Ukrainian Medical Dental Academy»

SUMMARY. Endothelial dysfunction is an initializing factor for components of metabolic syndrome. There are an interdependence and relationship between the insulin resistance, obesity, lipids metabolism abnormalities and arterial hypertension. The integral factor of these components is endothelial dysfunction, which is the root cause of a violation in nitric oxide synthesis. The therapeutic concept of treating patients whose goal is to restore an adequate bioavailability of NO and, as a result, improved endothelium vasodilation, determines the necessity to use the natural precursor of NO - L-arginine for the treatment and prophylaxy purposes. The appropriateness of NO-donator Cardioargin-Zdorovya usage as a part of the complex treatment in patients with metabolic syndrome in family doctors practice is established.

KEY WORDS: metabolic syndrome, endothelial dysfunction, cardioarginin.

Отримано 10.03.2014

СТАН МЕТАБОЛІЗМУ КОМПОНЕНТІВ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ У ХВОРИХ НА РЕАКТИВНИЙ АРТРИТ

© **О. В. Залявська, О. С. Хухліна, О. В. Каушанська, В. С. Гайдичук**

Буковинський державний медичний університет

РЕЗЮМЕ. Метою даного дослідження було вивчити особливості метаболізму сполучної тканини у хворих із коморбідним перебігом хронічної хвороби нирок та реактивного артриту. Було встановлено вірогідне підвищення вмісту в крові вільного оксипроліну (ВОП), білковозв'язаного оксипроліну (БЗОП), показників колагенолітичної (КЛА) та протеолітичної активності плазми (ПАК), що свідчить про одночасне підсилення синтезу та розпаду колагену на тлі активації колагенолізу. Встановлене достовірне підвищення гексозамінів (ГА) та зменшення вмісту гексуронової кислоти (ГК) вказує на підсилення синтезу глікопротеїнів на тлі зниження синтезу протеогліканів. Найбільшу значущість у діагностичному алгоритмі прогресування та клінічному перебігу реактивного артриту мали показники у крові ВОП та БЗОП, ГА, ступеня колагенолітичної активності плазми крові (інтенсивність лізису азоколу), котрі показали пряму залежність від ступеня активності запального процесу.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: реактивний артрит, колагенолітична активність плазми, протеолітична активність плазми, оксипролін, глікопротеїни, протеоглікани.

Вступ. В останні роки в усьому світі відмічається значне зростання первинної захворюваності на реактивні артрити (РеА), які в загальній структурі ревматичних захворювань на даний момент складають 5–11 % [1]. Паралельно зростає і поширеність РеА, що становить 30–200 осіб на 100 тис. дорослого населення [2, 3]. Однією із актуальних проблем на сьогодні є діагностика та лікування РеА [4]. Більшість лабораторних показників, які використовують в діагностиці РеА, мають неспецифічний характер, відображаючи наявність і активність запального процесу [5, 6]. Велику інформативність щодо перебігу патологічного процесу в уражених суглобах і ступеня зниження інтенсивності даного процесу під впливом проведеного лікування мають методики, які характеризують обмін специфічних компонентів сполучної тканини – колагену та протеогліканів [7, 8]. Порушення обмінних процесів у системі «протеоглікани-колаген», зміна ферментативних реакцій найчастіше передують багатьом ускладненням, у тому числі і порушенню функції нирок.

Мета дослідження: дослідити показники стану сполучної тканини у хворих із коморбідним перебігом хронічної хвороби нирок та реактивного артриту.

Матеріал і методи дослідження. Обстежено 113 хворих, яких було поділено на дві групи: перша група – хворі на реактивний артрит, активність I–III ст. ФНС I–III ст. (n=65); друга група – хворі на РеА та хронічний пієлонефрит (ХП) у фазі загострення, ХНН 0–I ст. (n=48). Діагноз захворювання встановлювали відповідно до критеріїв ESSG (European Spondyloarthritis Study Group) з використанням Міжнародних критеріїв (4th International Workshop on Reactive Arthritis, Berlin, 1999). Групи хворих були рандомізовані за віком, статтю, тривалістю та активністю коморбідних захворювань. Контрольну групу склали 20 практич-

но здорових осіб (ПЗО). Зміни метаболізму вуглеводно-білкових компонентів позаклітинного матриксу визначали за вмістом у крові ВОП та БЗОП (за С. С. Тетянець, 1985; М. А. Осадчуком, 1979), гексуронової кислоти (ГК), гексозамінів (ГА) (за О. Г. Архіповою, 1988), серомукоїду (СМ), сіалових кислот (СК). Стан протеолітичної активності плазми крові вивчали за визначенням інтенсивності лізису азоальбуміну (деградація низькомолекулярних білків), азоказеїну (протеоліз високомолекулярних білків), азоколу (колагеноліз) («Simko Ltd.») та за рівнем колагенолітичної активності (КЛА) плазми (П. Н. Шараев і соавт., 1987). Математичну обробку проводили з використанням комп'ютерної програми SPSS 20,0 (Statistical Package for the Social Sciences).

Результати й обговорення. Середня тривалість захворювання обстежених хворих складала (24,4±4,7) місяця. Середній вік пацієнтів складав (32,5±1,2) року. У 1 групі обстежених пацієнтів переважали особи (n=50, 76,92 %), яким діагноз РеА був встановлений вперше, а також ті, у кого спостерігали затяжний перебіг захворювання (n=15; 23,08%). У групі хворих на РеА із супутнім ХП спостерігався у 79,17 % (n=38) хронічний перебіг захворювання, а у 20,83 % (n=10) – рецидивний. Під час загострення захворювання у групі хворих на РеА вміст у крові ВОП, що є маркером катаболізму колагену, статистично вірогідно перевищував показник у контрольній групі в 1,3 раза (p<0,05), а в другій групі – майже в 1,5 раза (p<0,05). Водночас у осіб 1 та 2 груп спостерігалось вірогідне підвищення вмісту у крові БЗОП, відповідно в 2,3 раза та в 2,5 раза, порівняно із групою ПЗО (p<0,05), що вказує на підсилення синтезу колагену (табл. 1). Паралельне зростання БЗОП та ВОП може свідчити як про одночасне підсилення синтезу та розпаду колагену, так і про утворення ма-

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

лостійкого незрілого колагену. Вміст у крові вільно-го оксипроліну показав пряму корелятивну залежність від ступеня активності запального процесу, порівняно із рівнем сіалових кислот ($r=0,704$, $p<0,01$) та серомукоїду ($r=0,585$, $p<0,01$), а також з поширенням площі суглобового ураження та вираженістю кісткових змін за даними УЗД та рентгенографії суглобів (табл. 2).

Таблиця 1. Показники стану сполучної тканини у хворих на реактивний артрит ($M\pm m$)

Показник	ПЗО (n=20)	Хворі на РеА (n=65)	Хворі на РеА та ХП (n=48)
ВОП, мкмоль/л	11,61±0,58	15,16±0,20 *	17,2±1,2 */**
БЗОП, мкмоль/л	28,22±0,4	63,72±2,36 *	65,7±3,0 *
ГК, ммоль/л	1,19±0,07	0,65±0,33	0,60±0,21 *
ГА, ммоль/л	5,21±0,31	10,12±0,24 *	10,56±0,42*
СК, ммоль/л	2,36±0,05	4,11±0,31 *	5,4±0,2 */**
СМ, од.о.г.	0,18±0,09	0,76±0,44	0,74±0,01 *
КЛА, мкм/год/л	5,29±0,06	7,67±0,26 *	8,02±0,33 *
ПАК за азоальбуміном, мкг/мл за 1 год	2,99±0,28	4,78±0,54 *	5,23±0,34 *
ПАК за азоказеїном, мкг/мл за 1 год	2,26±0,21	4,01±0,23 *	4,14±0,25 *
ПАК за азоколом, мкг/мл за 1 год	0,44±0,07	0,8±0,05 *	1,10±0,05 */**

Примітка: * – різниця вірогідна порівняно з показником у ПЗО ($p<0,05$); ** – різниця вірогідна порівняно із групою хворих на РеА ($p<0,05$).

Таблиця 2. Вміст компонентів сполучної тканини у сироватці крові у хворих на РеА залежно від активності захворювання ($M\pm m$)

Показники	1-ша група (n=65)		2-га група (n=48)	
	I ступінь активності (n=45)	II–III ступінь активності (n=20)	I ступінь активності (n=18)	II–III ступінь активності (n=30)
ВОП, мкмоль/л	15,06±0,14	15,36±0,23	16,49±0,60 *	18,03±1,02*/**
БЗОП, мкмоль/л	62,45±1,21	66,60±1,43	65,26±1,41	68,13±1,50*
ГК, ммоль/л	0,73±0,25	0,47±0,13	0,74±0,18	0,52±0,21
ГА, ммоль/л	10,01±0,24	10,35±0,11	10,41±0,20	10,65±0,39
КЛА, мкм/год/л	7,55±0,26	7,92±0,16	7,79±0,33	8,20±0,23
ПАК за азоальбуміном, мкг/мл за 1 год	4,46±0,25	5,49±0,24	5,05±0,33	5,39±0,32
ПАК за азоказеїном, мкг/мл за 1 год	3,89±0,25	4,26±0,23	3,98±0,31	4,25±0,25
ПАК за азоколом, мкг/мл за 1 год	0,78±0,07	0,85±0,05	1,05±0,05	1,12±0,07*/**

Примітка: * – різниця вірогідна порівняно із групою хворих на РеА I ст. активності 1-ї групи ($p<0,05$); ** – різниця вірогідна порівняно із групою хворих на РеА II–III ст. активності 1-ї групи ($p<0,05$).

При вивченні вмісту ГА у осіб 1 та 2 груп визначалося статистично вірогідне зростання даного показника майже в 2,0 рази, порівняно із контрольною групою ($p<0,05$). Також виявлялось вірогідне зменшення вмісту ГК у хворих 2 групи ($p<0,05$), порівняно із групою контролю, на відміну від 1 групи, у якій даний показник мав лише тенденцію до зниження (табл. 1). Встановлено зворотну кореляційну залежність середньої сили між рівнем у крові ГА та ГК ($r=-0,366$, $p<0,01$), що вказує на підсилення синтезу глікопротеїнів на тлі зниження синтезу протеогліканів. Оскільки гексо-

заміни входять до складу як протеогліканів, так і глікопротеїнів, підвищення їхньої концентрації в крові може означати підсилення розпаду вуглеводно-білкових компонентів СТ. Збільшення кількості ГА є фактором, що активує запалення і патологічне антитілоутворення. Тривалий запальний процес у сполучній тканині викликає її деструкцію. Ймовірно збільшення вмісту ГА випереджає зміни інших показників, що характеризують функціональний стан сполучної тканини. Визначалася пряма залежність підвищення вмісту ГА в сироватці крові від ступеня активності запального процесу

(табл. 2). Вже при мінімальному, I ступені активності патологічного процесу, коли загальноприйняті лабораторні методи є малоінформативними, відмічалось підвищення середнього рівня ГА сироватки крові. При II–III ступенях активності визначалося прогресуюче підвищення вмісту ГА в обох групах. Між порушеннями обміну протеогліканів та імунологічними процесами в такої категорії хворих існує істотний патогенетичний взаємозв'язок [9]. Продукти обміну основної речовини сполучної тканини наділені антигенними властивостями і здатні стимулювати імунні реакції в тканинах [10].

У осіб 1 та 2 груп спостерігали достовірне зростання показників КЛА плазми крові в 1,4 раза та в 1,5 раза, порівняно із показниками ПЗО ($p < 0,05$). Зростала інтенсивність лізису низькомолекулярних білків у пацієнтів з реактивним артритом, порівняно із групою контролю: у осіб першої групи – в 1,6 раза, другої – в 1,7 раза ($p < 0,05$). Подібних змін зазнавала інтенсивність протеолітичної деструкції високомолекулярних протеїнів, яка була вищою за контроль відповідно в 1,8 раза в обох групах ($p < 0,05$). Вірогідних міжгрупових змін зазначених показників не встановлено. При дослідженні колагенолітичної активності плазми крові було встановлено достовірне підвищення лізису азоколу в 1 та 2 групах, порівняно із контрольною групою, в 1,8 та в 2,5 раза відповідно ($p < 0,05$),

причому даний показник був в 1,4 раза вищий в другій групі, порівняно із показниками осіб першої досліджуваної групи ($p < 0,05$).

Висновки. 1. Дослідження показників стану сполучної тканини у хворих на реактивний артрит із коморбідним перебігом хронічної хвороби нирок показали вірогідне підвищення вмісту в крові ВОП, БЗОП, показників колагенолітичної та протеолітичної активності плазми, що свідчить про одночасне підсилення синтезу та розпаду колагену на тлі активації колагенолізу. Встановлене достовірне підвищення ГА та зменшення вмісту ГК вказує на підсилення синтезу глікопротеїнів на тлі зниження синтезу протеогліканів.

2. Найбільшу значущість у діагностичному алгоритмі прогресування та клінічного перебігу реактивного артрити мають такі показники, як вміст у крові вільного та білковозв'язаного оксипроліну, гексозамінів, ступінь колагенолітичної активності плазми крові (інтенсивність лізису азоколу), котрі показали пряму залежність від ступеня активності запального процесу.

Перспективи подальших досліджень. Встановити критерії тяжкості та прогнозування як реактивного артрити, так і коморбідного хронічного пієлонефриту за допомогою кластерного аналізу та класифікаційних методів обробки даних, побудувати практичні рекомендації, які можна використовувати в клінічній практиці.

ЛІТЕРАТУРА

1. Concepts and epidemiology of spondyloarthritis / J. Sieper, M. Rudwaleit, M. Khan [et al.] // Best. Pract. Res. Clin. Rheumatol – 2006. – Vol. 20(3). – P. 401–417.
2. Leirisalo-Repo M. Reactive arthritis // Scand. J. Rheumatol. – 2005. – № 4. – P. 251–259.
3. Kohnke S. J. 2004. Reactive Arthritis. A Clinical Approach. / S. I. Kohnke // Orthopaedic Nursing. – 2004. – Vol. 4. – P. 274–280.
4. Hamdulay S. S. When is arthritis reactive? / S. S. Hamdulay, S. J. Glynn, A. Keat // Postgrad. Med. J. – 2006. – Vol. 82(969). – P. 446–453.
5. On the difficulties of establishing a consensus on the definition of and diagnostic investigations for ReA. Results of discussion of a questionnaire prepared for the 4th International Workshop on ReA. Berlin, Germany, July 3–6, 1999 / J. Braun, G. Kingsley, D. Heijde, J. Sieper. // J. Rheumatol. – 2000. – Vol. 27(9). – P. 2185–2192.
6. Carter J. D. Reactive arthritis: clinical aspects and medical management / J. D. Carter, A. P. Hudson // Rheum. Dis. Clin. North. Am. – 2009. – Vol. 35(1): – P. 21–44.

7. Коломоець М. Ю. Клінічне значення показників стану сполучної тканини при захворюваннях внутрішніх органів: навчальний посібник / М. Ю. Коломоець, О. І. Федів. – Чернівці, 1997. – 95 с.
8. Бакулев А. Л. Некоторые клинико-биохимические и иммунологические аспекты метаболизма основного вещества соединительной ткани при болезни Рейтера / А. Л. Бакулев, А. П. Суворов, Е. В. Карякина // Вестн. дерматол. венерол. – 1998. – № 6. – С. 23–26.
9. An arthritogenic monoclonal antibody to type II collagen, CII-C1, impairs cartilage formation by cultured chondrocytes / S. F. Amirahmadi, M. H. Pho, R. E. Gray // Immunol. Cell. Biol. – 2004. – Vol. 82(4). – P. 427–434.
10. Лисенко І. В. Діагностична цінність оксипроліну й арахідонової кислоти як біологічних маркерів деградації хрящової тканини / І. В. Лисенко // Укр. ревматол. журн. – 2006. – № 24 (2). – С. 40–44.

CONNECTIVE TISSUE METABOLISM INDEXES IN PATIENTS WITH REACTIVE ARTHRITIS

©O. V. Zaliavska, O. S. Khukhlina, O. V. Kaushanska, V. S. Haidychuk

Bucovyna State Medical University

SUMMARY. The aim of this scientific research was to examine connective tissue metabolism indexes of patients with a comorbid course of reactive arthritis and chronic kidney disease. The increase of free hydroxyproline (FOP), hydroxyproline bound with protein (BOP), plasma collagenolytic activity (PCA) and proteolytic activity (PA) was found in blood what is the evidence of simultaneous synthesis increasing and collagen degradation against a background of collagenase activation. Established significant hexosamine (HA) increase and hexuronic acids (HUA) reduction indicate that glycoproteins' synthesis increased against a background of proteoglycan synthesis decrease. Greatest importance in the diagnostic algorithm of progression and clinical course of reactive arthritis, showed a blood FOP and BOP, HA, degree collagenolytic activity of blood plasma, which showed a direct relationship to the degree of inflammatory activity. Blood FOP, BOP and HA data had the greatest importance in the diagnostic algorithm of progression and clinical course of reactive arthritis. Degrees of blood plasma collagenolytic activity showed direct dependence on inflammation activity degree.

KEY WORDS: reactive arthritis, plasma collagenolytic activity, plasma proteolytic activity, hydroxyproline, glycoproteins, proteoglycans.

Отримано 10.03.2014

СТУПІНЬ АКТИВНОСТІ КИСЛОЇ ФОСФАТАЗИ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ГІНГІВІТІ ТА ЗА ЙОГО КОРЕКЦІЇ

©Ю. К. Змарко, О. В. Авдєєв

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

РЕЗЮМЕ. У статті наведено результати досліджень змін активності кислотої фосфатази у сироватці крові та гомогенаті ясен з альвеолярною кісткою щурів з експериментальним гінгівітом при використанні протизапального гелю з неовітином і ротокану. Встановлено, що при гінгівіті підвищувалася активність кислотої фосфатази в тканинах пародонта та, меншою мірою, у сироватці крові. Нормалізація активності кислотої фосфатази відбувалася більшою мірою за використання протизапального гелю з неовітином.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: експериментальний гінгівіт, сироватка крові, активність фосфатази.

Вступ. Надзвичайно важливу роль у житті людини відіграє екологічне та соціальне благополуччя, при порушенні якого збільшується кількість захворювань, а також змінюється їх перебіг.

На сьогодні основною причиною гінгівіту у молодих осіб слід вважати негігієнічний стан ротової порожнини, який провокує несприятливий перебіг цього захворювання [8].

Зростання частоти і тяжкості перебігу стоматологічної патології, гінгівіту зокрема, спрямовує науковий інтерес до запобігання поширеності запальних захворювань пародонта у дітей різного віку та лікування цього захворювання [1, 2].

Дослідження перебігу біохімічних процесів за умов експериментального гінгівіту розкриває патогенетичні механізми та дозволяє підібрати оптимальне лікування. Одним із важливих показників є активність кислотої фосфатази, оскільки вона є маркером остеокластичної активності [4].

З метою корекції гінгівіту для порівняння було обрано протизапальний гель з неовітином, що володіє антиоксидантними властивостями та має довготривалий протизапальний ефект [6] і «Ротокан», рекомендований «Протоколами надання стоматологічної допомоги» [5].

Мета дослідження. Проведення оцінки активності кислотої фосфатази у сироватці крові і гомогенаті ясен з альвеолярною кісткою при моделюванні гінгівіту та при його корекції у щурів різного віку.

Матеріал і методи дослідження. Досліди проведено на 60 білих нелінійних щурах обох статей: 30 тварин – віком 1 місяць (маса 80–90 г) та 30 – віком 2 місяці (маса 120–130 г), яких поділили на 5 груп (по 6 щурів) відповідного віку: 1 група – інтактні щури; 2 група – щури з експериментальним гінгівітом на 5 день моделювання патології; 3 група – щури з експериментальним гінгівітом без лікування; 4 група – щури з експериментальним гінгівітом, яким проводили стандартне лікування (ротокан); 5 група – щури з експериментальним гінгівітом, яким проводилося лікування протизапальним гелем з неовітином.

Моделювання гінгівіту проводили наступним чином. Після попереднього інгаляційного знеболювання ефіром білого безпородного щура фіксували у станку, після чого біля ясен нижнього різця підводили робочу головку ультразвукового генератора-випромінювача і впродовж 45 с здійснювали однократний направлений вплив коливаннями ультразвукової частоти при наступних параметрах впливу: частота коливань 50 кГц, потужність випромінювання в межах від 0,8 до 1,2 Вт см² включно. Висновок про відтворений патологічний процес робили на 5 добу за показниками об'єктивного обстеження (огляду) – поява гіперемії, набряку, кровоточивості ясен, збільшення висоти ясенного сосочка без руйнування кругової зв'язки зуба, що з'ясували за допомогою затупленого стоматологічного зонда. З 5 дня експериментального гінгівіту щурам 4 групи проводили обробку ясен ротоканом двічі на добу протягом семи днів та щурам 5 групи – обробку ясен протизапальним гелем з неовітином двічі на добу протягом семи днів.

Забій тварин і забір крові та тканин ясен з альвеолярною кісткою під тіопенталовим наркозом проводили через 5 діб після початку експерименту в групі зі змодельованим гінгівітом, у групах без і з корекцією – через 12 діб за методикою А. П. Левицького [7].

Результати й обговорення. У проведених нами дослідженнях встановлено, що при експериментальному гінгівіті у білих щурів віком 1 місяць активність кислотої фосфатази (КФ) у сироватці крові підвищувалася у 1,3 раза, у гомогенаті ясен – 3,3 раза порівняно з показниками тварин контрольної групи ($p < 0,05$) (рис. 1).

При корекції протизапальним гелем з неовітином відбувалося зниження активності КФ у сироватці крові експериментальних тварин у 1,6 раза, у гомогенаті ясен – у 4,4 раза, порівняно з показником групи тварин без корекції. При використанні ротокану також зменшувалася активність КФ у сироватці крові – у 1,6 раза, та меншою мірою у гомогенаті ясен – у 1,5 раза.

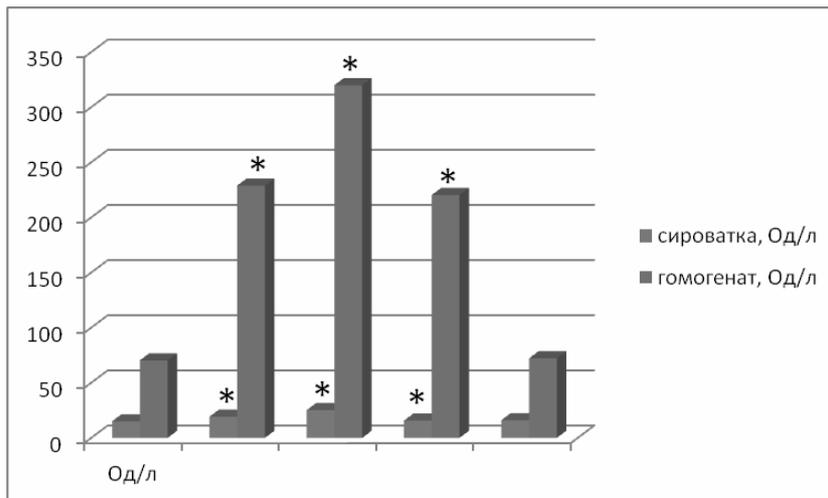


Рис. 1. Графічна характеристика активності КФ у одномісячних тварин експериментальних груп.

Примітки до всіх рисунків: 1. 1 – інтактна група; 2 – патологія; 3 – патологія без корекції; 4 – лікування ротоканом; 5 – лікування протизапальним гелем з неовітином;
2. * – різниця достовірна відносно показника інтактних щурів ($p < 0,05$).

При лікуванні експериментальних тварин протизапальним гелем з неовітином активність КФ у сироватці крові була більшою у 1,1 раза, у гомогенаті ясен – у 3,1 раза, порівняно з показником тварин, лікованих ротоканом ($p < 0,05$).

У проведених нами дослідженнях встановлено, що при експериментальному гінгівіті у білих щурів віком 2 місяці активність КФ у сироватці крові знижувалася у 1,1 раза, у гомогенаті ясен – у 2 рази порівняно з показниками тварин контрольної групи ($p < 0,05$) (рис. 2).

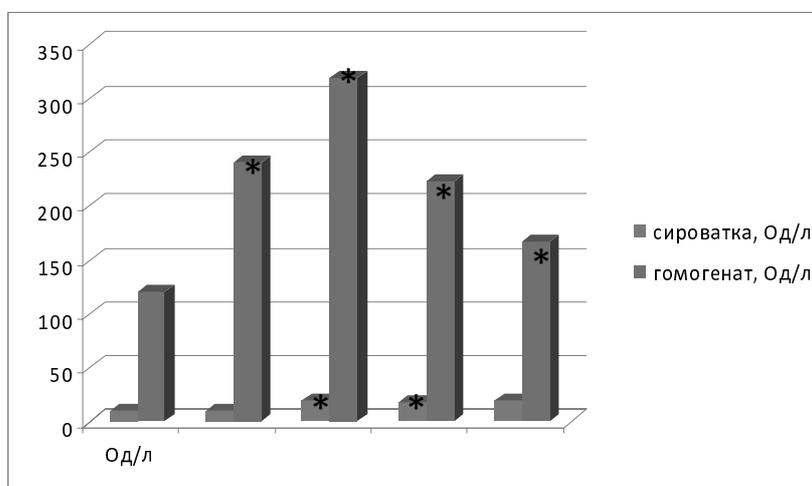


Рис. 2. Графічна характеристика активності КФ у двомісячних тварин експериментальних груп.

При корекції протизапальним гелем з неовітином відбувалося зменшення активності КФ у сироватці крові експериментальних тварин у 1,1 раза; у гомогенаті ясен – у 1,9 раза, порівняно з показником групи тварин без корекції. При використанні ротокану також зменшувалася активність КФ, але в меншій мірі: у сироватці крові у 1,1 раза, у гомогенаті ясен – у 1,4 раза.

Отримані результати свідчать про порушення процесів кісткоутворення у даному об'єкті дослідження.

Висновки. Отримані дані свідчать про зменшення активності остеобластів при експериментальному гінгівіті, тобто про залучення альвеолярної кістки у запальний процес.

Застосування протизапального гелю з неовітином у білих щурів при експериментальному гінгівіті привело до нормалізації активності кислій фосфатази у сироватці крові та гомогенаті ясен з альвеолярною кісткою. Корекція традиційним засобом також сприяла нормалізації активності кислій фосфатази у сироватці крові та гомогенаті ясен

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

з альвеолярною кісткою при експериментально- з гінгівіті, але меншою мірою.

Тобто нормалізація активності кислої фосфатази сприяла відновленню структурно-функціонального стану тканин пародонта й організму в цілому.

Перспективним напрямком буде вивчення активності антиоксидантного захисту при експериментальному гінгівіті та при його корекції.

ЛІТЕРАТУРА

1. Савичук О. В. Сучасні особливості стану тканин пародонта у дітей / О. В. Савичук, О. О. Тимофеева, Л. О. Хоменко // Ліки України. – 2010. – № 3. – С. 54–56.

2. Терапевтическая стоматология детского возраста. / [Л. А. Хоменко, Ю. Б. Чайковский, А. В. Савичук, Н. О. Савичук и соавт.] – К. : Книга плюс, 2007. – 816 с.

3. Пупін М. Т. Порівняльна оцінка активності факторів вірулентності мікрофлори, виділеної при пародонтитах та гінгівітах у осіб молодого віку / М. Т. Пупін // Клінічна стоматологія. – 2013. – № 3, 4. – С. 62–63.

4. Eastell R. The value of biochemical markers of bone turnover in osteoporosis / R. Eastell, A. Blumsohn // J. Rheumatol. – 1997. – Vol. 24, № 6. – P. 1215–1217.

5. Протоколи надання стоматологічної допомоги / Світ сучасної стоматології. – 2005. – С. 213–220.

6. Хавинсон В. Х. Пептидная регуляция основных функций организма / В. Х. Хавинсон, Г. А. Рыжак // Вестник Росздравнадзора. – 2010. – № 6. – С. 58–62.

7. Экспериментальные методы исследования стимуляторов остеогенеза : метод. рекомендации / [А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, О. В. Деньга и др.] – К. : ГФЦ, 2005. – 30 с.

8. Смоляр Н. І. Поширеність хронічного катарального гінгівіту у дівчат в залежності від періоду статевого дозрівання / Н. І. Смоляр, О. О. Машкаринець // Вісн. стоматології : наук.-практ. рец. журн. – 2012. – № 3. – С. 105–108.

ALKALINE PHOSPHATASE ACTIVITY CHANGES AT EXPERIMENTAL GINGIVITIS AND AT ITS CORRECTION

©Yu. K. Zmarko, A. V. Avdyeyev

SHEI «Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky»

SUMMARY. The results of researches and the changes of alkaline phosphatase activity in the blood serum and gums homogenates with the rats' alveolar bone in animals with experimental gingivitis during the use of proinflammatory gel with neovitin and rotocon are presented in the article. It is proved that in rats with gingivitis the alkaline phosphatase activity decreased in the parodont tissues and in smaller ranges decreased in blood serum. Alkaline phosphatase activity normalization was higher with the use of proinflammatory gel with neovitin.

KEY WORDS: experimental gingivitis, blood serum, activity of phosphatase.

Отримано 04.04.2014

ВИВЧЕННЯ АНТИРАДИКАЛЬНОЇ ТА МІТОПРОТЕКТИВНОЇ ДІЇ РЯДУ ОРИГІНАЛЬНИХ 7-АРИЛАЛКІЛ-8-ГІДРАЗИНОПОХІДНИХ 1,3-ДИМЕТИЛКСАНТИНУ

©Д. Б. Коробко

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

РЕЗЮМЕ. У статті представлені результати вивчення впливу ряду нових 7-арилалкіл-8-гідразинопохідних теофіліну на процеси вільнорадикального окиснення (ВРО). Показано, що більшість з перевірених сполук пригнічують утворення активних форм кисню на різних моделях ініціювання ВРО. Для найбільш активних сполук було проведено визначення мітопротективної дії. Встановлені деякі закономірності в ряду «структура речовини – біологічна активність».

КЛЮЧОВІ СЛОВА: вільнорадикальне окиснення, 7-арилалкіл-8-гідразинопохідні теофіліну, емоксипін, *N*-ацетилцистеїн, тіотриазолін, мітохондріальні пори

Вступ. Кисень – невід’ємна умова існування більшості живих організмів, що забезпечує енергопродукуючі механізми аеробних реакцій та ферментативно-метаболічну активацію всіх функцій. Активні форми кисню, які утворюються в результаті даних реакцій, у нормі підтримують життєдіяльність організму на необхідному рівні, в тому числі за рахунок утворення різноманітних есенціальних продуктів. Запальні процеси, хімічні отруєння, іонізуюче випромінювання, ендотоксикози тощо призводять до виснаження антиоксидантних резервів і активації вільнорадикального ліпідопереокиснення. Тому розробка високоефективних та малотоксичних антиоксидантів з різноманітними механізмами дії, які здатні усувати порушення й відновлювати реципроникність одночасно в декількох сигнальних внутрішньоклітинних системах – актуальна проблема сучасної медицини і фармакології [1].

Метою роботи було вивчення антирадикальної та мітопротективної активності ряду оригінальних 7-арилалкіл-8-гідразинопохідних теофіліну.

Матеріал і методи дослідження. Для неописаних раніше продуктів утилізації 7-арилалкіл-8-гідразинотеофілінів в методиках *in vitro* було

вивчено антиоксидантну активність (АОА) й мітопротективну дію. В якості референс-препаратів використовувались емоксипін, *N*-ацетилцистеїн і тіотриазолін. Оцінку АОА одержаних речовин з метою з’ясування ступеня впливу на рівень продуктів ВРО проводили на наступних моделях: гальмування автоокиснення адреналіну в адренохром, за інгібуванням NO[•]-радикалу та за інгібуванням окисної модифікації білка [2–4]. Статистична обробка результатів досліджень виконана на базі наукової лабораторії кафедри фармакології з медичною рецептурою (завідуючий кафедрою – д. біол. н., проф. І. Ф. Беленічев) Запорізького державного медичного університету.

Результати й обговорення. Більшу частину широко використовуваних лікарських препаратів антиоксидантної дії складають антиоксиданти (АО) прямої дії, які мають безпосередніми антирадикальними властивостями, що можуть бути виявлені в тестах *in vitro*. Аналіз наявних літературних даних дозволяє згрупувати АО прямої дії в п’ять основних категорій: донори протону, полієни, каталізатори, пастки радикалів та комплексоутворювачі [5]. Даний поділ зручно використовувати під час пошуку та первинного скринінгу нових АО прямої дії з певним (заданим) механізмом дії.

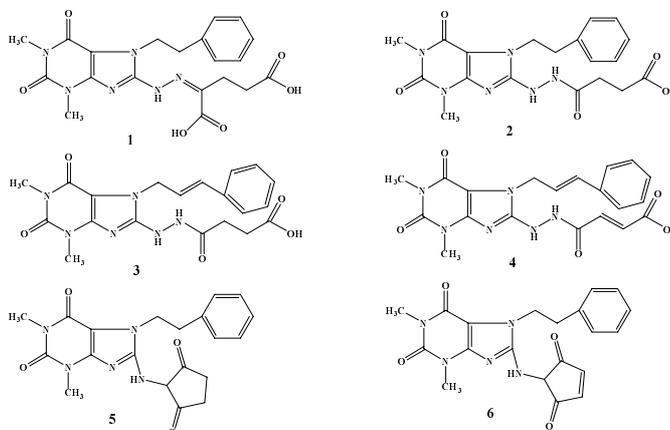


Рис. 1. Нові синтезовані 7,8-дизаміщені похідні теофіліну, які в складі своїх молекул містять функціональні групи, що відповідають за прояв антиоксидантних властивостей.

Неферментативна реакція автоокиснення адреналіну в адренохром в лужному середовищі супроводжується накопиченням супероксидрадикалу. В біологічних системах швидкість даного процесу залежить від активності ферменту супер-

оксиддисмутази, але в хімічній системі *in vitro* ця реакція може бути застосована для кількісної оцінки АОА досліджуваних сполук.

Результати експериментальних випробувань наведені в таблиці 1 та на рисунку 2.

Таблиця 1. Антиоксидантна активність синтезованих речовин (10^{-6} M) *in vitro* (n = 5) за інгібуванням супероксидрадикалу ($M \pm m$)

Шифр сполуки	Оптична густина, А	АОА, %
Інтакт	$0,045 \pm 0,0008$	–
1	$0,08 \pm 0,002^{*+}$	60,0
2	$0,145 \pm 0,002^*$	27,5
3	$0,175 \pm 0,006^*$	12,5
4	$0,065 \pm 0,001^{*+}$	67,5
5	$0,145 \pm 0,004^*$	27,5
6	$0,085 \pm 0,002^{*+}$	57,5
Контроль	$0,2 \pm 0,001$	–
Емоксипін	$0,163 \pm 0,006^*$	18,5

Примітки:

- * – $p < 0,05$ по відношенню до контролю;
- + – $p < 0,05$ по відношенню до емоксипіну.

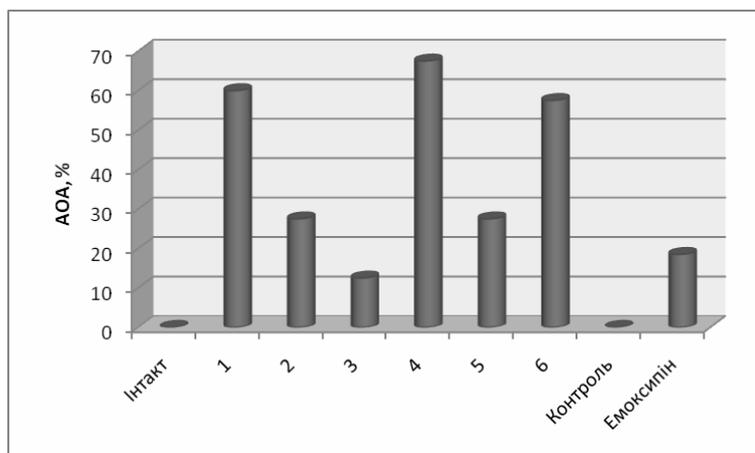


Рис. 2. Антиоксидантна активність синтезованих речовин (10^{-6} M) *in vitro* (n = 5) за інгібуванням супероксидрадикалу ($M \pm m$).

Дані, наведені в таблиці 1 та проілюстровані на рисунку 2, свідчать про збільшення в контрольній хімічній системі супероксидрадикалу майже в 4,5 рази, порівняно з інтактом. Введення досліджуваних сполук в усіх випадках призвело до зменшення даного показника. Найбільшу активність проявили речовини, що містять фенетильний або 3-фенілалільний радикали та залишки гідразонопентандіонової, гідразинілоксобутен-2-ової кислот чи аміномалейнімідний фрагмент в 7 та 8 положеннях відповідно (**1**, **4**, **6**). Сполука **4** за вираженістю антиоксидантного ефекту перевищила препарат порівняння емоксипін в 3,65 рази.

Фотоіндукція водних розчинів натрію нітропрусида супроводжується накопиченням NO^{\bullet} -радикалу, що оцінюється за ступенем гальмування окиснення розчинів кислоти аскорбінової за показниками екстинції проб при 265 нм.

Результати експериментальних випробувань наведені в таблиці 2 та на рисунку 3.

Результати визначення величини АОА на даній моделі дозволили ідентифікувати сполуки-лідери. Ними знову виявились речовини **1**, **4**, **6**. Найбільша активність зафіксована для сполук **1** та **4**, яка перевищує ефективність *N*-ацетилцистеїну більше ніж в 3,5 рази.

Окисну модифікацію білка (ОМБ) моделювали в гомогенаті мозку щурів лінії Вістар з використанням реактиву Фентона. Оцінку АОА синтезованих сполук здійснювали шляхом кількісного визначення окиснених амінокислотних залишків білків за реакцією з 2,4-динітрофенілгідразином при 363 нм.

Результати експериментальних випробувань наведені в таблиці 3 та на рисунку 4.

Таблиця 2. Антиоксидантна активність досліджуваних сполук (10^{-6} M) *in vitro* (n = 5) за інгібуванням NO[•]-радикалу (M ± m)

Шифр сполуки	Оптична густина, А при 265 нм	АОА, %
1	0,202 ± 0,001* ⁺	65,7
2	0,47 ± 0,002*	20,0
3	0,52 ± 0,002*	11,8
4	0,202 ± 0,003* ⁺	65,7
5	0,43 ± 0,002*	27,1
6	0,25 ± 0,01* ⁺	57,6
Контроль	0,59 ± 0,03	–
N-ацетилцистеїн	0,48 ± 0,002*	18,6

Примітки:

- * – p < 0,05 по відношенню до контролю;
- + – p < 0,05 по відношенню до N-ацетилцистеїну.

Таблиця 3. Антиоксидантна активність досліджуваних речовин (10^{-6} M) *in vitro* (n = 5) за інгібуванням окисної модифікації білка (M ± m)

Шифр сполуки	АФГ, у.о./г	АОА, %	КФГ, у.о./г	АОА, %
Інтакт	1,07 ± 0,002	–	1,37 ± 0,02	–
1	4,87 ± 0,02* ⁺	52,0	2,41 ± 0,01* ⁺	65,0
2	7,54 ± 0,03*	24,4	5,68 ± 0,03	17,4
3	7,87 ± 0,02	21,0	5,26 ± 0,03	23,5
4	4,87 ± 0,02* ⁺	52,0	2,41 ± 0,02* ⁺	65,0
5	8,87 ± 0,06	10,8	6,00 ± 0,03	12,6
6	5,8 ± 0,01* ⁺	42,0	3,34 ± 0,01* ⁺	52,0
Контроль	9,95 ± 0,07	–	6,87 ± 0,002	–
Емоксипін	7,0 ± 0,002*	30,0	4,87 ± 0,01*	30,0

Примітки:

- * – p < 0,05 по відношенню до контролю;
- + – p < 0,05 по відношенню до емоксипіну.

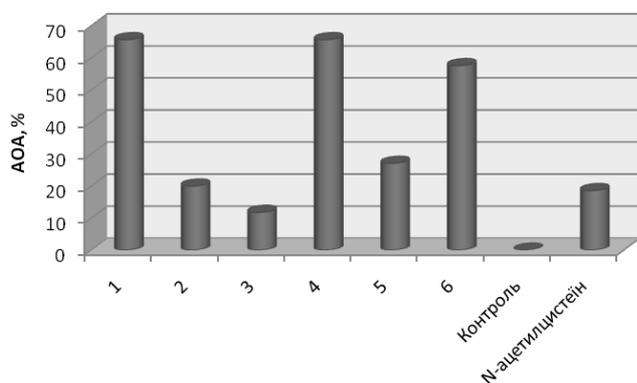


Рис. 3. Антиоксидантна активність досліджуваних сполук (10^{-6} M) *in vitro* (n = 5) за інгібуванням NO[•]-радикалу (M ± m).

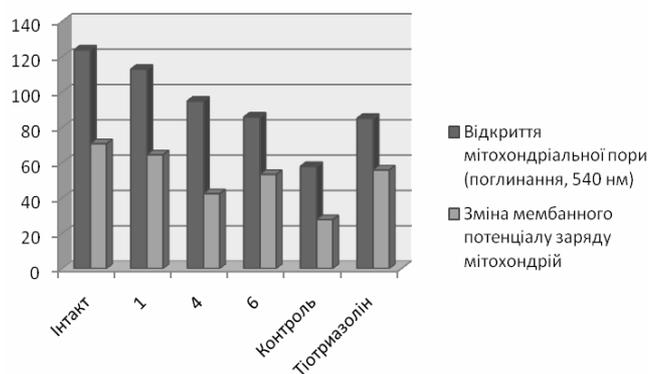


Рис. 4. Антиоксидантна активність досліджуваних речовин (10^{-6} M) *in vitro* (n = 5) за інгібуванням окисної модифікації білка (M ± m).

Аналіз одержаних даних зі спонтанної ОМБ показав, що в гомогенаті відмічається достовірне підвищення рівня продуктів вільнорадикального окиснення (вміст АФГ і КФГ збільшується у 10,6–9,3 та 5,8–5,0 раза відповідно, порівняно з інтактом). За умов використання в експерименті досліджуваних речовин ці показники були набагато меншими. В черговий раз значну вираженість антиоксидантного захисту, на рівні 42,0–65,0 %, виявили сполуки **1**, **4** та **6**.

Для найактивніших сполук вперше було проведено визначення мітопротективної дії. Вираженість останньої встановлювали за здатністю випробовуваних речовин запобігати відкриттю мітохондріальних пор (МП) і знижувати мітохондріальний потенціал Ш.

Відкриття МП визначають за довжини хвилі 540 нм і 25 °C при постійному перемішуванні протягом 25 хв визначення мітохондріального потенціалу проводять з сафраніном О (9 мкМ на про-

бу) за різницею світлопоглинання при 515 і 525 нм [6].

Результати експериментальних випробувань наведені в таблиці 4 та на рисунку 5.

Таблиця 4. Мітопротективна активність досліджуваних сполук (10^{-5} M) *in vitro* (n = 5) при NO-індукованому відкритті мітохондріальних пор (M ± m)

Шифр сполуки	Відкриття мітохондріальної пори (поглинання, 540 нм)	Зміна мембранного потенціалу заряду мітохондрій (ψ)
Інтакт	123,8 ± 9,7	70,7 ± 11,1
1	112,87 ± 8,2*	64,4 ± 2,1*
4	94,87 ± 3,2*	42,4 ± 2,2*
6	85,80 ± 2,1*	53,3 ± 3,1*
Контроль	57,8 ± 1,41	27,7 ± 2,13
Тіотриазолін	85,0 ± 7,2*	55,8 ± 1,0*

Примітки: * – p < 0,05 по відношенню до контролю.

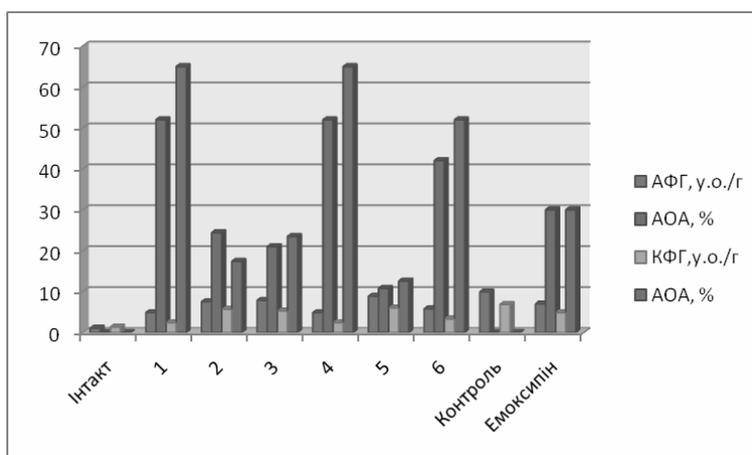


Рис. 5. Мітопротективна активність досліджуваних сполук (10^{-5} M) *in vitro* (n = 5) при NO-індукованому відкритті мітохондріальних пор (M ± m).

Кінцевий етап фармакологічних випробувань із використанням в якості еталону порівняння відомого мембраностабілізуючого засобу «Тіотриазолін» підтвердив правильність обраного напрямку наукових досліджень. Серед перевірених 7-арилалкіл-8-гідразинопохідних теофіліну ідентифіковано сполуку-лідер (**1**), яка за вираженістю мітопротективної дії перевищує широко використовуваний у медичній практиці оригінальний вітчизняний цито-(гепато-, кардіо-) протектор в 1,3 раза.

Висновки. 1. Більшість перевірених сполук у значній мірі пригнічують утворення активних форм кисню на різних моделях ініціювання ВРО.

2. Ідентифіковано «leader compound» (речовина **1**), яка на всіх використаних моделях за вираженістю дії значно переважала референс-препарати.

3. Встановлені деякі закономірності в ряді «структура речовини – біологічна активність».

Перспективи подальших досліджень будуть спрямовані на вивчення для представлених вище сполук **1–6** антиамнестичної дії (в умовах ретроградної амнезії) та антигіпоксичної активності.

ЛІТЕРАТУРА

1. Киричек Л. Т. Молекулярные основы окислительного стресса и возможности его фармакологической регуляции / Л. Т. Киричек, Е. О. Зубова // Международный медицинский журнал. – 2004. – № 1. – С. 144–148.

2. Методи оцінки антиоксидантних властивостей фізіологічно активних сполук при ініціюванні вільнорадикальних процесів у дослідях *in vitro*: метод. реком. / [Ю. І. Губський, В. В. Дунаєв, І. Ф. Беленічев та ін.]. – Київ: ДФЦ МОЗ України, 2002. – 26 с.

3. Halliwell V. Free radical in Biology and Medicine /

V. Halliwell, M. C. Yutteridge // Oxford: Clarendon Press. – 1999. – 320 p.

4. Зайцев В. Г. Связь между химическим строением и мишенью действия как основа классификации антиоксидантов прямого действия / В. Г. Зайцев, О. В. Островский, В. И. Закревский // Эксперим. клин. фармакол. – 2003. – Т. 66, № 4. – С. 66–70.

5. Доклиническое изучение специфической активности потенциальных нейропротективных препаратов: метод. реком. / [И. С. Чекман, Ю. И. Губский, И. Ф. Беленічев и др.]. – К.: ГФЦ МОЗ України, 2010. – 81 с.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

STUDING ANTIRADICAL AND MITOPROTECTIVE ACTIONS OF SOME OF THE ORIGINAL 7-ARYLALKYL-8-HYDRAZINE DERIVATIVES OF 1.3-DIMETHYLYXANTHINE

©**D. B. Korobko**

SHEI «Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky of MPH of Ukraine»

SUMMARY. The results of studying the influence of some original 7-arylalkyl-8-hydrazine derivatives of theophylline on free radical oxidation processes (ROP). It was shown that most of the tested compounds inhibit the formation of reactive oxygen species on various models of initiation ROP. For the most active compounds was carried determining mitoprotective action. Established some patterns in the series «structure of matter – biological activity».

KEY WORDS: free radical oxidation, 7-arylalkyl-8-hydrazine derivatives of theophylline, emoxypin, N-acetylcysteine, thiotriazolin, mitochondrial pore.

Отримано 17.04.2014

ВЕГЕТАТИВНА РЕГУЛЯЦІЯ СЕРЦЕВОГО РИТМУ ТА СТАН ЦЕНТРАЛЬНОЇ ГЕМОДИНАМІКИ В ДИНАМІЦІ ПОЛІТРАВМИ

©Д. В. Козак

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

РЕЗЮМЕ. В динаміці політравми в гострий період виникає істотна централізація управління серцевим ритмом, що супроводжується зниженням кровонаповнення досліджуваної ділянки. У період ранніх проявів травматичної хвороби настає повторне порушення показників математичного аналізу серцевого ритму, яке випереджає наступну фазу порушень функціональних і метаболічних показників травмованого організму. Остання супроводжується зниженням її гемодинамічного супроводу і проявляється зменшенням реографічного систолічного індексу та ударного об'єму.
КЛЮЧОВІ СЛОВА: політравма, інтегральна реографія тіла, математичний аналіз серцевого ритму.

Вступ. Травматизм належить до актуальних проблем сучасності. Останнім часом відмічається невпинна тенденція до зростання частоти поєднаної травми, яка складає 23,5–85,0 %, супроводжується розвитком травматичної хвороби і характеризується тяжкими ускладненнями та високою летальністю [1]. Незважаючи на значні досягнення у лікуванні постраждалих з політравмою, їх ефективність залишається незадовільною. Тому поглиблення вивчення патогенетичних механізмів тяжкої травми належить до ключових напрямків розвитку сучасної теоретичної і практичної медицини [2].

Гострому періоду тяжкої травми належить особлива увага. Саме в цьому періоді виникають основні причинно-наслідкові взаємозв'язки, які визначають подальший розвиток хвороби, її тяжкість і наслідки [3]. Цьому періоду характерні різка активація симпатоадреналової, гіпофізарно-наднирковозалозної і ренін-ангіотензинової систем; підвищена секреція антидіуретичного і лакто-тропного гормонів гіпофіза, простагландинів і глюкагону; гальмування функцій щитоподібної, підшлункової і статевої залоз, які в кінцевому результаті проявляються невідповідністю між змінами обміну речовин і їх циркуляторним забезпеченням [3, 4].

Існує думка, що в цей період виникає різка інтенсифікація обмінних процесів ("пожежа обміну"), розвиток енергетичного дефіциту в тканинах і процесів клітинної інтоксикації, що зумовлює вторинні структурні зміни.

Однак динаміка процесів вегетативної регуляції та центральної гемодинаміки в гострий період та період ранніх і пізніх проявів травматичної хвороби експериментальної політравми вивчена недостатньо.

Мета роботи: встановити особливості вегетативної регуляції серцевого ритму та центральної гемодинаміки при політравмі.

Матеріал та методи дослідження. Експерименти проведено на 83 нелінійних білих щурах-самцях масою 180–200 г, які утримувалися на стан-

дартному раціоні віварію. Політравму моделювали за методикою Д. В. Козак (2011) [5] в умовах тіопентало-натрієвого наркозу ($40 \text{ мг} \cdot \text{кг}^{-1}$). Тваринам, яких виводили з експерименту через 2 год, 1, 3, 7, 14 і 21 та 28 діб посттравматичного періоду, виконували запис кардіоінтервалограм та інтегральної реограми тіла (IPT). Для цього тварин вводили в тіопентало-натрієвий наркоз ($60 \text{ мг} \cdot \text{кг}^{-1}$ маси тіла). На кардіокомплексі "CardioLab+" (ХАИ-МЕДИКА, м. Харків, Україна) реєстрували 300–600 кардіоінтервалів з подальшим визначенням основних статистичних характеристик за методикою Р. М. Баєвського [6]: частоти серцевих скорочень (ЧСС), варіаційного розмаху (ΔX) – різниці між максимальною і мінімальною тривалістю кардіоінтервалів, амплітуди моди (A_{Mo}) – відсотка кардіоінтервалів, які найчастіше зустрічаються, а також їх тривалості – моди (Mo). За одержаними даними розраховували індекс напруження регуляторних механізмів Р. М. Баєвського (ІН).

Інтегральна реографія тіла – метод, який дозволяє оцінити інтенсивність центрального кровотоку у взаємозв'язку із респіраторною системою [7]. Використовували кардіокомплекс "CardioLab+" (ХАИ-МЕДИКА, м. Харків, Україна) з частотою зондування 25–40 кГц, що відповідає вимогам запису IPT. Швидкість запису при реєстрації IPT становила $50 \text{ мм} \cdot \text{с}^{-1}$. На записах піддавали аналізу не менше п'яти типових кардіоциклів середини дихального циклу. При цьому встановлювали загальну амплітуду кровонаповнення досліджуваної ділянки – реографічний систолічний індекс (РСІ, Ом), за формулою М. И. Тищенко (1973) розраховували ударний об'єм (УО, ум.од.).

Отримані цифрові дані піддавали статистичному аналізу. Статистичну обробку результатів виконано у відділі системних статистичних досліджень університету в програмному пакеті Statsoft STATISTIKA.

Результати й обговорення. Як видно з таблиці 1, величина Mo в динаміці політравми зазнавала коливальних змін. До 3 доби показник з коливанням зростав, до 14 – знижувався з наступ-

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

ним зростанням через 21 добу і повторним зниженням – через 28 діб. При цьому стосовно контрольної групи показник виявився статистично достовірним через 2 год і 3 доби (відповідно на 11,1 та 14,3 %, $p < 0,05$). Величина АМо мала теж два періоди підвищення – через 2 год і 7 діб, що виявилось статистично достовірним стосовно конт-

рольної групи (відповідно на 57,0 і 45,8 %, $p < 0,01$) з наступним поступовим зниженням до 28 доби.

Величина ΔX коливалася незначно стосовно контрольної групи, хоча цей показник через 1 добу виявився статистично достовірно меншим від контролю на 37,8 % ($p < 0,001$), а через 28 діб – на 24,3 % ($p < 0,01$).

Таблиця 1. Показники математичного аналізу серцевого ритму та інтегральної реограми тіла в умовах політравми (M \pm m)

2 год (n=6)	1 доба (n=6)	3 доба (n=6)	7 доба (n=6)	14 доба (n=6)	21 доба (n=5)	28 доба (n=5)
Мо						
Контроль = (0,126 \pm 0,001) с (n=6)						
0,140 \pm 0,006*	0,126 \pm 0,003	0,144 \pm 0,008*	0,131 \pm 0,004	0,120 \pm 0,003	0,142 \pm 0,008	0,121 \pm 0,002
АМо						
Контроль = (35,67 \pm 3,14) % (n=6)						
56,00 \pm 3,53**	31,80 \pm 1,56	42,20 \pm 4,22	52,00 \pm 3,22**	39,83 \pm 2,18	38,33 \pm 3,22	36,40 \pm 1,44
ΔX , с						
Контроль = (0,0037 \pm 0,0002) с (n=6)						
0,0023 \pm 0,0002***	0,0042 \pm 0,0002	0,0032 \pm 0,0002	0,0033 \pm 0,0002	0,0038 \pm 0,0002	0,0042 \pm 0,0006	0,0046 \pm 0,0002**
ЧСС						
Контроль = (472,0 \pm 4,7) уд/хв (n=6)						
431,0 \pm 18,5	477,6 \pm 12,8	418,6 \pm 23,7	461,5 \pm 13,1	499,2 \pm 10,5*	426,7 \pm 24,6	495,2 \pm 9,8
ІН						
Контроль = (391,7 \pm 42,5) ум.од (n=6)						
905,2 \pm 112,9**	302,6 \pm 20,5	468,2 \pm 60,2	609,6 \pm 53,4**	437,0 \pm 27,9	363,8 \pm 57,3	333,4 \pm 29,5
РСІ						
Контроль = (0,255 \pm 0,006) Ом (n=6)						
0,193 \pm 0,027*	0,391 \pm 0,043*	1,085 \pm 0,033***	0,686 \pm 0,038***	0,453 \pm 0,018***	0,199 \pm 0,024*	0,734 \pm 0,077***
УО						
Контроль = (1,478 \pm 0,110) ум.од (n=6)						
0,921 \pm 0,102**	2,142 \pm 0,228*	4,198 \pm 0,365***	3,853 \pm 0,589**	2,762 \pm 0,226***	1,140 \pm 0,055*	3,196 \pm 0,178***

Примітка. * – достовірність відмінностей стосовно контрольної групи (* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$).

У динаміці політравми у піддослідних тварин відмічалися коливальні відхилення ЧСС. Однак внаслідок значного варіаційного розкиду цей показник статистично достовірно не відрізнявся від аналогічного контрольної групи, за винятком 14 доби, коли показник виявився істотно більшим ($p < 0,05$).

Інтегральний показник математичного аналізу серцевого ритму ІН через 2 год і 7 діб посттравматичного періоду значно зростав стосовно контрольної групи (відповідно у 2,31 раза та на 55,7 %, $p < 0,01$). В інші терміни показник істотно не відрізнявся від контролю.

Величина РСІ значно відхилялася від контролю. Через 2 год наставало статистично значуще зниження РСІ – на 24,3 % ($p < 0,05$). До 3 доби показник зростав і в цей термін перевищував рівень контролю у 4,25 раза ($p < 0,001$). В подальшому до

21 доби він повторно знижувався. При цьому через 7 і 14 діб залишався вищим від контролю (відповідно у 2,69 раза та на 77,6 %, $p < 0,001$), а через 21 добу – ставав на 22,0 % меншим ($p < 0,05$). Через 28 діб показник повторно зростав і у 2,88 раза перевищував рівень контролю ($p < 0,001$).

У свою чергу, величина УО змінювалася аналогічно. В період максимального зниження – через 2 год і через 21 добу – показник ставав нижчим від контролю відповідно на 37,7 % ($p < 0,01$) і на 22,9 % ($p < 0,05$). В період найбільшого зростання – через 3 доби – цей показник переважав рівень контролю у 2,84 раза ($p < 0,001$). Через 28 діб показник підвищувався у 2,16 раза ($p < 0,001$).

Отримані результати свідчать про те, що через 2 год настає максимальна централізація управління серцевим ритмом (зростають АМо та ІН, знижується ΔX), що свідчить про активацію симпатoadре-

налової системи у відповідь на травму [6]. Повторне її зростання настає через 7 – 14 діб. Цей період, за нашими попередніми даними, є періодом тимчасового благополуччя [8, 9, 10] з наступним повторним погіршенням через 21 добу. Можна припустити, що порушення показників математичного аналізу серцевого ритму випереджають наступні функціонально-біохімічні зміни, що, ймовірно, можна використати для їх прогнозування.

На інтегральних реограмах тіла тварин в гострий період відмічалось істотне зниження пульсового кровонаповнення, що відповідало періоду шоку. В подальшому цей показник значно зростає, досягаючи максимуму через 3 доби. Саме в цей період виникають найбільші метаболічні та функціональні порушення після застосування використаної нами моделі політравми [8, 9, 10], що вказує на централізацію кровообігу, компенсаторне посилення центральної гемодинаміки і підтверджується зростанням величини УО, які, однак, не забезпечують адекватне циркуляторне супроводження. Аналогічні зміни відмічають й інші автори у перший період тяжкої травми [11]. Механізм цього ефекту полягає у виділенні катехоламінів, які стимулюють альфа-рецептори периферійних кровоносних судин, що призводить до їх спазму, і бета-рецептори серця, що збільшує силу серцевих скорочень. Звуження просвіту периферійних судин шкіри, скелетної мускулатури веде до централізації кровообігу для кровопостачання життєво важливих органів і, насамперед, головного мозку і серця.

Через 21 добу, в період повторного загострення політравми, виникає істотне зниження ве-

личин PCI та УО, що дозволяє припустити взаємозв'язок етіологічних факторів, які зумовлюють ці порушення із відхиленнями центральної гемодинаміки.

Таким чином, зміни вегетативного гомеостазу, які оцінювали за показниками математичного аналізу серцевого ритму, та центральної гемодинаміки, яку визначали на основі IPT, є важливими критеріями, які дозволяють розкрити ступінь напруження регуляторних механізмів та гемодинамічного забезпечення організму тварин в умовах політравми. Отримані дані щодо прогностичного значення досліджуваних показників вимагають подальшого поглибленого дослідження.

Висновки. 1. В динаміці політравми в гострий період виникає істотна централізація управління серцевим ритмом (зростає АМо, ІН, знижується ΔX), що супроводжується зниженням кровонаповнення досліджуваної ділянки (зменшується PCI та УО).

2. У період ранніх проявів травматичної хвороби настає повторне порушення показників математичного аналізу серцевого ритму, яке випереджає наступну фазу порушень функціональних і метаболічних показників травмованого організму.

3. Повторне загострення перебігу політравми супроводжується зниженням її гемодинамічного супроводження і проявляється зменшенням показників PCI та УО.

В перспективі необхідно поглибити дослідження щодо діагностичного і прогностичного значення показника математичного аналізу серцевого ритму та IPT.

ЛІТЕРАТУРА

1. Соколова Ф. М. Адаптивные возможности ранней реабилитации у детей с тяжелой ЧМТ / Ф. М. Соколова, Т. Г. Топорук, В. П. Берснев // Актуальные вопросы неврологии и нейрохирургии : сб. науч. тр. – Ростов-н/Д., 2005. – С. 112–113.

2. Малыш И. Р. Профиль циркулирующих цитокинов и их продукция мононуклеарами в динамике посттравматического периода у пострадавших с политравмой / И. Р. Малыш, В. К. Козлов, Л. В. Згржебловская // Цитокины и воспаление. – 2007. – Т. 6, № 3. – С. 49–56.

3. Ельский В. Н. Патологическая физиология, диагностика и интенсивная терапия тяжелой черепно-мозговой травмы / В. Н. Ельский, А. М. Кардаш, Г. А. Городник ; под ред. В. И. Черния. – Донецк : Новый мир, 2004. – 200 с.

4. Черний В. И. Прогнозирование исхода тяжелой черепно-мозговой травмы на основании измененной функции гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы / В. И. Черний, Г. А. Городник, И. И. Ребковец // Укр. журн. екстрем. мед. – 2004. – Т. 5, № 1 (дод.). – С. 89–91.

5. Пат. 63997 Україна, МПК G 09 В 23/28. Спосіб моделювання політравми / Козак Д. В. ; заявник і патентовласник Тернопільський державний медичний університет

імені І. Я. Горбачевського. – № у 201104110 ; заявл. 05.04.11 ; опубл. 25.10.11, Бюл. 20.

6. Баевский Р. М. Математический анализ измененный сердечного ритма при стрессе / Р. М. Баевский, О. И. Кириллов, М. С. Клецкин. – М. : Наука, 1984. – 222 с.

7. Интегральная реография тела как метод оценки состояния систем кровообращения при хирургических заболеваниях / И. С. Колесников, М. И. Лыткин, М. И. Тищенко [и др.] // Вести хирургии. – 1981. – № 1. – С. 9–12.

8. Козак Д. В. Динаміка показників цитолізу в умовах політравми // Шпитальна хірургія. – 2012. – № 2. – С. 50–52.

9. Козак Д. В. Динаміка показників перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту в умовах політравми // Здобутки клінічної та експериментальної медицини. – 2011. – № 2. – С. 50–52.

10. Козак Д. В. Антиоксидантно-прооксидантний баланс тканини серця, легень і печінки в динаміці політравми / Д. В. Козак // Вісник Вінницького національного медичного університету. – 2014. – Т. 18, № 1. – С. 17–20.

11. Травматическая болезнь и ее осложнения / С. А. Селезнев, С. Ф. Багненко, Ю. Б. Шапот, А. А. Курыгин. – СПб. : Политехника, 2004. – 414 с.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

AUTONOMIC REGULATION OF HEART RATE AND STATE OF CENTRAL HEMODYNAMICS IN DYNAMICS OF POLYTRAUMA

©**D. V. Kozak**

SHEI «Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky of MPH of Ukraine»

SUMMARY. In the dynamics of polytrauma in the acute phase there emerges a significant centralization of heart rate control, accompanied by decrease of blood supply of the investigated area. During the early manifestations of traumatic disease there occurs repeated violation of indicators of heart rate mathematical analysis, which is ahead of the next phase of the injured body functional and metabolic parameter violations. The last one is accompanied by reduction of its hemodynamic support and manifests decrease in rheographic systolic index and stroke volume.

KEY WORDS: polytrauma, integrated body rheography, heart rate mathematical analysis.

Отримано 22.04.2014

ОЛІГОМНОРЕЯ НА ТЛІ ХРОНІЧНИХ ГЕПАТИТІВ: ОПТИМІЗАЦІЯ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ

©Л. Є. Лимар

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

РЕЗЮМЕ. Розлади менструальної функції є надзвичайно серйозною проблемою гінекологічної науки і практики, оскільки спричиняють не лише порушення загального стану організму, погіршують якість життя жінки, але й призводять до порушення репродуктивної функції в майбутньому. Ця проблема непокоїть багатьох науковців та практичних лікарів. Особливо зростає її актуальність в наш час, оскільки посилюється участь жінок у суспільній та виробничій сфері, що вимагає від них стабільної працездатності та продовження активного життя. Важливо відзначити, що останніми роками значною мірою зростає екстрагенітальна патологія, яка нерідко поєднується у жінок з розладами менструальної функції, що спонукає науковців до пошуку нових ланок патогенезу та розробки оптимального лікування цієї патології. Захворювання печінки, зокрема хронічні гепатити (ХГ), мають значний вплив на гомеостаз організму. Тому нас зацікавило поєднання олігоменореї на тлі ХГ. Нами вивчені результати клінічних, ендокринологічних, біохімічних досліджень у жінок репродуктивного віку, які страждають олігоменореєю. Обстежено 60 жінок фертильного віку з олігоменореєю на тлі ХГ. Розроблені карта обстеження та методика комплексної терапії із застосуванням ендометрину, циклоденону та галстени.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: олігоменорея, хронічний гепатит, гормональні дослідження, лікування.

Вступ. Гормонозалежні захворювання продовжують займати вагомий частку серед усієї гінекологічної патології. За даними провідних вчених, захворюваність на гормонозалежні хвороби сягає 60–65 % [1–3]. Олігоменорея є однією з основних причин порушення репродуктивної функції, оскільки супроводжується порушенням дозрівання фолікула, відсутністю овуляції та дозрівання ендометрія [1–3]. Крім цього, слід зазначити, що олігоменорея є досить підступною патологією з точки зору своєчасної діагностики, оскільки відсутні фізично відчутні клінічні прояви, які б спонукали пацієнток до звертання за медичною допомогою. Незважаючи на постійне зростання кількості лікарських засобів, не завжди спостерігається достатній лікувально-профілактичний ефект, особливо при наявності супутньої екстрагенітальної патології [1, 3–9]. Часте поєднання олігоменореї з ХГ поглиблює клінічні прояви захворювання, призводячи до втрати фертильності, що спонукає науковців до пошуку нових ланок патогенезу і, відповідно, нових методів лікування даної патології [3–9].

Метою нашого дослідження було вивчити клінічні особливості менструальної функції, показники гормонального статусу та функції печінки у жінок з олігоменореєю на тлі ХГ, прослідкувати взаємозв'язок між клінічними проявами розладів менструальної функції та загостренням ХГ, а також розробити метод ефективного лікування олігоменореї у жінок із ХГ.

Матеріал і методи дослідження. Нами обстежено 60 жінок з олігоменореєю та ХГ, які були поділені на 2 групи. До 1 групи ввійшли 30 жінок, які отримували традиційну терапію, до 2 групи – 30 жінок, яким проводили лікування за запропонованою схемою. Контрольну групу склали 30 со-

матично здорових жінок. Традиційну терапію проводили комбінованими оральними естроген-гестагенними контрацептивами (КОК) та симптоматичними засобами [1–3]. Запропонована нами терапія включала гестагенний препарат ендометрин двічі на день інтравагінально з 11 по 25 день менструального циклу протягом 3 менструальних циклів, фітопрепарат циклодинон по 40 крапель 1 раз на день впродовж 3 місяців, галстену – комбінований гомеопатичний препарат, який має гепатопротекторні, холекінетичні та холеретичні ефекти, між прийомами їжі: за 30 хвилин до їди або через 1 годину після їди. В перший день по 1 таблетці через кожну годину 4 рази, далі по 1–2 таблетки на день впродовж 1 місяця. Всім пацієнткам проводили клінічне обстеження, УЗД геніталій, органів черевної порожнини для виключення органічної патології, загальноприйняте лабораторне обстеження: клінічне дослідження крові, сечі, біохімічне дослідження крові: визначення глюкози, білірубину, холестерину, білка, сечовини, креатиніну, трансаміназ: аланінамінотрансферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ), γ -глутаматтрансферази (ГГТ), лужної фосфатази (ЛФ) в крові. Гормональні дослідження проводили за допомогою імуноферментного методу, визначали рівень фолітропіну, лютропіну, пролактину, естрадіолу, прогестерону в 1 та 2 фазах менструального циклу. Статистичну обробку результатів виконано у відділі системних статистичних досліджень університету в програмному пакеті Statsoft Statistika.

Результати й обговорення. Середній вік обстежених жінок склав у досліджуваних групах 28,7 року і 29,3 року, у контрольній групі – 27,6 року. У всіх пацієнток обох груп діагностований хронічний гепатит. Патологія печінки спостерігалась

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

від 3 до 6 років. У пацієток обох груп тривалість вказаних захворювань була пропорційною. Параметри менструального циклу були наступними: у жінок 1 групи тривалість менструального циклу ($42,4 \pm 2,7$) дня; тривалість фази десквамації ($2,1 \pm 1,3$) дня; у жінок 2 групи вказані показники ($43,6 \pm 2,3$) дня та ($1,9 \pm 0,7$) дня відповідно. Серед клінічних проявів дисменореї спостерігались виражені порушення менструальної функції: больовий синдром під час менструації у всіх пацієток 1

та 2 груп; головний біль у 22 (73,3 %) жінок в 1 групі та у 23 (76,7 %) пацієток 2 групи, мастодинія у 27 (90,0 %) жінок в 1 групі і в 28 (93,3 %) в 2 групі, нерегулярні менструації – 12 (40,0 %) в 1 групі та 15 (50,0 %) в 2 групі. Виявлені ознаки захворювання підтверджують літературні дані [1–3]. Середня тривалість захворювання на олігоменорею в 1 і 2 групах коливалась від 6 до 9 років. Контрольне обстеження жінок проводилось через 6 і 12 місяців.

Таблиця 1. Показники гормонального статусу в 1 фазі менструального циклу у жінок, хворих на олігоменорею

Показник	1 група n=30		2 група n=30		Контроль n=30
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	
Фолітропін, МО/л	$10,743 \pm 0,460$	$9,140 \pm 0,469$	$11,063 \pm 0,465$	$8,443 \pm 0,336$	$6,197 \pm 0,341$
Лютропін, МО/л	$8,943 \pm 0,317$	$8,110 \pm 0,315$	$9,457 \pm 0,327$	$7,280 \pm 0,284$	$5,547 \pm 0,321$
Естрадіол, нг/л	$44,373 \pm 3,231$	$60,960 \pm 2,952$	$46,483 \pm 3,292$	$48,657 \pm 2,318$	$52,047 \pm 2,112$
Прогестерон, мкг/л	$0,487 \pm 0,074^{**}$	$0,513 \pm 0,076$	$0,440 \pm 0,064^{**}$	$0,633 \pm 0,072^*$	$0,697 \pm 0,066$
Пролактин, мкг/л	$19,633 \pm 0,535$	$15,837 \pm 0,579$	$20,580 \pm 0,445$	$10,720 \pm 0,298^*$	$8,767 \pm 0,564$

Примітка.* – достовірність порівняння із показниками до лікування ($p < 0,05$); ** – достовірність порівняння із показниками контролю ($p < 0,05$).

Визначення гормонального статусу виявило наступне: рівень фолітропіну в 1 фазі спостерігався в межах ($10,743 \pm 0,460$) МО/л і ($11,063 \pm 0,465$) МО/л до лікування та ($9,140 \pm 0,469$) МО/л і ($8,443 \pm 0,336$) МО/л ($p > 0,05$) після лікування проти ($6,197 \pm 0,341$) МО/л в контрольній групі. Лютропін до лікування становив ($8,943 \pm 0,317$) МО/л і ($9,457 \pm 0,327$) МО/л ($p > 0,05$) відповідно в 1 та 2 групах, після лікування ($8,110 \pm 0,315$) МО/л та ($7,280 \pm 0,284$) МО/л ($p > 0,05$) в 1 та 2 групах проти ($5,547 \pm 0,321$) МО/л в контрольній групі, що відповідає літературним показникам [1–3]. Показник естрадіолу в цих пацієток визначався в межах ($44,373 \pm 3,231$) нг/л ($p > 0,05$) і ($46,483 \pm 3,292$) нг/л

($p < 0,05$), причому в 2 фазі циклу рівень естрадіолу утримувався практично в тих же межах. Рівень прогестерону в 1 фазі у пацієток коливався в межах ($0,487 \pm 0,074$) мкг/л ($p < 0,05$) і ($0,440 \pm 0,064$) мкг/л ($p < 0,05$) проти ($0,697 \pm 0,066$) мкг/л в контрольній групі. До лікування в 2 фазі циклу рівень прогестерону залишався практично на рівні показників у 1 фазі і був достовірно нижчим, ніж в контрольній групі. Показники пролактину становили ($19,633 \pm 0,535$) мкг/л в 1 групі і ($20,580 \pm 0,445$) мкг/л в 2 групі проти ($8,767 \pm 0,564$) мкг/л в контрольній групі і після лікування достовірно знизилась в обох дослідних групах. Ці результати підтверджують дані літератури [1–3].

Таблиця 2. Показники гормонального статусу в 2 фазі менструального циклу у жінок з олігоменореєю

Показник	1 група n=30		2 група n=30		Контроль n=30
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	
Фолітропін, МО/л	$9,750 \pm 0,453$	$8,383 \pm 0,434$	$9,687 \pm 0,418$	$6,060 \pm 0,326$	$4,730 \pm 0,279$
Лютропін, МО/л	$27,747 \pm 1,688^{**}$	$14,237 \pm 1,263^*$	$29,307 \pm 1,619^{**}$	$6,143 \pm 0,439^*$	$5,637 \pm 0,431$
Естрадіол, нг/л	$57,760 \pm 2,785$	$84,860 \pm 2,282^*$	$58,883 \pm 2,691$	$97,957 \pm 1,437^*$	$97,770 \pm 2,587$
Прогестерон, мкг/л	$0,717 \pm 0,061^{**}$	$9,520 \pm 0,543^*$	$1,373 \pm 0,139^{**}$	$14,103 \pm 0,737^*$	$14,480 \pm 0,866$

Примітка.* – достовірність порівняння із показниками до лікування ($p < 0,05$), ** – достовірність порівняння із показниками контролю ($p < 0,05$).

Гормональні дослідження в обох групах виявили достовірне підвищення рівня лютропіну та зниження рівня прогестерону в 2 фазі циклу до лікування. Після лікування показник прогестерону в 2 групі підвищився до ($9,520 \pm 0,543$) мкг/л в 1 групі та до ($14,103 \pm 0,737$) мкг/л в 2 групі. Контрольні дослідження через 12 місяців показали, що у 12 (40,0 %) пацієток 1 групи рівень прогестерону в 2 фазі знизився до ($2,967 \pm 0,246$) мкг/л, відновились прояви дисменореї, крім цього, в 10

(33,3 %) пацієток під час лікування загострились ХГ. В 2 групі спостерігалась стійка нормалізація досліджуваних показників гормонального статусу протягом 12 місяців після лікування. Гормональні дослідження через 12 місяців у 2 фазі виявили достовірне зниження рівня прогестерону в 1 групі, в 2 групі кількість прогестерону становила ($9,520 \pm 0,543$) мкг/л, що достовірно не відрізнялося від контрольних показників. Рівень естрадіолу 1 і 2 групах визначався в межах, які досто-

вірно не відрізнялись від показників контрольної групи.

Ультразвукове дослідження геніталій у жінок 1, 2 та контрольної груп органічної патології не виявило. УЗД печінки у фазі ремісії змін не виявило, у фазі загострення відмічались розмиті контури, збільшені розміри, розширення судин, зернистість паренхіми, що свідчило про ознаки запалення. Дослідження клінічних, біохімічних показників у пацієток 1 групи виявило підвищення рівня загального білірубину, холестерину, АЛТ, АСТ, ГГТ, ЛФ. Показники контрольної групи були достовірно нижчі від досліджуваних груп і відповідали фізіологічній нормі. Вказані дослідження будуть висвітлені в наступних публікаціях. Отримані результати відповідають літературним даним [1,3,5–9].

ЛІТЕРАТУРА

1. Татарчук Т. Ф. Эндокринная гинекология / Т. Ф. Татарчук, Я. П. Сольский. – К., 2003. – 304 с.
2. Про організацію надання акушерсько-гінекологічної та неонатологічної допомоги в Україні. Наказ МОЗ України № 620. Київ, 2003.
3. Дубоссарская З. М. Теория и практика гинекологической эндокринологии / З. М. Дубоссарская. – Днепропетровск, 2005. – 409 с.
4. Радченко В. Г. Основы клинической гепатологии / В. Г. Радченко, А. В. Шабров, Е. Н. Зиновьева. – СПб., 2005. – 860 с.
5. Губергриц Н. Б. Эффективность антигомтоксической терапии при сочетании алкогольных заболеваний печени и поджелудочной железы / Н. Б. Губергриц, В. Я. Колкина // Сучасна гастроентерологія. – 2004. – № 1. – С. 3–9.

Висновки. 1. Проведені дослідження виявили значні відхилення рівня прогестерону в лютеїнову фазу менструального циклу у жінок з олігоменореєю на тлі ХГ.

2. Використання ендометрину, циклодинону та галстени в комплексній терапії олігоменореї у жінок з ХГ дає змогу забезпечити стійку нормалізацію розладів менструальної функції, стабілізувати функціональний стан печінки, показники гормонального статусу та уникнути ятрогенних рецидивів ХГ.

Перспективи подальших досліджень. Плануються дослідження впливу розладів менструальної функції на тлі ХГ на реалізацію репродуктивної функції та вивчення віддалених результатів впливу запропонованого лікування олігоменореї.

6. Ильченко Л. Ю. Хронические вирусные гепатиты: перспективы и достижения / Л. Ю. Ильченко, Г. Н. Якимчук // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2007. – № 2. – С. 34–38.

7. Царегородцева Т. М. Диагностическое и прогностическое значение показателей гуморального иммунного статуса при заболеваниях органов пищеварения / Т. М. Царегородцева, Т. И. Серова // Гастроэнтерология. – 2007. – № 2. – С. 93–99.

8. Lenaerts C. Surveillance for cystic fibrosis-associated hepatobiliary disease: early ultrasound changes and predisposing factors [Text] / C. Lenaerts, C. Lapiere, H. Patrin // J. Pediatr. – 2003. – Vol. 143 – P. 343–50.

9. Wedemeyer H. Fatty Liver Disease [Text] / H. Wedemeyer, M. P. Manns. – Conference Report: 38th Annual Meeting of the European Association for the Study of the Liver (EASL); Geneva, Switzerland, July 3-6, 2003.

OLIGOMENORRHEA ON THE BACKGROUND OF CHRONIC HEPATITIS: OPTIMIZATION OF DIAGNOSTICS AND TREATMENT

©I. Ye. Lymar

SHEI «Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky of MPH of Ukraine»

SUMMARY. Disorders of the menstrual function is an extremely serious problem of gynecological science and practice as cause not only a violation of the general condition of the body can impair the quality of life of women, but also lead to reproductive disorders in future. This problem has concerned many scientists and practitioners. Especially increasing its relevance in our time as enhanced participation of women in public and industrial areas that require them stable performance and continuation of active life. It is important to note that in recent years greatly increases extragenital pathology, which is often combined in women with disorders of menstrual function, prompting scientists to search for new pathogenesis and development of optimal treatment of this disease. Liver disease, including chronic hepatitis (CH) have a significant impact on the homeostasis of the organism. Therefore, we are interested in combining oligomenorrhea and the CH. We studied the results of clinical, endocrinological, biochemical studies in women of reproductive age who suffer oligomenorrhea. The study involved 60 women of reproductive age with oligomenorrhea and the CH. Developed maps and survey methodology combined therapy using endometrin, cyclodendon and galstena.

KEY WORDS: oligomenorrhea, chronic hepatitis, hormonal researches, treatments.

Отримано 10.03.2014

РОЗРОБКА МЕТОДИК ІДЕНТИФІКАЦІЇ ФЕНІБУТУ В ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБАХ

©Л. С. Логойда, Н. О. Зарівна, І. Б. Івануса

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

РЕЗЮМЕ. Розроблено методики ідентифікації фенібуту в лікарських засобах методами абсорбційної спектрофотометрії та тонкошарової хроматографії.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: фенібут, ідентифікація, спектрофотометрія, тонкошарова хроматографія, валідація.

Вступ. Більшість захворювань головного мозку пов'язані з порушенням збудливих і гальмівних процесів. Такі явища відбуваються як за умови органічних уражень головного мозку – інсультів, травм, – так і за наявності функціональних захворювань – неврозів, межових станів. Одним з медіаторів гальмівної групи є гамма-аміномасляна кислота (ГАМК). Як відомо, ГАМК у чистому вигляді не розчиняється у жирах, що знижує її поступлення до мозку. Для кращого проникнення через ГЕБ, а й, відповідно, для кращого проникнення у речовину мозку необхідно було приєднати до молекули ГАМК розчинний у жирах радикал. Ленінградський фармаколог професор І. П. Лапін запропонував ввести до складу молекули ГАМК добре розчинний у жирах фенільний радикал, що призвело до створення препарату «Фенібут».

Фенібут є фенільним похідним γ -аміномасляної кислоти і фенілетиламіну ((\pm)-4аміно-3-фенілбутанової кислоти гідрохлорид). Домінуючою є його антигіпоксична та антиамнестична дія. Знімає напруження, тривожність, страх, поліпшує сон; подовжує та підсилює дію снодійних, наркотичних, нейролептичних та протисудомних засобів. Фенібут – ноотропний засіб, що полегшує ГАМК-опосередковану передачу нервових імпульсів в центральну нервову систему (пряма дія на ГАМК-ергічні рецептори), спричиняє також транквілізуювальну, психостимулювальну, антиагрегантну і антиоксидантну дію. Покращує функціональний стан мозку за рахунок нормалізації метаболізму тканин та впливу на мозковий кровообіг (збільшує об'ємну та лінійну швидкість мозкового кровотоку, зменшує опір мозкових судин, поліпшує мікроциркуляцію). Свого часу фенібут опинився в числі медикаментів, які обов'язково входили в аптечку космонавта. Звичайні транквілізатори погано знижували високий рівень стресу космонавтів, оскільки, крім заспокійливого ефекту, вони чинять і розслаблювальну дію. При прийомі фенібуту працездатність космонавтів залишалася на тому ж рівні [1]. На фармацевтичному ринку України представлені численні лікарські засоби, що містять фенібут (ноофен, нообут, ноомакс, біфрен, кваттрекс, фенібут) [2].

Враховуючи, що споживання даних препаратів є значним та часто проводиться без контролю лікаря, особливого значення набуває питан-

ня безпеки їх застосування, тобто контроль якості. Крім того, необхідність розробки МКЯ кожним виробником лікарських засобів потребує удосконалення існуючих, розробки і впровадження нових методик ідентифікації та кількісного визначення активних фармацевтичних інгредієнтів у лікарських формах. Аналіз фенібуту в лікарських засобах не описано в літературі і в ДФУ не має фармакопейної статті про субстанцію фенібуту. Тому розробка методик ідентифікації та кількісного визначення фенібуту в лікарських засобах є актуальним завданням фармацевтичної хімії та стандартизації лікарських засобів.

Метою нашої роботи була розробка методик ідентифікації фенібуту в лікарських засобах методами абсорбційної спектрофотометрії та тонкошарової хроматографії.

Матеріал і методи дослідження. Об'єкти дослідження – лікарські засоби фенібуту наступних виробників: ноофен 250 таблетки АТ «Олайнфарм», Латвія (серія 100413), ноофен 100 порошок АТ «Олайнфарм», Латвія (серія 150513), фенібут 250 таблетки ЗАО «ОХФК», Росія (серія 10813), фармакопейний стандартний зразок (ФСЗ) фенібуту (сертифікат № 11/1-1925 від 26.12.13), придбаний в Державному підприємстві «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів».

Аналітичне обладнання: УФ-спектрофотометр Carry 50; ваги електронні АВТ-120-5DM; хроматографічні пластини «Сорбфіл» (силікагель СТХ-1А, тип підкладки – ПЕТФ, щільність 5 – 17 мкм, товщина шару – 110 мкм, розмір пластинок 15x10 см); мірний посуд класу А; реактиви, що відповідають вимогам ДФУ.

При розробці методики ідентифікації фенібуту у складі даних лікарських засобах було обрано методи УФ-спектрофотометрії та ТШХ [3].

Результати й обговорення. Ми досліджували поведінку фенібуту в УФ-ділянці спектра в різних розчинниках (етанолі, воді очищеній, 0,1 моль/л розчині кислоти хлористоводневої). Точні наважки препарату поміщали в мірні колби місткістю 25,0 мл та розчиняли і доводили до мітки різними розчинниками. Оптичну густину даних розчинів вимірювали через 2 нм в кюветі з товщиною 10 мм. Дослідження поведінки фенібуту в УФ-ді-

лянці спектра в різних розчинниках показує, що в усіх досліджуваних розчинниках препарати мають характерні смуги поглинання в області довжини хвиль 220–360 нм. При цьому в різних розчинниках спостерігається різний максимум поглинання фенібуту: в воді очищеній спостерігається два максимуми поглинання – при (257±2) нм, в етанолі – при (257±2) нм, в 0,1 моль/л розчині кислоти хлористоводневої спостерігається два максимуми поглинання – при (257±2) нм та (360±2) нм (рис. 1). УФ-спектри фенібуту у всіх досліджуваних розчинниках характеризуються наявністю однакового максимуму поглинання при (257±2) нм, тому це робить можливим застосування УФ-спектрофотометрії для ідентифікації фенібуту в лікарських засобах.

Ми досліджували різні рухомі фази (системи розчинників) з метою вибору оптимальної для ідентифікації фенібуту методом ТШХ в лікарських засобах. Значення факторів рухливості фенібуту в досліджуваних системах розчинників наведені в таблиці 1.

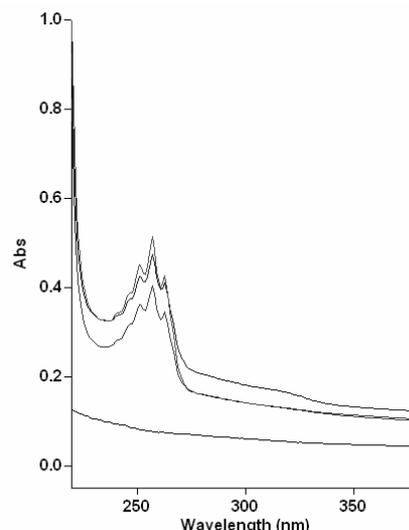


Рис. 1. Електронні спектри поглинання етанольних розчинів в умовах кількісного визначення для: фіолетовий колір – для стандартного розчину фенібуту (розчин порівняння), синій – етанольного вилучення з таблеток фенібуту, червоний – етанольного вилучення з капсул ноофену.

Таблиця 1. Хроматографічні характеристики фенібуту у різних системах розчинників

Рухома фаза	Колір зони		Нерухома фаза (пластинка) R _f на «Sorbfil»	Межа виявлення, мкг
	Перегляд в УФ-світлі з довжиною хвилі 365 нм	Розчин п-диметиламіно-бензальдегіду Р		
Пропанол–вода (70:30)	блакитний флуоресціюючий	оранжевий	0,55	0,4
Бутанол–кислота оцтова–вода (40:10:10)	блакитний флуоресціюючий	оранжевий	0,57	0,4
Бутанол–кислота оцтова–вода (40:10:20)	блакитний флуоресціюючий	оранжевий	0,65	0,4
Бутанол–кислота оцтова–ацетон–вода (35:15:35:20)	блакитний флуоресціюючий	оранжевий	0,73	0,4
Етанол–розчин аміаку (16:4,7)	блакитний флуоресціюючий	оранжевий	0,58	0,4
Розчин аміаку–пропанол (30:70)	блакитний флуоресціюючий	оранжевий	0,84	0,4
Ізопропанол–кислота мурашина–вода (40:2:10)	блакитний флуоресціюючий	оранжевий	0,75	0,4
Кислота мурашина–вода (1:4)	блакитний флуоресціюючий	оранжевий	0,94	0,4
Ацетон–бензол (35:65)	блакитний флуоресціюючий	оранжевий	0,85	0,4
Етанол–кислота оцтова–вода (17:2:2)	блакитний флуоресціюючий	оранжевий	0,66	0,4
Хлороформ–метанол–розчин аміаку (4:4:2)	блакитний флуоресціюючий	оранжевий	0,83	0,4

З метою розробки методики ідентифікації фенібуту в різних системах розчинників ми досліджували чутливість виявлення фенібуту в них. Значення межі виявлення фенібуту при використанні різних рухомих фаз наведені в таблиці 1.

Нами встановлено, що ідентифікація фенібуту методом ТШХ є чутливою при використанні всіх досліджених систем розчинників.

Отже, для ідентифікації фенібуту в складі таблеток можна застосовувати метод ТШХ. Встанов-

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

лено, що найоптимальніші значення коефіцієнта рухливості спостерігаються при використанні рухомих фаз: пропанол–вода (70:30) та бутанол–кислота оцтова–вода (40:10:10). Межа виявлення фенібуту в цих системах розчинників становить 0,4 мкг. Проте за експресністю система розчинників бутанол–кислота оцтова–вода (40:10:10) поступається системі розчинників пропанол–вода (70:30).

Для ідентифікації фенібуту у лікарських засобах нами пропонується ТШХ-методика з використанням системи розчинників пропанол–вода (70:30) і нерухої фази – пластинки «Sorbfil».

Результати аналізу вважаються вірогідними, якщо виконуються вимоги тесту «Перевірка придатності хроматографічної системи».

Перевірка придатності хроматографічної системи. Хроматографічна система вважається придатною, якщо:

– на хроматограмі розчину порівняння чітко видно пляму;

– R_f основної плями на хроматограмі розчину порівняння (а) має бути близько 0,6.

Попередньо було проведено дослідження поведінки плацебо таблеток та порошку в умовах методики ідентифікації фенібуту. Встановлено, що допоміжні речовини, які входять до складу таблеток та порошку, не впливають на чутливість і специфічність виявлення фенібуту. Таким чином, ТШХ-методика ідентифікації фенібуту

є придатною для ідентифікації фенібуту у складі лікарських засобів.

Випробовувані розчини Ноофен 250 таблетки, ноофен 100 порошок, фенібут 250 таблетки. До навжки порошку таблеток або порошку, еквівалентної 0,01 г фенібуту додають 5,0 мл води Р, доводять об'єм розчину водою Р до 10,0 мл, перемішують і фільтрують.

Розчин порівняння. 0,01 г ФСЗ фенібуту розчиняють у воді Р і доводять об'єм розчину тим самим розчинником до 10,0 мл.

Пластинка: ТШХ пластинка із шаром силікагелю СТХ-1А.

Рухома фаза: пропанол–вода (70:30).

Проби, що наносяться: 50 мкг, наносять випробовувані розчини і розчин порівняння.

Відстань, яку має пройти рухома фаза: 10 см від лінії старту.

Висушування на повітрі.

Проявник: розчин *n*-диметиламінобензальдегіду Р.

Результати: на хроматограмі випробовуваних розчинів має виявлятися основна пляма на рівні плями основної речовини на хроматограмі розчину порівняння, відповідна їй за розміром і забарвленням.

На рисунках 2, 3 наведено схеми хроматограм випробовуваних розчинів Ноофен 250 таблетки, ноофен 100 порошок, фенібут 250 таблетки та розчину порівняння в умовах ідентифікації фенібуту.

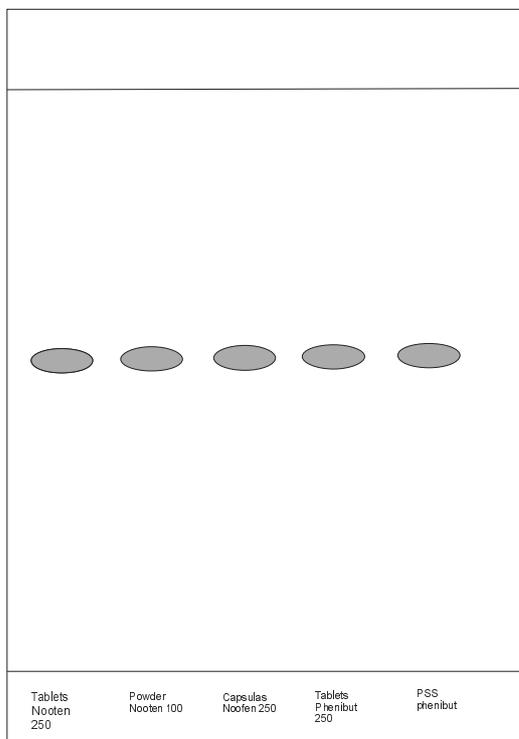


Рис. 2. Схема тонкошарової хроматограми вилучення з таблеток Ноофен 250 та Фенібут 250, порошку Ноофен 100 та ФСЗ фенібуту в умовах ідентифікації фенібуту (перегляд в УФ-світлі з довжиною хвилі 365 нм).

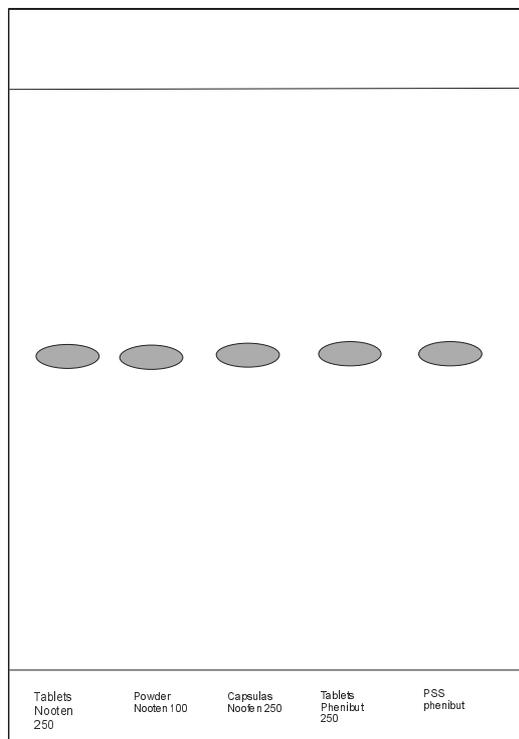


Рис. 3. Схема тонкошарової хроматограми вилучення з таблеток Ноофен 250 та Фенібут 250, порошку Ноофен 100 та ФСЗ фенібуту в умовах ідентифікації фенібуту (проявник – розчин *n*-диметиламінобензальдегіду Р).

Відповідно до вимог ДФУ [3] і Note for guidance on validation of analytical procedures: text and methodology (CPMP/ICH/381/95) для випробування «Ідентифікація» необхідно визначити такі валідаційні характеристики як специфічність і придатність хроматографічної системи.

Для дослідження специфічності необхідно підтвердити рухливість фенібуту у вибраній системі для забезпечення відповідного R_f , стабільність розчинів у часі. Максимальна різниця величин R_f в межах однієї пластини (для двох серій пластин) не повинна перевищувати значення 0,02. Спочатку пластинки були перевірені відповідно до вимог ДФУ на хроматографічну роздільну здатність.

При перевірці стійкості розчинів у часі ми хроматографували випробовуваний розчин фенібуту свіжоприготовлений, випробовуваний розчин фенібуту витриманий в часі 30 хв. Візуальна оцінка плям за розміром та інтенсивністю забарвлен-

ня підтверджує, що чітко виявляються як свіжо-приготовлені, так і витримані в часі розчини (для пластин різних серій). Розчини є стійкі у часі, нових зон не виявлено [4, 5].

Висновки. 1. Для ідентифікації фенібуту в лікарських засобах запропоновано і розроблено методики УФ-спектрофотометрії та ТШХ. Одержані дані щодо ідентифікації фенібуту в лікарських засобах методом УФ-спектрофотометрії будуть використані нами при розробці методики кількісного визначення фенібуту в лікарських засобах.

2. Вивчено такі валідаційні характеристики як специфічність і придатність хроматографічної системи, підтверджено, що вони відповідають встановленим критеріям придатності відповідно до вимог ДФУ.

Перспективи подальших досліджень полягають у розробці методик кількісного визначення фенібуту в лікарських засобах.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бурчинський С. Г. Препарат Ноофен (фенібут): властивості, перспективи застосування та місце серед нейротропних засобів / С. Г. Бурчинський // Ліки. – 2002. – № 1–2. – С. 3–5.

2. <http://mozdocs.kiev.ua>

3. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-е вид. – Доповнення 2. – Харків : Державне підприєм-

ство «Науково-експертний фармакопейний центр», 2008. – 620 с.

4. Гризодуб А. И. Стандартные процедуры валидации методик контроля качества лекарственных средств / А. И. Гризодуб // Фармаком. – 2006. – № 1–2. – С. 35–44.

5. Руководство по валидации методик анализа лекарственных средств / под. ред. Н. В. Юргеля, А. Л. Младенцева, А. В. Бурдейна, М. А. Гетьмана, А. А. Малина. – Москва, 2007. – 57 с.

DEVELOPMENT OF METHODS FOR IDENTIFICATION OF PHENIBUT IN DRUGS

©L. S. Logoyda, N. O. Zarivna, I. B. Ivanusa

SHEI «Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky of MPH of Ukraine»

SUMMARY. Methods of identification of phenibut in drugs by absorption spectrophotometry and TLC was developed.

KEY WORDS: Phenibut, identification, spectrophotometry, thin layer chromatography, validation.

Отримано 20.03.2014

ПОЛІТРАВМА: СУЧАСНИЙ АЛГОРИТМ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ НА ДОГОСПІТАЛЬНОМУ ТА РАНЬОМУ ГОСПІТАЛЬНОМУ ЕТАПАХ

©Р. М. Ляхович, О. К. Бадрах, І. М. Герасимів

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

РЕЗЮМЕ. У статті проводиться моніторинг основних помилок у діагностиці та наданні невідкладної медичної допомоги потерпілим із політравмою на догоспітальному та ранньому госпітальному етапах згідно з аналізом трирічної повсякденної діяльності бригад екстреної медичної допомоги м. Тернополя. Пропонується сучасний алгоритм первинного та вторинного обстеження постраждалим із політравмою при одиничних травмах й у вогнищах масового травматизму.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: політравма, швидка медична допомога, первинне та вторинне обстеження, клінічні протоколи, ушкодження, «платинові півгодини» та «золота година».

Вступ. З 2013 року в Україні вступив у дію «Закон про екстрену медичну допомогу», головною метою якого є покращення якості догоспітальної медичної допомоги шляхом координування діяльності рятувальних служб, скорочення часу доїзду до хворих, підвищення матеріально-технічної бази та професійної підготовки бригад ШМД. Саме останній чинник досягається за рахунок постійного самовдосконалення, в тому числі освоєння новітніх клінічних протоколів з медицини невідкладних станів, особливо з надання допомоги хворим з політравмою. Це є особливо актуальним через значний рівень летальності при політравмі як на дошпитальному етапі, так і в умовах стаціонарів (від 7 до 70 %), а також незадовільні функціональні наслідки лікування (інвалідність, що досягає 12–50 %) [2, 3, 7]. З іншого боку, зростаючі можливості медицини є тими основними причинами, що змушують лікарів різних фахів приділяти особливу увагу проблемі політравми. Високий відсоток смертності на місці отримання травми (14,2 % проти 3,4 % у країнах Європи [1]) пов'язаний із зростанням кількості транспортних засобів, технічною недосконалістю автошляхів, а також недостатньою кваліфікацією лікарів швидкої допомоги з проблеми політравми. Слабкою ланкою в роботі бригад швидкої допомоги є, зокрема, недооцінка тяжкості стану постраждалого на місці події і пов'язаний із цим неадекватний обсяг медичної допомоги [4, 5].

Стає зрозумілим, що в даній ситуації роль надання невідкладної медичної допомоги на догоспітальному етапі є вирішальною. Саме через це визначення адекватності надання медичної допомоги постраждалим, особливо з множинною та поєднаною травмою, на догоспітальному етапі, та розробка оптимальних підходів до неї є важливою медико-соціальною проблемою [6, 11]. Тому виникає необхідність в повноцінній характеристиці й відповідному документуванні первинних об'єктивних даних, на основі яких розробляється подальша тактика екстреної медичної допомоги, проводиться транспортування й адресна госпіталіза-

ція. Крім цього, ефективність роботи бригади швидкої медичної допомоги (ШМД) з надання екстрених заходів потерпілому (потерпілим) з політравмою залежить від цілого ряду визначальних факторів: часу доїзду бригади до місця події, оцінки місцевості, проведення якісного медичного сортування у випадку виявлення декількох потерпілих, наявності (чи відсутності) наданої першої медичної допомоги до приїзду карети ШМД, якісного первинного та вторинного обстеження, характеру та об'єму травми, загального стану потерпілого, професійних лікувальних дій медичної бригади, адаптованих до відповідних клінічних протоколів з медицини невідкладних станів [8, 10].

Етапність дій бригади ШМД та результат її роботи в подібних випадках базуються на так званих принципах «платинової півгодини» та «золотої години». Умовно «платинової півгодини» поділяють на три десятихвилинки:

√ **10 хвилин** – доїзд до місця події;

√ **10 хвилин** – оцінка місця події в т.ч. проведення медичного сортування, діагностичні заходи та надання невідкладної допомоги на місці;

√ **10 хвилин** – транспортування потерпілого в стаціонар з продовженням реалізації протишокових заходів та постійним моніторингом роботи життєво важливих органів та систем в кареті ШМД.

Згідно з концепцією «золотої години», всі пошкодження, в тому числі політравма, поділяються на три категорії:

1. Незворотні, при яких навіть негайні адекватні втручання не приводять до позитивного результату (частіше травми, які не сумісні з життям (у медичному сортуванні – **«чорні»**)).

2. Пошкодження, при яких наслідки травми (смерть або інвалідність) залежать від своєчасного та якісного медичного втручання – **«червоні»**. Таким потерпілим допомога надається першочергово з подальшою госпіталізацією для надання спеціалізованого лікування в т.ч. можливого оперативного втручання впродовж 1 години (!) з моменту отримання травми.

3. Пошкодження, при яких надання спеціалізованої медичної допомоги може бути відтерміноване впродовж 1 години без очевидного ризику для життя і здоров'я травмованих («жовті») [9].

Саме на потерпілих другої категорії, які отримали політравму, мають бути направлені всі зусилля бригади ШМД для надання якомога кваліфікованішої медичної допомоги, адже з кожною хвилиною її затримки ризик смерті підвищується на 5 %.

Черговість та обсяг надання догоспітальної екстреної медичної допомоги сформовані за загальновідомими принципами. Практично вони зводяться до раціонального мінімуму реанімаційних заходів і профілактики та лікування травматичного шоку: зупинка кровотечі, забезпечення прохідності дихальних шляхів і штучна вентиляція легень, відновлення серцевої діяльності, знеболювання, транспортна іммобілізація, відновлення об'єму циркулюючої крові. Водночас, зважаючи на винятковий поліморфізм політравми, не завжди можливе не тільки виділення пріоритетної спрямованості реанімаційних заходів, тобто виділення домінуючого ушкодження, але й конкретних обсягів медикаментозної терапії. Згідно з свідченнями численних літературних джерел, однією з причин неповноцінної першої медичної допомоги є недооцінка тяжкості травми і стану постраждалих, що призводить до невиправданої тактики – швидкої госпіталізації, що шкодить наданню допомоги на місці події і в процесі транспортування.

Хоча відомо, що рефрактерність шоку (найчастіша причина необоротних функціональних і морфологічних змін із розвитком поліорганної недостатності) безпосередньо залежить від своєчасності початку патогенетичного лікування, а не від швидкості госпіталізації.

Вкрай важливою є підготовка всіх учасників дорожнього руху, рятувальників із питань надання першої медичної допомоги при політравмі [7], оскільки до 10 % постраждалих госпіталізують до спеціалізованих стаціонарів без участі бригад швидкої медичної допомоги. З серпня 2013 року на базі Тернопільського обласного Центру екстреної медичної допомоги та медицини катастроф створений і функціонує навчально-тренувальний відділ по навчанню немедиків (рятувальників, водіїв, працівників правоохоронних органів) основам першої медичної допомоги. Це сприятиме підвищенню рівня теоретичних знань та практичних навичок з метою їх подальшої реалізації на місці події до приїзду бригади ШМД.

Матеріал і методи дослідження. Нами було проведено дослідження стану 190 постраждалих, госпіталізованих до відділення інтенсивної терапії Тернопільської міської комунальної лікарні швидкої допомоги (ТМКЛШД) в 2011–2013 рр. До розробки були відібрані випадки, де мали місце ушкодження двох і більше анатомічних ділянок і життєво важливих систем, тобто поєднання нейрохірургічних, торакальних, абдомінальних, скелетних та інших травм (табл. 1).

Таблиця 1. Поєднані ушкодження при політравмі

Варіант поєднаних ушкоджень	Кількість постраждалих	Питома частка, %
ЧМТ + торакальна травма	21	11,4
ЧМТ + абдомінальна травма	8	3,9
ЧМТ + торакальна + абдомінальна травма	19	10,1
ЧМТ + торакальна + скелетна травма	42	22,1
ЧМТ + абдомінальна + скелетна травма	28	14,8
ЧМТ + торакальна + абдомінальна + скелетна травма	14	7,4
ЧМТ + скелетна травма	18	9,3
Торакальна + абдомінальна + скелетна травма	5	2,7
Торакальна + скелетна травма	14	7,4
Скелетна травма	21	10,9
Усього	190	100

Якість та повноту діагностики ушкоджень оцінювали шляхом порівняльного аналізу діагнозів, що поставлені лікарем швидкої медичної допомоги й у відділенні політравми.

Базовими документами були карти виїзду, супровідні листи бригад ШМД на госпіталізованих до відділення політравми й карти стаціонарних хворих.

Результати й обговорення. Проведений аналіз підтверджує дані інших авторів про те, що травми (особливо тяжкі, до яких належить політрав-

ма) частіше трапляються в більш молодому, працездатному віці: 3/4 (75,1 %) госпіталізованих із множинними і поєднаними травмами були віком від 21 до 60 років, переважну більшість (74 %) із них складала чоловіки (табл. 2).

Слід відзначити неоднакову кількість госпіталізованих у різні пори й місяці року. Спостерігаються два підйоми (піки): перший – починаючи з другої половини квітня, досягає вершини у травні – червні, потім поволі знижується до серпня; другий підйом відбувається в кінці літа – на початку та

Таблиця 2. Розподіл постраждалих за віком

Вікові групи	Кількість	Відсоток
До 20 років	17	9,1
21–30 років	33	17,3
31–40 років	37	19,2
41–50 років	38	20,1
51–60 років	35	18,5
Понад 60 років	30	15,8
Усього	190	100

середині осені (вересень — жовтень). Значно менше постраждалих у січні, лютому, а також у листопаді та грудні (табл. 3).

Таблиця 3. Розподіл госпіталізації постраждалих із політравмою за місяцями

Місяць	Кількість постраждалих
Січень	6
Лютий	8
Березень	10
Квітень	18
Травень	22
Червень	23
Липень	20
Серпень	18
Вересень	22
Жовтень	23
Листопад	11
Грудень	9
Усього	190

Найвищий відсоток при політравмі становлять черепно-мозкова травма (67 %), травми грудної клітки (54 %) та живота (31 %). Саме вони визначають, як правило, тяжкість стану постраждалого і прогноз щодо виживання. Скелетна травма є причиною або однією з причин тяжкого травматичного шоку, особливо якщо вона спричиняє значну крововтрату.

Згідно з нашими дослідженнями (табл. 1), при політравмі найчастіше спостерігаються поєднання черепно-мозкової, абдомінальної травми зі скелетною (14,8 %), а також ЧМТ і травми грудної клітки (11,4 %), ЧМТ і торакоабдомінальної (10,1 %), у 10,9 % випадків політравма була зумовлена множинними ушкодженнями опорно-рухового апарату.

Із загальної кількості госпіталізованих і залучених до аналізу постраждалих із політравмою (190) померло 28 осіб, або 14,7 %. Найчастіше в померлих були травми голови (74,7 %), грудної клітки (58,2 %), живота (41,1 %), таза (23,8 %), стегна (31,4 %). Відсоток цих пошкоджень серед померлих набагато перевищує їх питому частку в загальній кількості постраждалих. Викликають сумніви дані, що стосуються шоку: 25 % серед усіх випадків політравми і 51 % серед померлих. Видається очевидним, що шок мав місце практично в усіх померлих.

З метою оцінки якості діагностики ушкоджень у постраждалих із політравмою на догоспітальному етапі проведено зіставлення діагнозів бригад ШМД і відділення інтенсивної терапії. При цьому звертали увагу на розбіжність діагнозів, констатували випадки як гіподіагностики (коли не були розпізнані певні види ушкоджень), так і гіпердіагностики (діагнози спростовувалися лікарями в стаціонарі) з боку бригад ШМД залежно від локалізації ушкоджень.

Результати такого аналізу свідчать про суттєву кількість розбіжностей при діагностиці тяжких травм на догоспітальному етапі, де має розпочатись адекватна невідкладна допомога, від якої часто залежить життя і здоров'я постраждалого, і в стаціонарі.

Проведені дослідження також показали, що наявність алкогольного сп'яніння заважає на догоспітальному етапі якомога повній діагностиці уражень постраждалого. Отже, гіпердіагностика цього стану потерпілого бригадами ШМД не сприяє розпізнанню шоку, струсу й забою головного мозку й може розглядатися як помилка, за якою ховається серйозна травма.

Були проаналізовані терміни доставки постраждалих із політравмою до ТМКЛШД і об'єм наданої допомоги на догоспітальному етапі як важливий показник роботи ШМД (табл. 4).

Таблиця 4. Час із моменту травми до госпіталізації постраждалих

Терміни доставки до стаціонару	Кількість постраждалих	Відсоток
До 0,5 годин	62	32,6
Протягом першої години	104	54,7
До 3 годин	24	12,6
Усього	190	100

Більшість постраждалих (54,7 %) госпіталізовані до стаціонару протягом першої години після травми, а впродовж трьох годин – 12,6 %. Проте цей показник не можна вважати задовільним. По-перше, оптимальним часом надходження до лікувальної установи в усьому світі вважається перша година після травми («золота година»), а по-друге, понад 10 % травмованих доставлені в пізні тер-

міни (хоча в основному це пацієнти, переведені з інших лікувальних закладів, а також особи, які з різних причин не звернулися вчасно за медичною допомогою).

Важлива роль при політравмі належить знеболюванню як на місці події, так і під час транспортування постраждалого до стаціонару. Проте воно, згідно з документами ШМД, проведене лише в 16,5 % випадків.

Догоспітальної іммобілізації потребують майже всі пацієнти зі скелетною травмою, а їх серед постраждалих із поєднаними і множинними ураженнями – 139 осіб (75,3 %). Та в супровідних листах ШМД іммобілізація відмічена тільки 28 разів (тобто в 14,7 % випадків від потрібного).

Критерієм відбору постраждалих для аналізу була наявність не менше двох ушкоджень, із яких принаймні одне могло викликати шок. Отже, потрібно починати протишокову терапію вже на етапі первинного обстеження на місці пригоди і продовжувати її під час транспортування постраждалого.

Сучасний алгоритм первинного та вторинного обстеження з урахуванням механізму травми, наведений вище, дозволяє в більшості випадків виявити серйозні «шокогенні» ушкодження. Об'єм основних лікувальних заходів (зупинка кровотечі при відкритих ушкодженнях, знеболювання, іммобілізація, інфузійна терапія) повинен визначатися вже на тлі попереднього діагнозу. У зв'язку з цим «профілактична» діагностика (навіть гіпердіагностика) вважається виправданою, особливо у випадках ушкоджень, які супроводжуються масивними кровотечами і вираженим больовим синдромом (ушкодження грудної клітки й живота, переломам хребта, таза, довгих трубчастих кісток).

Частота множинних ушкоджень із переломами трубчастих і губчастих кісток, а також ушкоджень внутрішніх органів апріорі дозволяє стверджувати, що в таких випадках зазвичай є крововтрата, що призводить до гіповолемії, вимагаючи через це обов'язкової інфузійної терапії практично в усіх постраждалих із політравмою. В той же час важко пояснити, чому з 190 випадків політравми, що підлягали нашому моніторингу, внутрішньовенні інфузії на догоспітальному етапі отримали лише 39 постраждалих, тобто 9,3 %, а середній об'єм інфузії складав тільки 150 мл.

Висновки. Результати проведених досліджень свідчать про те, що бригади ШМД в подібних ситуаціях вважають за основу термінову госпіталізацію постраждалого, а обов'язкове надання адекватної медичної допомоги при цьому досить часто не береться до уваги. Відсутність потрібної медичної допомоги на догоспітальному етапі нерідко пов'язана як із низьким рівнем професійної підготовки бригад ШМД, так і з недостатнім матеріальним оснащенням (сучасні засоби для іммобілізації, не-

обхідний набір медикаментів, інструментів тощо), а також, можливо, з хибною і застарілою доктриною «Евакуація за будь-яку ціну».

Проведений вище аналіз надання медичної допомоги постраждалим на догоспітальному етапі та її впливу на результати подальшого лікування в спеціалізованому відділенні політравми свідчить про її важливе, а подеколи й вирішальне значення.

Через це вважаємо за доцільне викласти власне бачення алгоритму надання медичної допомоги постраждалим із політравмою на догоспітальному етапі.

1. Найважливішим завданням надання екстреної медичної допомоги у вогнищі ураження на тлі первинного обстеження є відновлення життєво важливих функцій організму, тому діагностика їхнього стану за системою АВС обов'язкова (тріада Сафара: А – прохідність верхніх дихальних шляхів, В – дихальна функція, С – стан системи кровообігу).

2. Початкові стабільні показники функції зовнішнього дихання й гемодинаміки за наявності шокогенних ушкоджень не є підставою для відмови від проведення протишокової терапії на догоспітальному етапі. За основу показань до її застосування необхідно брати характер і тяжкість травми, а також шоківий індекс Альговера. Варто також зважати на значну крововтрату при переломах трубчастих кісток, кісток таза, хребта. Травма паренхіматозних органів черевної порожнини (печінка, селезінка) супроводжується крововтратою – від 500 до 3000 мл. При великих ранах голови крововтрата може становити до 2000 мл і більше.

3. Слід забезпечити потерпілих адекватним знеболюванням. Провідними методами анальгезії при політравмі є введення наркотичних, ненаркотичних анальгетиків, а також новокаїнові блокади місць переломів. «Згладженість» клінічної картини ушкоджень внутрішніх органів після введення наркотиків обумовлена їх адекватною протишоковою дією і не створює додаткових труднощів у діагностиці для лікарів спеціалізованих відділень. У цей час існують досить прості об'єктивні інструментальні методи діагностики внутрішньопорожнинних ушкоджень (лапароцентез, торакоцентез, лапароскопія та ін.).

4. Проведення адекватної інфузійної терапії, але не менше 20–30 мл інфузійного розчину на 1 кг ваги постраждалого (ізотонічні й гіпертонічні колоїдні (гідроксиетилкрахмали) і кристалоїдні розчини).

При АТ нижче критичного (< 80 мм рт. ст.) болушно вводиться від 200 до 1000 мл інфузійного розчину, в подальшому переходячи на крапельні інфузії.

5. За наявності підозри на внутрішньопорожнинні кровотечі варто виходити з неможливості її

зупинки на догоспітальному етапі. Тому швидкість госпіталізації поряд із необхідним обсягом інфузійної терапії в даній ситуації є надзвичайно важливою (пацієнти з категорії «Завантажуй та вези»).

6. Зовнішня кровотеча повинна бути зупинена. При цьому в більшості випадків достатньо накладання стискальної пов'язки.

Накладання джгута повинне бути обумовлене строгими показаннями:

– кровотеча з ушкоджених магістральних артеріальних судин;

– великі ранові поверхні на кінцівках, коли накладання стискальної пов'язки здійснити технічно неможливо.

7. Іммобілізація є одним із провідних елементів знеболювання за наявності ушкоджень скелета й повинна проводитися з використанням стандартних або підручних засобів, із дотриманням обов'язкової умови: нерухомість мінімум двох суміжних із місцем ушкодження суглобів.

За наявності навіть підозри на травму хребта іммобілізація обов'язкова (твердий щит, шийний комірць тощо).

8. Для визначення характеру ушкодження необхідно враховувати обставини одержання травми, що значно допомагає встановити діагноз на догоспітальному етапі.

9. Визначення локалізації ушкоджень є вкрай необхідним для запобігання й своєчасного виявлення серйозних ускладнень, що можуть виникнути як уже у вогнищі, так і при транспортуванні постраждалого (травма хребта – небезпека вторинного ушкодження спинного мозку, травма грудей – небезпека виникнення напруженого пневмотораксу, можливі удар і поранення серця та ін.).

Деталізація характеру ушкоджень опорно-рухового апарату, ушкоджень органів черевної та грудної порожнин, травми черепа здійснюється на госпітальному етапі.

Особливістю діагностики при політравмі є наступне: наявність пошкодження при політравмі зазвичай не діагностується, а виключається в процесі вторинного огляду постраждалого «з голови до п'ят» як на догоспітальному, так і на госпітальному етапах!

Перспективи подальших досліджень. Планується удосконалення роботи бригади ЕМД на етапі діагностики та лікування політравми із залученням сучасних протоколів за 2014 рік. Послідовне дотримання вищенаведеного алгоритму надання екстреної медичної допомоги при політравмі забезпечить його якість і своєчасність, що дасть можливість суттєво зменшити основні показники лікування постраждалих – летальність та інвалідизацію.

ЛІТЕРАТУРА

1. Проблемы оказания помощи пострадавшим с множественной и сочетанной травмой на догоспитальном этапе / В. Е. Алексеенко, В. П. Анищук, В. В. Жеребкин [и др.] // Проблемы військової охорони здоров'я : Зб. наук. пр. – Вип. II. – К., 2009. – С. 117–122.

2. Афонин А. Н. Осложнения тяжелой сочетанной травмы. Современное состояние проблемы / А. Н. Афонин // Новости анестезиологии и реаниматологии. – 2007. – № 2. – С. 1–16.

3. Корж М. О. Стратегічні напрямки профілактики дорожно-транспортного травматизму в Україні / М. О. Корж, В. О. Танькут, В. В. Єгупенко // Проблеми військової охорони здоров'я : зб. наук. праць. – Вип. II. – Київ, 2010. – С. 53–57.

4. Рошин Г. Г. Організаційні аспекти невідкладної медичної допомоги при тяжкій поєднаній травмі на догоспітальному та госпітальному етапах / Г. Г. Рошин // Збірник установчого з'їзду лікарів швидкої і невідкладної медичної допомоги та медицини катастроф. – Київ, 2005. – С. 98–100.

5. Замятин П. Н. Диагностические особенности посттравматической миокардиопатии и закрытой травмы сердца / П. Н. Замятин, Н. В. Баранова, Т. А. Куценко // Медицина неотложных состояний. – 2006. – № 6. – С. 71–73.

6. Повреждения опорно-двигательного аппарата. Клиника, диагностика и лечение на этапах медицинской

эвакуации» / С. В. Ринденко, А. Э. Феськов, А. Л. Чернов, И. З. Яковцов // Медицина неотложных состояний. – 2010. – № 5(30). – С. 25–31.

7. Невідкладні стани : підручник / М. С. Регада, В. Є. Кресюн, Г. І. Гайдучок. – Львів. – 2008. – С. 575–577.

8. Надання медичної допомоги постраждалим з політравмою на догоспітальному етапі : методичні рекомендації / Г. Г. Рошин, Ю. О. Гайдаєв, О. В. Мазуренко [та співавт.]. – Київ, 2011. – С. 33.

9. Проблемні питання навчання населення першій медичній допомозі на догоспітальному етапі при надзвичайних ситуаціях / В. С. Тарасюк, М. В. Матвійчик, Н. Д. Корольова [та співавт.] // Проблемні питання медицини невідкладних станів : мат-ли симпозиуму. – Київ, 2007. – С. 136–138.

10. Хижняк А. А. Новый подход к интенсивной терапии травмы поджелудочной железы и посттравматического панкреатита при политравме / А. А. Хижняк, Ю. В. Волкова, Е. Л. Борисова // Харківська хірургічна школа. – 2007. – № 1. – С. 77–81.

11. Сучасні підходи до лікування політравми на догоспітальному етапі / І. З. Яковцов, С. В. Ринденко, Б. С. Федак, О. Є. Феськов // Медицина неотложных состояний. – 2007. – № 5. – С. 75–83.

12. Brutter T. Nonpenetrating chest trauma / T. Brutter, S. Richard // Manual of intensive care medicine Ed. By J. M. Rippe. – 2009. – Boston, Toronto, 600 p.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

POLYTRAUMA: CURRENT ALGORITHMS OF DIAGNOSIS AND TREATMENT ON THE PRE-HOSPITAL AND EARLY STAGES

©**P. M. Lyakhovych, O. K. Badrakh, I. M. Herasymiv**

SHEI «Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky of MPH of Ukraine»

SUMMARY. This article monitors the major errors in the diagnosis and emergency medical care of victims with polytrauma on the pre-hospital and early stages by the analyzing three years activity of ambulance teams of Ternopil. It is available the algorithm of primary and secondary survey of victims with polytrauma at the isolated injuries and massive injuries.

KEY WORDS: polytrauma, emergency medical care, primary and secondary survey clinical protocols, damages, platenum half an hour the golden hour and «golden hour».

Отримано 11.04.2014

РЕЗУЛЬТАТИ ХРОНОМЕТРАЖУ ПОСЛУГИ КОНСУЛЬТУВАННЯ І ТЕСТУВАННЯ НА ВІЛ З ІНІЦІАТИВИ МЕДИЧНОГО ПРАЦІВНИКА В ПРАКТИЦІ СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ

©І. С. Миронюк¹, І. Б. Перегінець²

Закарпатський центр профілактики та боротьби із СНІДом¹, Ужгород

Бюро ВООЗ в Україні², Київ

РЕЗЮМЕ. Представлено результати хронометражу послуги консультування та тестування на ВІЛ з ініціативи медичного працівника сімейними лікарями представників регіональної групи підвищеного ризику інфікування ВІЛ – трудових мігрантів та їх найближчого оточення. За результатами аналізу 25 хронометражів, проведених на базі 5 амбулаторій загальної практики – сімейної медицини, визначено, що затрати робочого часу сімейного лікаря на дану послугу при негативному швидкому тесті на антитіла до ВІЛ складає від 27 до 31 хвилини, що у 2,3–2,6 рази перевищує існуючий норматив затрат робочого часу на обслуговування одного пацієнта на амбулаторному прийомі. В структурі затрат робочого часу на цю послугу найбільшу частку займає процедура тестування на ВІЛ з використанням швидких тестів – 10,5–13 хвилин, що зумовлено самим технологічним процесом проведення такого обстеження і цей час не може бути скорочений.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: консультування і тестування на ВІЛ, хронометраж, сімейний лікар.

Вступ. Консультування і тестування на ВІЛ (КіТ на ВІЛ) з ініціативи медичного працівника є одним із ключових компонентів програм протидії епідемії ВІЛ-інфекції/СНІДу, які реалізують спеціалісти сфери охорони здоров'я [1]. В концентрованій стадії епідемії, яка наразі констатується в Україні [2], максимальна увага повинна бути приділена питанням широкого охоплення послугами КіТ на ВІЛ та їх максимального наближення до представників груп підвищеного ризику інфікування ВІЛ (ГПР) [3]. В умовах реформування системи медичного обслуговування населення в Україні і зростання ролі медичних працівників первинної ланки активно розглядається питання розширення надання послуг КіТ на ВІЛ в практиці сімейного лікаря. Це рекомендовано і міжнародними експертами [4] і визначено в функціях сімейного лікаря в Порядку медичного обслуговування громадян центрами первинної медичної (медико-санітарної) допомоги в пілотних регіонах впровадження реформи медичного обслуговування населення [5]. Окремі дослідження вітчизняних науковців щодо готовності сімейних лікарів України надавати послуги КіТ на ВІЛ показали, що майже 90 % опитаних сімейних лікарів (420 респондентів в регіонах з різним рівнем поширення ВІЛ) готові проводити роботу з профілактики розповсюдження ВІЛ, але мають навички КіТ на ВІЛ лише 12,4 % із них [6].

В умовах розширення функцій та впровадження нових медичних технологій в практичну діяльність медичних працівників зростає увага до порядку розподілу та використання робочого часу лікарів різних спеціальностей [7, 8], в тому числі і сімейних лікарів [9, 10]. Проте питання затрат робочого часу для надання медичних послуг з питань ВІЛ-інфекції/СНІДу, в тому числі КіТ на ВІЛ, сімейного лікаря не вивчалися, хоча саме хронометражі окремих медичних послуг є основою для розрахунку

нормативів навантаження на медичного працівника.

Мета дослідження: вивчити хронометраж робочого часу сімейних лікарів для надання послуги КіТ на ВІЛ з ініціативи медичного працівника представникам регіональної групи підвищеного ризику інфікування ВІЛ (трудова мігранти та їх постійні статеві партнери) на прикладі амбулаторій загальної практики – сімейної медицини в Закарпатській області України.

Матеріал і методи дослідження. Дослідження проводили на базі 5 амбулаторій загальної практики – сімейної медицини (АЗПСМ) Тячівського району Закарпатської області, які в режимі пілотного проекту надають послуги КіТ на ВІЛ з ініціативи медичного працівника представникам ГПР інфікування ВІЛ з використанням швидких тестів для виявлення антитіл до ВІЛ (ШТ). Усі сімейні лікарі, які взяли участь у дослідженні, є спеціалістами першої та вищої кваліфікаційних категорій, пройшли навчання з питань надання послуг КіТ на ВІЛ з використанням ШТ та мають досвід надання таких послуг 6 місяців. КіТ на ВІЛ з ініціативи медичного працівника усіма лікарями проводилася за єдиною методикою, погодженою Державною службою України з питань протидії ВІЛ/СНІДу та інших соціально небезпечних захворювань [11] з застосуванням ШТ одного виробника.

Хронометраж як послуги КіТ на ВІЛ в цілому, так і окремих її технологічних елементів (дотестове консультування, тестування на ВІЛ з використанням ШТ, післятестове консультування (кожен із елементів включав і заповнення відповідних облікових форм медичної документації)) проводився методом безпосереднього комісійного спостереження згідно з методичними рекомендаціями, затвердженими МОЗ України [12].

Статистичну обробку отриманих результатів проводили з використанням стандартного програмного забезпечення пакета Microsoft Excel, 2007.

Результати й обговорення. На базі кожної з пілотних АЗПСМ було проведено 5 хронометражів послуги КІТ на ВІЛ та її технологічних елементів представникам регіональної ГПР інфікування ВІЛ – трудовим мігрантам та їх статевим партнерам (всього 25 хронометражів). Результати хронометражних вимірів дозволили визначити структуру затрат робочого часу сімейного лікаря як на послугу КІТ на ВІЛ в цілому, так і окремо на дотестове консульту-

вання, власне тестування з використанням ШТ і післятестове консультування. Оскільки усі результати тестування на ВІЛ за допомогою ШТ при проведенні хронометражу були негативні, післятестове консультування проходило за методикою проведення післятестового консультування при негативному результаті тесту [11]. За результатами проведеного хронометражу в загальному тривалість надання сімейним лікарем послуги КІТ на ВІЛ з ініціативи медичного працівника з використанням ШТ коливалася від 25 до 34 хвилин і в середньому склала (28,96±1,86) хвилин (табл. 1).

Таблиця 1. Результати аналізу хронометражів технологічних елементів послуги КІТ на ВІЛ з ініціативи медичного працівника та структура затрат робочого часу сімейного лікаря

Технологічні елементи	Затрати робочого часу		
	коливання (min.-max.), хвилин	середні (X±δ), хвилин	частка (P±mp), %
Дотестове консультування	5–10	7,56±1,36	26,10±8,96
Тестування з використанням ШТ	10–15	11,56±1,36	39,93±9,99
Післятестове консультування	8–13	9,84±1,46	33,97±9,67
Послуга КІТ на ВІЛ в цілому	25–34	28,96±1,86	100,0

Як видно з таблиці 1, у нашому дослідженні найменша тривалість із основних складових (технологічних елементів) послуги КІТ на ВІЛ з ініціативи медичного працівника констатована в елемента «дотестове консультування» – (7,56±1,36) хвилин, що склало (26,1±8,96) % усіх затрат робочого часу на надання послуги. Найбільшим за тривалістю є компонент власне тестування на ВІЛ з використанням ШТ (11,56±1,36), що зумовлено самим технологічним процесом такого виду тестування і необхідності затрат часу на проведення оцінки результатів. Післятестове консультування є дещо тривалішим ((9,84±1,46) хвилин), ніж дотестове. Це пояснюється тим, що під час проведення післятестового консультування при негативному результаті тесту виділяється окремий час на проведення обговорення з пацієнтом питань зміни ризикованої щодо інфікування ВІЛ поведінки в сторону більш безпечної.

За результатами нашого дослідження затрати робочого часу сімейного лікаря на надання однієї послуги КІТ на ВІЛ з ініціативи медичного працівника представнику групи трудових мігрантів та їх постійних статевих партнерів при негативному результаті тестування на ВІЛ складають від 27 до 31 хвилини. Отриманий результат говорить про те, що протягом 1 години робочого часу на амбулаторному прийомі сімейний лікар може надати якісну послугу КІТ на ВІЛ у випадку обстеження представників даної ГПР не більше ніж 2 особам, що не вписується в існуючий норматив обслуговування на прийомі в поліклініці – 5 пацієнтів на годину [13]. Необхідно врахувати, що затрати на надан-

ня даної послуги можуть змінюватися як від результату тестування на ВІЛ (при позитивному результаті тесту), так і при наданні послуг представникам інших ГПР (споживачам ін'єкційних наркотиків, робітникам секс-бізнесу, чоловікам, що практикують секс з чоловіками).

Висновки. 1. Затрати робочого часу сімейного лікаря на надання послуги КІТ на ВІЛ з ініціативи медичного працівника на амбулаторному прийомі представникам групи трудових мігрантів та їх постійних статевих партнерів при негативному результаті тесту на ВІЛ складає від 27 до 31 хвилини, що у 2,3–2,6 раза перевищує існуючий норматив затрат робочого часу на обслуговування одного пацієнта.

2. У структурі затрат робочого часу на послугу КІТ на ВІЛ найбільшу частку займає процедура тестування на ВІЛ з використанням ШТ – (39,93±9,99) % (10,5–13 хвилин), що зумовлено самим технологічним процесом проведення обстеження за допомогою ШТ. Цей час не може бути скорочений.

3. Є нагальна необхідність визначення затрат робочого часу сімейного лікаря на проведення послуги КІТ на ВІЛ при різних умовах надання послуги (позитивний результат тестування, надання послуги представникам різних ГПР та інше). За результатами таких досліджень необхідне внесення змін в розрахункові норми обслуговування на амбулаторному прийомі для сімейних лікарів, які надають дану послугу своїм пацієнтам.

Перспективи подальших досліджень. Враховуючи, що визначення хронометражу послуги КІТ

на ВІЛ з ініціативи медичного працівника в практиці сімейного лікаря є лише першим кроком на шляху стандартизації надання медичної допомоги з питань ВІЛ-інфекції/СНІДу на первинній ланці медичного обслуговування населення, є нагальною необхідністю продовження вивчення затрат

робочого часу спеціалістів АЗПСМ на надання різних видів медичної допомоги (згідно з функціональними обов'язками) ВІЛ-інфікованим та хворим на СНІД та проведення профілактичної роботи з представниками як груп підвищеного ризику інфікування ВІЛ, так і загального населення.

ЛІТЕРАТУРА

1. Руководство по вопросам ВИЧ-тестирования и консультирования по инициативе медицинских работников в лечебно-профилактических учреждениях. — Женева : ВОЗ, 2007. — 64 с.
2. ВІЛ-інфекція в Україні. Інформаційний бюлетень № 41. — К. : МОЗ України, Укр. центр профілактики і боротьби зі СНІД, 2014. — 95 с.
3. Гармонізований звіт України про досягнутий прогрес у здійсненні національних заходів у відповідь на епідемію СНІД. Звітний період: січень 2010 р. — грудень 2011 р. — МОЗ України, 2012. — 240 с.
4. Інтеграція послуг у сфері ВІЛ-інфекції/СНІДу в систему охорони здоров'я України: техніко-економічний аналіз / П. Коулі, Б. Акказієва. — Бетесда (штат Меріленд) : проект «Системи охорони здоров'я 20/20», 2012. — 37 с.
5. Про затвердження нормативно-правових актів Міністерства охорони здоров'я України щодо реалізації Закону України «Про порядок проведення реформування системи охорони здоров'я у Вінницькій, Дніпропетровській, Донецькій областях та місті Києві» : наказ МОЗ України від 05 жовтня 2011 року № 646.
6. Крисько М. О. Щодо готовності сімейних лікарів до надання медичних послуг ВІЛ-інфікованим та хворим на СНІД / О. М. Крисько // Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. — 2012. — №1. — С.112—115.
7. Хронометраж работы дерматовенеролога / В. А. Игликов, Н. В. Кунгуров, Ю. С. Сорокина [и др.] // Российский журнал кожных и венерических болезней. — 2004. — № 4. — С. 52—54.
8. Фанта И. В. Хронометраж рабочего времени врача-оториноларинголога / И. В. Фанта // Новости оториноларингологии и логопатологии. — 2001. — №1. — С. 101—103.
9. Самоходський В. М. До методик визначення вартості працевитрат сімейного лікаря при виконанні профілактичних оглядів / В. М. Самоходський // Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. — 2011. — № 1. — С. 73—78.
10. Шинкарьова І. М. Дослідження розподілу робочого часу лікарів і середнього персоналу загальної практики — сімейної медицини / І. М. Шинкарьова // Україна. Здоров'я нації. — 2007. — №1. — С.104—108.
11. Методичні рекомендації для медичних працівників щодо надання послуг з консультування і тестування на ВІЛ-інфекцію / Т. А. Александріна, І. В. Андріанова, Л. І. Андрущак [та ін.]. — К. : МОЗ України, 2011. — 20 с.
12. Методичні рекомендації проведення хронометражу послуги консультування і тестування на ВІЛ з ініціативи медичного працівника з використанням ШТ на ВІЛ в практиці лікаря / І. С. Миронюк, І. Б. Перегінєць. — К. : «К.І.С.», 2014. — 36 с.
13. Про затвердження окремих документів з питань сімейної медицини: наказ МОЗ України від 23 лютого 2001 року № 72.

CHRONOMETRY RESULTS FOR HIV COUNSELING AND TESTING UPON AN INITIATIVE OF MEDICAL OFFICER IN PRACTICE OF A FAMILY PHYSICIAN

I. S. Myronyuk¹, I. B. Perehinets²

*Transcarpathian Center for Prevention and Control of AIDS¹, Uzhgorod
WHO Country Office in Ukraine², Kyiv*

RESUME. The results of chronometry for HIV counseling and testing upon an initiative of medical officer, provided by family physicians to high risk group – labor migrants and their immediate surrounding are represented here. As per 25 chronometry results, made on the basis of 5 outpatient clinics of general practice, the work breakdown of a family physician while using negative rapid test for HIV- haptens-specific antibodies takes from 21 to 31 minutes, which is for 2.3–2.6 times higher than the existing standard time for examination of one patient in an ambulatory clinic. The procedure for HIV testing with using a rapid tests – 10,5–13 minutes makes the largest part in the structure of work breakdown, but this examination is foreseen by the technological process so this time cannot be shortened.

KEY WORDS: HIV counseling and testing, chronometry, family physician.

Отримано 10.04.2014

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ СУЧАСНИХ МЕТОДІВ ФІЗИЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ У ХВОРИХ ПОХИЛОГО ВІКУ НА ОСТЕОАРТРОЗ КОЛІННИХ СУГЛОБІВ У САНАТОРНИХ УМОВАХ

©**І. Р. Мисула, Т. Г. Бакалюк**

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

РЕЗЮМЕ. У статті показана ефективність включення в реабілітаційний комплекс лікувальної нордичної ходьби, силових вправ та поєднаного їх застосування. Під впливом силових та навантажувальних вправ зменшується вираженість больового синдрому, покращується рухова функція, збільшується м'язова сила та підвищується толерантність до фізичного навантаження.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: остеоартроз, нордична ходьба, силові вправи, реабілітація.

Вступ. Проблема остеоартрозу (ОА) в останні роки набула великого медико-соціального значення, це зумовлено значною поширеністю захворювання, швидким розвитком функціональних порушень (особливо при ураженні суглобів нижніх кінцівок), зростанням показників тимчасової та стійкої втрати працездатності, різким зниженням якості життя хворих. Ця патологія виявляється у 10–12 % обстеженого населення Європи та США, уражає осіб усіх вікових груп, але переважно – похилого віку. Після 60 років поширеність ОА, порівняно з частотою його розвитку у людей середнього віку, збільшується вдвічі [1].

Зниження кісткової маси – природний віковий процес. Остеопороз (ОП) виникає тоді, коли цей процес розвивається активніше, ніж належить. Таке надмірне зменшення кісткової маси тривалий час перебігає без будь-яких проявів. Найбільш загрозливою є втрата кісткової маси при різних ревматичних захворюваннях, зокрема при остеоартрозі [2, 3].

У людей похилого віку функціональна здатність (насамперед сила, витривалість і рухливість) знижується до такого рівня, коли вони виявляються нижче тих порогових значень, які необхідні для нормальної якості життя. Як і в молодому віці, заняття фізичними вправами підвищують функціональну спроможність людей похилого віку [4]. Малорухливий спосіб життя – один із найважливіших чинників ризику розвитку остеоартрозу. Особи, які ведуть малорухливий спосіб життя, швидше втрачають кісткову масу порівняно з активними людьми [5]. Також фізичні вправи необхідні для збільшення сили та витривалості м'язів. Вони покращують гнучкість та рухомість в суглобах, підвищують аеробну активність, знижують масу тіла, яка є фактором ризику з виникнення ОА [6].

У клінічних рекомендаціях з лікування остеоартрозу колінних суглобів, опублікованих за останнє десятиліття, – Philadelphia Panel (2001), EULAR (2003), Ottawa panel (2005), NICE (2008), EULAR (2003, 2005, 2007, 2013), OARSI (2010), ACR (2012) – та ін., лікувальна фізкультура включена як обов'яз-

ковий метод комплексного лікування остеоартрозу.

На сьогодні використовується великий арсенал класичних методів фізичної реабілітації (ФР) при ОА. Фізичні тренування при ОА теоретично повинні бути спрямовані на стабілізацію та розвантаження суглобів за рахунок зміцнення м'язових груп і зв'язкового апарату [7]. Вони повинні мати сприятливий вплив на такі фактори серцево-судинного ризику, як артеріальна гіпертензія, гіперглікемія та інсулінорезистентність, ожиріння, оскільки ОА належать до захворювань з високим рівнем коморбідності [8].

Для реабілітації хворих літнього віку на ОА найважливішим є вибір виду вправ. Адже деякі види вправ, такі як плавання та їзда на велосипеді, навіть за умов високої інтенсивності не впливають на структурно-функціональний стан кісткової тканини, тоді як силові види вправ (з протидією), заняття на тренажерах, тренування в ходьбі за умов тривалих та систематичних занять здатні впливати на мінеральну щільність кісткової тканини [9]. Для зміцнення навколосуглобових структур та кісткової тканини застосовують 2 категорії фізичних вправ: вправи з навантаженням та силові вправи [10, 11]. Однак при проведенні реабілітаційних заходів у хворих на остеоартроз в старших вікових групах застосовувався лише один вид вправ. Для програми фізичної реабілітації хворих з ОА літнього віку нами були вибрані із вправ з навантаженням – лікувальна нордична ходьба (ЛНХ) – ходьба з модифікованими лижними палицями з гумовими наконечниками для кращої опори, а із силових вправ – вправи з еластичними стрічками.

Мета роботи: визначення пріоритетності у виборі програм фізичної реабілітації при остеоартрозі колінних суглобів у літньому віці на основі порівняльного вивчення доповнень лікувальної гімнастики комплексами вправ з навантаженням та силових вправ.

Матеріал і методи. Клінічні спостереження проведені у 76 пацієнтів з ОА колінних суглобів,

які знаходились на санаторно-курортному етапі реабілітації. Серед обстежених хворих було 63 жінки та 13 чоловіків (середній вік – $(64,48 \pm 0,71)$ року). Діагноз ОА встановлювався відповідно до клініко-рентгенологічних критеріїв Американської Колегії Ревматологів (R. Altman, 1991). Тривалість захворювання з моменту виникнення перших симптомів коливалася від 4 до 12 років (у середньому $(7,53 \pm 0,26)$). Критеріями включення були вік пацієнтів понад 55 років, тривалість захворювання (після встановлення діагнозу) ≥ 1 року, рівень болю за шкалою ВАШ не більше 40 мм, клініко-рентгенологічна стадія ОА не вище II, функціональна недостатність суглобів I–II ст. У дослідження не ввійшли пацієнти з тяжкими ураженнями внутрішніх органів, а також з вираженими деформаціями суглобів. Контрольну групу склали 10 пацієнтів без суглобової патології (2 чоловіки та 8 жінок) у віці від 59 до 66 років (у середньому $(62,20 \pm 0,92)$). Для виключення явищ синовіту у хворих на ОА було проведено артросонографію на апараті HS – 2000 мультичастотним датчиком 5-7,5-10 МГц. Колінні суглоби досліджували в стандартних позиціях для діагностики синовіту. Мінеральну щільність кісткової тканини (МЩКТ) досліджували за допомогою двофотонного рентгенівського денситометра DPX-A фірми «Lunar Corp.» (США). МЩКТ визначали в поперековому відділі хребта та проксимальній частині стегнової кістки. Оцінку МЩКТ здійснювали за Т-критерієм. Згідно з рекомендаціями ВООЗ, зниження МЩКТ за Т-критерієм до -1 оцінюється як варіант норми, від -1 до до -2,5 – як остеопенія, нижче -2,5 – як остеопороз. За результатами денситометрії, у 15 хворих на ОА колінних суглобів МЩКТ була в межах норми, у 41 пацієнта було діагностовано остеопенію, у 20 – остеопороз.

Методом рандомізації хворі на ОА були поділені на три групи. Відчутної різниці за основними вихідними клініко-функціональними показниками між групами не спостерігалось. В I групі 25 хворих протягом санаторно-курортного етапу реабілітації займались ЛНХ 3 рази на тиждень з малим фізичним навантаженням, з середньою дистанцією 1000 м

на рівній місцевості, без підйомів, швидкість ходьби 60–80 кроків/хвилину, тривалість 20 хвилин з наступною гімнастикою 10 хвилин. В II групі 23 хворим в програму фізичної реабілітації в санаторних умовах було включено застосування силових вправ для колінних суглобів з еластичними стрічками тривалістю 20 хвилин через день. В III групі 28 пацієнтів займались 3 рази на тиждень ЛНХ в щадному режимі та виконували в день, вільний від ЛНХ, силові вправи для колінних суглобів з еластичними стрічками протягом 20 хвилин. Для оцінки ступеня вираженості болю в суглобах використовували візуальну аналогову шкалу (ВАШ), а для характеристики функціональних порушень – анкету для визначення альгофункціонального індексу Lequesne. Також були проведені велоергометрична проба та тест Ловетта. Всім пацієнтам двічі на день проводили вимірювання артеріального (систоличного та діастолічного) тиску і підраховували пульс. При відчутті сильної м'язової втоми, пригніченості, пацієнтам перевіряли швидкість відновлення функціональних показників організму після навантажень. Відповідно до отриманих показників коригували навантаження. Програма ФР була розроблена зі зростаючою інтенсивністю, не викликаючи надмірної втоми пацієнта.

Статистичну обробку результатів виконано у відділі системних статистичних досліджень ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України» в програмному пакеті Statsoft STATISTIKA. Для визначення достовірності відмінностей у зміні певного показника використовували критерії Уїлкоксона, Краскела–Уоліса. Вірогідним вважали відмінності при ступені ймовірності безпомилкового прогнозу (p) 95 % ($p < 0,05$).

Результати й обговорення. Оцінку ефективності застосування методу ЛНХ, силових вправ та поєданого їх застосування проводили на основі комплексного зіставлення даних, отриманих в результаті клінічних та функціональних методів дослідження як до, так і після санаторно-курортного лікування.

Таблиця. 1. Динаміка функціональних показників у хворих на ОА при застосуванні реабілітаційних комплексів

Показники	Контрольна група (n=10)	I група (n=25)		II група (n=23)		III група (n=28)	
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Біль в суглобах за ВАШ (бали)		34,8±0,7	18,6±0,7*	36,3±0,7	17,5±0,6*	36,0±0,6	16,0±0,8*
Індекс Lequesne (бали)		7,32±0,18	4,04±0,13*	7,47±0,18	3,78±0,17*	7,28±0,16	3,57±0,17*
Тест Ловетта %		22,6±2,5	55,0±3,5*	23,0±2,6	52,1±3,4*	24,6±2,6	61,6±2,7*
Велоергометрична проба (Вт)	115,5±2,0	69,2±2,5	103,8±1,7*	70,±2,6	105,8±1,5*	72,5±2,5	111,6±1,9*

Примітка. * – різниця статистично значуща ($p < 0,05$) до і після лікування в межах групи.

Проаналізувавши дані досліджень, отримали наступні результати: показники вираженості болю, індекс Лекена, тест Ловетта та велоергометрична проба покращились в трьох групах. Було виявлено, що застосування ЛНХ та вправ на протидію покращують рухову активність, зменшують вираженість больового синдрому та покращують фізичну працездатність осіб літнього віку з ОА колінних суглобів як при окремому застосуванні, так і при поєднанні цих двох методів. Після отримання лікувального комплексу не було виявлено суттєвої вірогідної різниці між трьома групами за всіма показниками, окрім велоергометричної проби. Підвищення толерантності до фізичного навантаження відмічено у всіх трьох групах, причому в III із статистично значущою різницею $p=0,03$, порівняно з I та II групами, що свідчить про те, що із збільшенням навантаження покращується толерантність до фізичного впливу, це підтверджує дані літератури. Тому в програму фізичної реабілітації у хворих на ОА літнього віку повинні бути включені як силові, так і навантажувальні вправи, і залежно від загального стану організму можна застосовувати кожний вид цих вправ як окремо, так і в поєднанні.

ЛІТЕРАТУРА

1. Коваленко В. Н. Остеоартроз: практическое руководство / В. Н. Коваленко, О. П. Борткевич. – К. : Морисон, 2010. – 601 с.
2. Лесняк О. М. Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение: клинические рекомендации / под ред. О. М. Лесняк, Л. И. Беневоленской. – 2-е изд., перераб. и допол. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 272 с.
3. Синяченко О. В. Гендерные особенности остеопороза у больных остеоартрозом / О. В. Синяченко, Е. В. Добровинская, Н. В. Науменко // Український ревматологічний журнал. – 2010. – № 1(39). – С. 31–37.
4. Лікувальна фізкультура в профілактиці й лікуванні остеопорозу та його ускладнень / Н. В. Григор'єва, О. С. Рибіна, С. В. Юнусова, В. В. Поворознюк // Боль. Суставы. Позвоночник. – 2011. – № 1.
5. Effectiveness of a web-based physical activity intervention in patients with knee and/or hip osteoarthritis: randomized controlled trial / D. Bossen, C. Veenhof, K. E. Van Beek [et al.] // J. Med. Internet Res. – 2013. – № 22. – P. 15–26.
6. Basler H. D. Diagnosis and treatment of pain in the

Висновки. 1. Адекватні фізіологічному стану опорно-рухового апарату фізичні навантаження сприятливо впливають на пацієнтів з ОА. Окрім загальнозміцнюючого впливу, вони мають специфічну дію на суглоби і навколишні м'які тканини.

2. В програму фізичної реабілітації у хворих на ОА літнього віку повинні бути включені як силові, так і навантажувальні вправи, застосування яких приводить до вірогідного зменшення вираженості больового синдрому в суглобах, збільшення об'єму рухів у суглобах, збільшення м'язової сили.

3. Індивідуально підібрані програми з включенням ЛНХ та силових вправ тренують рівновагу, зменшують ризик падінь у пацієнтів старших вікових груп.

4. Фізичні вправи та ходьба приводять до покращення якості життя людей літнього віку.

5. Після закінчення санаторно-курортного етапу реабілітації пацієнтам рекомендується продовжувати займатись реабілітаційними комплексами вдома, використовуючи отримані навички.

Перспективи подальших досліджень.

Призначення плану подальших лікувальних та оздоровчих заходів після санаторно-курортного етапу реабілітації та дослідження їх ефективності.

elderly patient / H. D. Basler, R. Worz // MMW Fortschr Med. – 2005. – № 14. – P. 31–35.

7. Лаврухина А. А. Программная лечебная физкультура при хронических воспалительных заболеваниях суставов / А. А. Лаврухина, А. С. Носкова, В. А. Маргазин // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. – 2008. – № 3. – С. 46–48.

8. Супрун Э. В. Коморбидность при остеоартрозе у пожилых пациентов: выбор тактики лечения / Э. В. Супрун // Рациональная фармакотерапия. – 2013. – № 3. – С. 47–52.

9. Головач І. Ю. Фармакологічні і нефармакологічні напрямки сучасної стратегії профілактики остеопорозу і остеопоротичних переломів кісток / І. Ю. Головач // Рациональная фармакотерапия. – 2011. – № 3. – С. 27–36.

10. Фізіотерапія : підручник / за ред. О. А. Владимірова, В. В. Єжова, Г. Н. Пономаренко. – К. : Формат, 2013. – 432 с.

11. Messier S. P. Strength Training for Arthritis Trial (START): design and rationale / S. P. Messier, S. L. Mihalko, D. P. Beavers // BMC Musculoskelet Disord. – 2013. – № 15. – P. 14.

EFFICACY OF MODERN METHODS OF PHYSICAL REHABILITATION IN ELDERLY PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS OF THE KNEE JOINT IN SANATORIUM CONDITIONS

©I. R. Mysula, T. H. Bakalyuk

SHEI «Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky of MPH of Ukraine»

SUMMARY. The article shows effectiveness of inclusion complex in medical rehabilitation Nordic walking, strength training and combined their application. Under the influence of power and dynamic stress exercise reduced pain, improved motor function, increased muscle strength and increased exercise tolerance.

KEY WORDS: osteoarthritis, Nordic walking, strength training, rehabilitation.

Отримано 10.03.2014

ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ГУСТОГО ЕКСТРАКТУ ФІАЛКИ НА МОРФОЛОГІЧНУ СТРУКТУРУ ПЕЧІНКИ ЩУРІВ ЗА УМОВ ГОСТРОГО ТЕТРАХЛОРМЕТАНОВОГО ГЕПАТИТУ

©С. С. Наконечна, С. М. Марчишин, В. П. Пида

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

РЕЗЮМЕ. В статті представлені гістологічні дослідження морфоструктури печінки щурів для вивчення впливу густого екстракту фіалки триколірної за умов змодельованого гострого тетрахлорметанового гепатиту. Встановлено, що екстракт фіалки має виражений гепатопротекторний ефект. Він мінімізує некротичні прояви, знижує виразність жирової дистрофії, прискорює процеси відновлення гепатоцитів. За потужністю гепатозахисного впливу екстракт фіалки на даній моделі патології переважає референс-препарат «Карсил».

КЛЮЧОВІ СЛОВА: густий екстракт фіалки триколірної, гепатопротекторний ефект, гострий тетрахлорметановий гепатит.

Вступ. В останні роки спостерігається тенденція до збільшення захворювань гепатобіліарної системи, що може бути зумовлено несприятливою екологічною ситуацією, неправильним харчуванням, а також токсичними та алергічними ураженнями органів травлення [1]. Як відомо, сучасні підходи до лікування захворювань печінки передбачають використання фітопрепаратів, оскільки вони мають збалансований хімічний склад і різноплановий вплив на організм людини, дозволяють домогтися терапевтичного ефекту при найменшій вираженості побічної дії [2, 3].

Перспективним у цьому аспекті є фармакологічне вивчення густого екстракту фіалки триколірної (ГЕФТ), багатокomпонентний фітохімічний склад якого дозволяє припустити наявність гепатопротекторних та антиоксидантних властивостей [4].

Мета даного дослідження: вивчення змін морфоструктури тканини печінки щурів за умов гострого тетрахлорметанового гепатиту та можливості їх корекції з допомогою густого екстракту фіалки триколірної та референс-препарату «Карсил».

Матеріал та методи дослідження. Дослідження проведені на 32 статевозрілих безпородних щурах-самцях, яких утримували за стандартних умов виварію. Всі маніпуляції з експериментальними тваринами проводили із дотриманням правил Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей, а також згідно з Науково-практичними рекомендаціями з утримання лабораторних тварин та роботи з ними [5, 6].

Досліджені зразки печінки щурів після дворазового внутрішньошлункового введення тетрахлорметану (один раз на день) – контрольна патологія; зразки органа тварин, яким 7 днів до та протягом 2 днів на фоні тетрахлорметану вводили густий екстракт фіалки триколірної у дозі 25 мг/кг або препарат порівняння «Карсил» в дозі 50 мг/кг, а також зразки печінки інтактних щурів (інтактний контроль). Виведення з експерименту всіх тварин

проведено через добу після останнього введення тетрахлорметану та введення досліджуваних речовин кровопусканням в умовах тіопенталнатрієвого знеболювання. Зразки фіксували у 10 % розчині формаліну. Частину зразків зневоднювали у спиртах зростаючої міцності, занурювали у целоїдин-парафін, мікротомні зрізи фарбували гематоксиліном та еозином. Іншу частину зразків різали на мікротомі, що заморожує, зрізи фарбували суданом IV [7].

На зрізах печінки, пофарбованих гематоксиліном та еозином, проводили напівкількісну оцінку деяких ознак патологічного процесу (жирової дистрофії, некротичних проявів, запальної реакції, судинних розладів, порушень гістоархітекtonіки) в умовах спонтанної течії та коригуючого впливу досліджуваних препаратів. За основу взято напівкількісну візуальну оцінку потужності гістохімічних реакцій за методом Соколовського [8].

Мікроскопічне вивчення мікропрепаратів проводили під мікроскопом Mikros 400 (Австрія). Мікрофотографування зображень здійснювали цифровим фотоапаратом Nikon Cool Pix 4500. Фотознімки обробляли на комп'ютері Pentium 4GH за допомогою програми Nikon View 5.

Результати й обговорення. Як показала світлова мікроскопія, у інтактних щурів стан печінкової паренхіми був типовим для цього виду тварин. Часточковий малюнок тканини не виразний. Межі часточок знаходили за триадами. Самі зони триад вузькі. Радіальна спрямованість печінкових пластинок не порушена. Гепатоцити мали характерну форму та розмір, чіткі клітинні межі. Ядра клітин овальні, розташовані центрально, помірно варіювали за розміром, містили переважно одне, рідше два ядерця. Цитоплазма клітин рівномірно пофарбована, не містила ніяких видимих на світло-оптичному рівні включень. Наявність двоядерних клітин нормальна. Клітин, що знаходилися у якійсь фазі поділу, не знайдено у межах мікропрепарату. Стан ендотелію вени, артерії та епітелію жовчної протоки, що входили до складу триад, ендотелію

інших кровоносних судин відповідав нормі. Сину- соїдальні капіляри помірно розширені, не містили

крові. Стан зоряних ретикулоендотеліоцитів (клітин Купфера) звичайний (рис. 1).

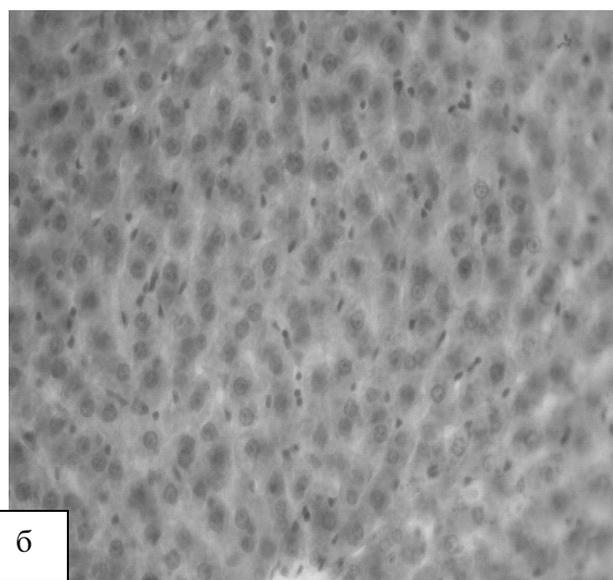
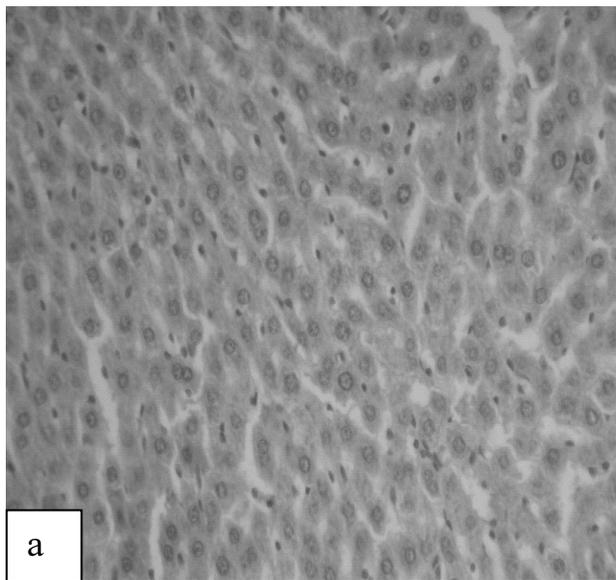


Рис. 1. Печінка інтактного щура: а – нормальний стан паренхіми. Гематоксилін-еозин; б – відсутність жирових включень у цитоплазмі клітин. Судан, заморожений зріз. $\times 250$.

Аналіз отриманих мікроскопічних та морфометричних даних показав, що дворазове внутрішньошлункове введення тетрахлорметану викликає у печінці щурів гострий патологічний процес, який характеризується жировою та білковою дистрофією, некрозом, циркуляторними розладами. Все це значно порушує нормальну гістоархітектоніку печінкової паренхіми. Деструктивно-дистрофічні порушення супроводжуються певними запальними процесами. Паралельно з дегенеративними змінами у паренхімі печінки виникають і компенсаторні регенераторні прояви. Однак виражені вони слабо – популяція двоядер-

них клітин не відновлена, поліморфізм ядер (свідчення посилення білкового синтезу) вельми помірний. На тлі зниження пулу двоядерних клітин та відносного мноморфізму ядер гепатоцитів відмічено збільшення мітотичної активності клітин, що можна пояснити намаганням органа компенсувати хоча б частину загублених клітин. Поява ж одночасно зі звичайними фігурами мітозу патології поділу у вигляді випадання хромосом у метафазі, неповного розходження хромосом у анафазі, розпорошення хромосом, очевидно, пов'язана з різним ступенем ураження гепатоцитів (рис. 2, 3).

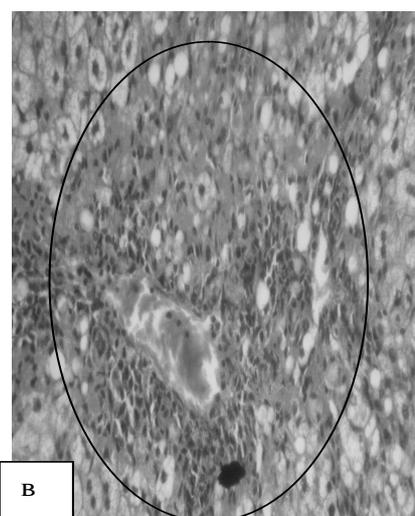
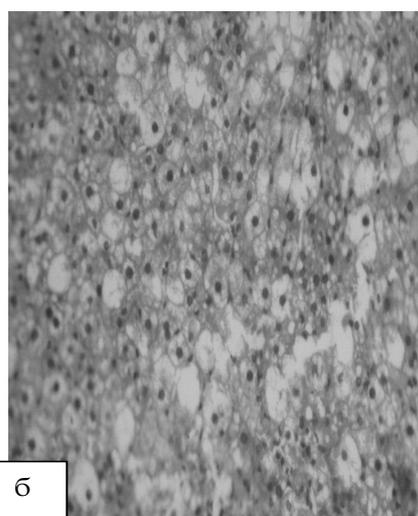
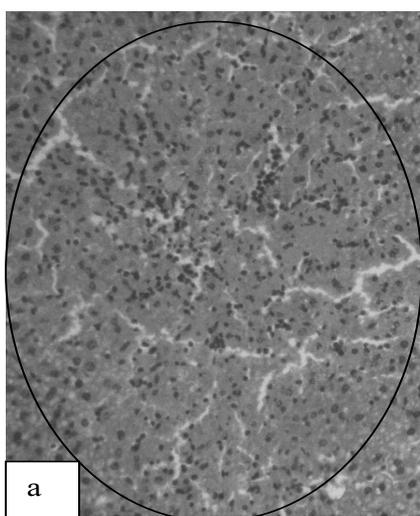


Рис. 2. Печінка щурів після введення тетрахлорметану: а – перевага у зонах деструкцій некротичних змін гепатоцитів, б – жирової дистрофії, в – некрозу та запальної реакції. Гематоксилін-еозин. $\times 200$.

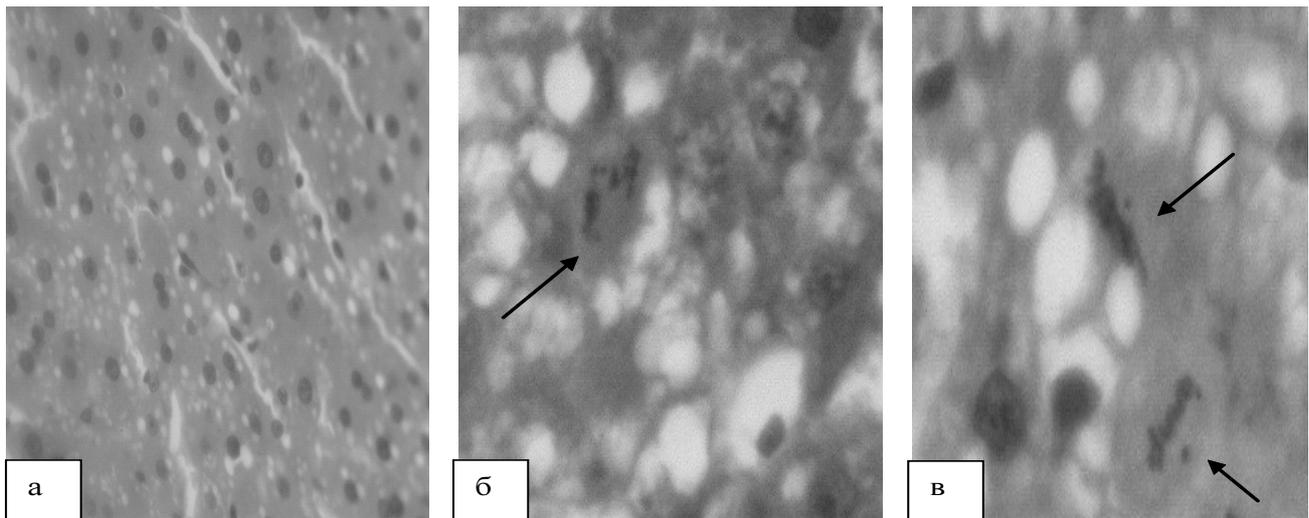


Рис. 3. Печінка щурів після введення тетрахлорметану: а – набухання гепатоцитів, розмитість радіальної спрямованості тяжів клітин, дрібна вакуолізація цитоплазми (× 250); б, в – патологія мітозу – неповне розходження хромосом у анафазі, випадання хромосом у метафазі. × 400. Гематоксилін-еозин.

Профілактично-лікувальне введення густого екстракту фіалки триколірної сприяло зворотності процесу. Зведено до мінімуму некротичні прояви, циркуляторні розлади та клітинну реакцію. Відсутня білкова та зменшена виразність жирової дистрофії гепатоцитів. Все це значною мірою сприяло відновленню гістоархітектоніки печінкової паренхіми. Пожвавлювалися процеси регенерації, морфологічним проявом чого було збільшення пулу двоядерних клітин, поява молодих гепатоцитів безпосередньо біля зон ушкодження, доволі виразний анізонуклеоз. Мітотична активність клітин зменшена, що, очевидно, пояснюється загальним зменшенням/відсутністю гепатоцитів у стані некрозу та, відповідно, зменшенням/відсутністю потреби у відновленні їх. Відсутні були нетипові фігури поділу, що також свідчило про

більшу морфологічну повноцінність гепатоцитів (рис. 4, 5).

Препарат порівняння «Карсил» також сприяв усуненню та зменшенню ряду патологічних змін, що виникли внаслідок токсичної дії ТХМ, сприяв фізіологічній регенерації гепатоцитів. В той же час, позитивний вплив карсилу варіював за виразністю у різних щурів групи, лікованих карсилом, що знижувало в цілому ефективність цього впливу (рис. 6).

Висновки. Екстракт фіалки при профілактично-лікувальному шляху введення проявляє гепатопротекторний ефект на моделі гострого тетрахлорметанового токсичного ураження печінки. Він мінімізує некротичні прояви, знижує виразність жирової дистрофії, прискорює процеси відновлення гепатоцитів. За потужністю гепатозахисного

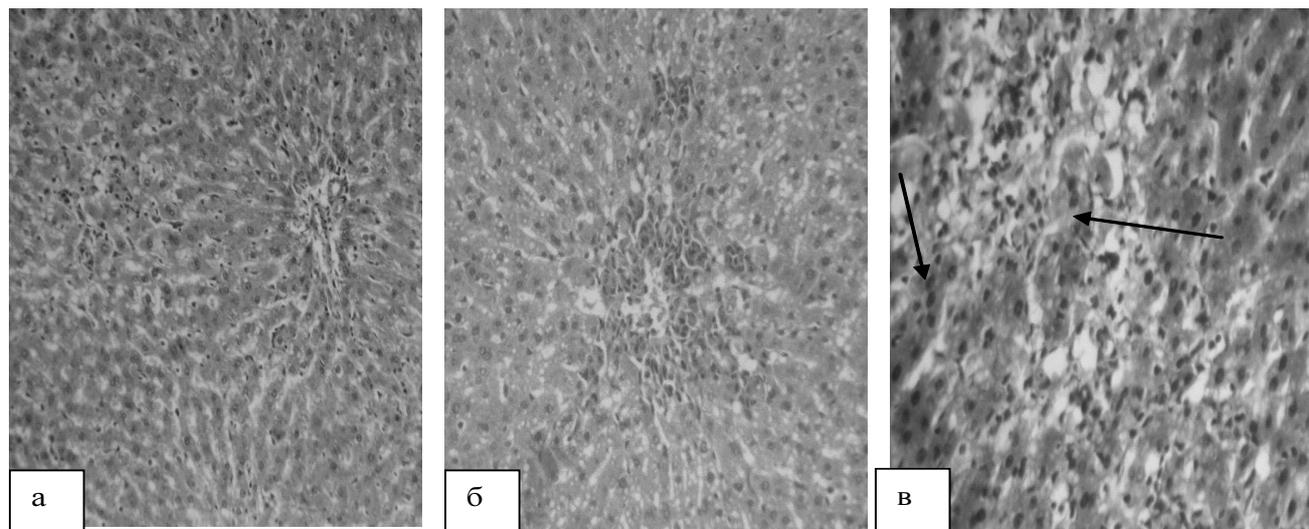


Рис. 4. Печінка щурів, яким у профілактично-лікувальному режимі вводили ГЕФТ, 25 мг/кг: а – відсутність порушень гістоархітектоніки; б – виразне звуження зони деструкції; в – збереження життєздатних гепатоцитів у зоні деструкції. Гематоксилін-еозин. × 200.

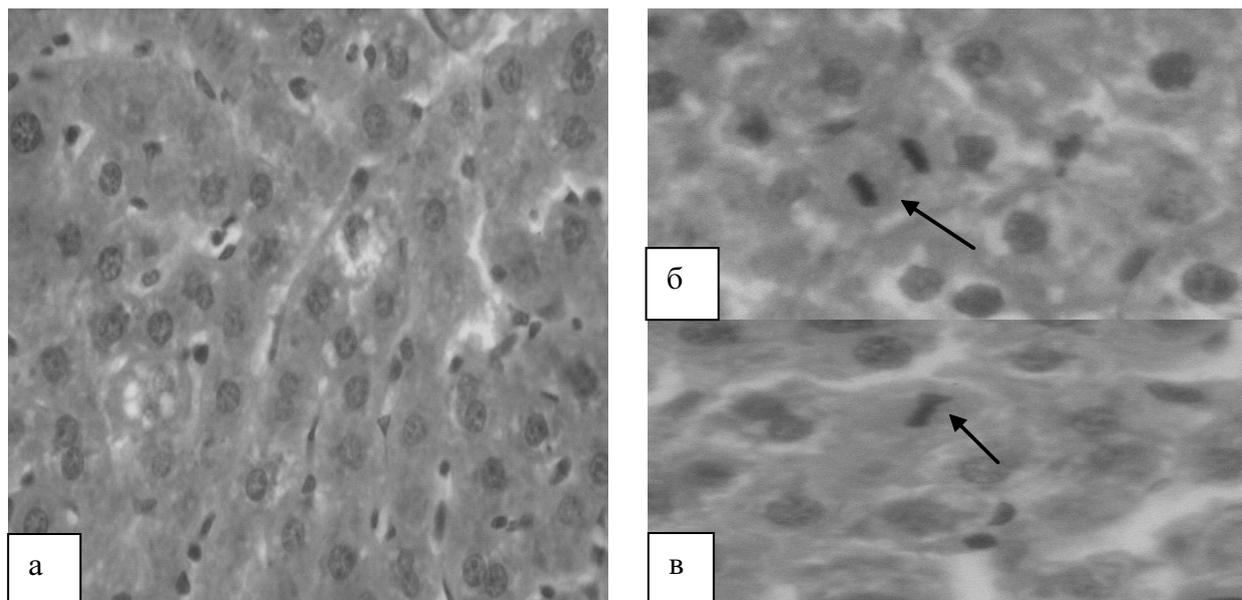


Рис. 5. Печінка щурів, яким у профілактично-лікувальному режимі вводили ГЕФТ, 25 мг/кг: а – збільшення двоядерних клітин ($\times 250$); б, в – нормальний поділ (анафаза, метафаза) гепатоцитів. $\times 400$. Гематоксилін-еозин.

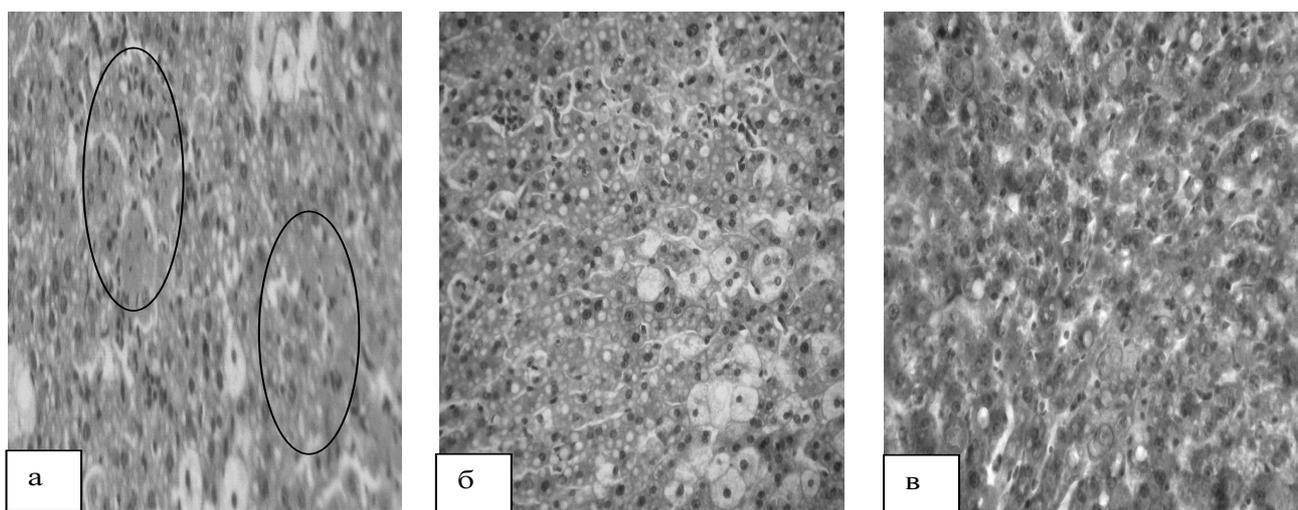


Рис. 6. Печінка щурів, яким у профілактично-лікувальному режимі вводили препарат «Карсил»: а – звуження зон деструкції паренхіми; б, в – жирова дистрофія гепатоцитів змішаного дрібно-великокрапельного характеру. а, б – гематоксилін-еозин, в – судан, заморожений зріз. $\times 200$.

впливу екстракт фіалки на даній моделі патології переважає референс-препарат «Карсил».

Перспективи подальших досліджень.

Перспективним і доцільним напрямком досліджень

є подальше вивчення фармакологічної активності густого екстракту фіалки триколірної, що дозволить розширити асортимент протизапальних засобів та оптимізувати гепатопротекторну терапію.

ЛІТЕРАТУРА

1. Радченко В. Г. Основы клинической гепатологии. Заболевания печени и билиарной системы / В. Г. Радченко, А. В. Шабров, Е. Н. Зиновьева – СПб. : Диалект, 2005. – 864 с.

2. Катикова О. Ю. Влияние средств растительного происхождения на показатели перекисного окисления липидов при остром токсическом гепатите / О. Ю. Катикова и др. // Вопр. мед. хим. – 2001. – Т. 47. – № 5. – С. 593–598.

3. Сахарова Т. С. Экспериментальне вивчення фармакодинаміки та механізму дії нової групи природних антиоксидантів на основі елаготанінів : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня докт. фарм. наук за спеціальністю 14.03.05 – фармакологія / Т. С. Сахарова. – Х., 2008 – 36 с.

4. Барабой В. А. Растительные фенолы и здоровье человека / В. А. Барабой. – М. : Наука, 1984. – 160 с.

5. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними / Кожем'якін Ю. М.,

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

Хромов О. С., Філоненко М. А., Сайфетдінова Г. А. – К. : Авіцена, 2002. – 156 с.

6. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. – Council of Europe, Strasbourg, 1986. – 56 p.

7. Меркулов Г. А. Курс патологистологической техники / Г. А. Меркулов. М. : Медицина, Ленингр. Отд-ние, 1969. – 424 с.

8. Соколовский В. В. Гистохимические исследования в токсикологии / В. В. Соколовский. – Л. : Медицина, 1971. – 176 с.

STUDY OF INFLUENCE OF THICK VIOLET EXTRACT ON THE MORPHOLOGICAL STRUCTURE OF RAT LIVER UNDER THE CONDITIONS OF ACUTE TETRACHLORMETHAN – INDUCED HEPATITIS

©S. S. Nakonechna, S. M. Marchyshyn, V. P. Pyda

SHEI «Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky of MPH of Ukraine»

SUMMARY. This article presents histological study of morphological structure of rat liver to establish the influence of thick violet tricolor extract on it under the conditions of acute tetrachlormethan-induced hepatitis. It was found out that violet extract possesses expressed hepatoprotective activity. It minimizes necrotic manifestations, reduces the severity of fatty degeneration, accelerates the recovery of hepatocytes. The intensity of hepatoprotective effect of the thick violet extract exceeds the activity of the reference medicine "Karsil" on this model.

KEY WORDS: thick violet extract, hepatoprotective effect, acute tetrachlormethan-induced hepatitis.

Отримано 04.04.2014

ДИНАМІКА ЗМІН КАЛЬЦІЙ-ФОСФОРНОГО ОБМІНУ ТА СТАНУ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ЗА УМОВ ЗНИЖЕНОЇ ФУНКЦІЇ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ТА ХРОНІЧНОГО СТРЕСУ

©Н. Г. Побігун, І. В. Ємельяненко

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

РЕЗЮМЕ. Проаналізовані зміни показників кальцій-фосфорного обміну та стану кісткової тканини (за даними денситометрії) при експериментальній гіпофункції щитоподібної залози за умов дії хронічного стресу. Виявлено зниження вмісту іонізованого кальцію в плазмі крові, гіперкальціурію та гіпомагніурію на фоні зменшення мінеральної щільності кісткової тканини в ділянках головки та метафіза стегнових кісток, порівняно з аналогічними показниками у тварин з дисфункцією щитоподібної залози.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: гіпофункція щитоподібної залози, хронічний стрес, кальцій, фосфор, мінеральна щільність кісткової тканини.

Вступ. Проблема стресу набула першочергового значення в житті сучасного суспільства. Хронічний стрес залишається однією з актуальних проблем сьогодення, оскільки контингент людей, які зазнають дії стресорів, постійно зростає. Стрес впливає практично на всі функції організму, від системних до молекулярних [1, 2]. Результати останніх досліджень свідчать про порушення гормонального стану щитоподібної залози (ЩЗ) та мінерального обміну, зокрема зниження рівня тиреоїдних гормонів, гіпокальціємію та гіпомагніємію, що виникають під впливом хронічного стресу [3, 4]. Однак зміни кальцій-фосфорного гомеостазу, викликані дією хронічного стресу на тлі гіпофункції ЩЗ, вивчені недостатньо. Тому метою нашого дослідження було з'ясування змін показників кальцій-фосфорного обміну та мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) при експериментальній гіпофункції ЩЗ за умов дії хронічного емоційно-більшого стресу (ХС).

Матеріал і методи дослідження. Об'єктом дослідження були фізіологічні механізми дії дефіциту тиреоїдних гормонів за умов ХС на кальцій-фосфорний обмін. Дослідження проводили на 48 нелінійних статевозрілих щурах-самцях вагою 150–180 г, яких утримували за умов звичайного світлового та температурного режиму кафедрального віварію з вільним доступом до їжі та води. Розподіл за групами досліджень був наступний: I група – інтактні тварини, II група – щури із гіпофункцією ЩЗ, III група – тварини, що піддавались дії ХС, IV група – щури із зниженою функцією ЩЗ за умов дії ХС. Гіпофункцію ЩЗ моделювали шляхом щоденного додавання до питної води тварин препарату МЕРКАЗОЛІЛ-ЗДОРОВ'Я (м. Харків, Україна) з розрахунку 10 мг/кг маси тіла протягом 15 діб. Підтримувальна доза становила 5 мг/кг маси тіла тварини [5]. ХС моделювали згідно з методикою О. Desiderato в модифікації С. Д. Валова щоденно по 1 год протягом 30 днів [6]. Збір крові для дослідження проводили з черевної аорти під

кетаміновою анестезією (100 мг/кг маси). Утримання тварин та маніпуляції на них проводили згідно з положенням «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та наукових цілей» (Страсбург, 1986) та «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених Першим Національним конгресом з біоетики (Київ, 2001). З метою оцінки гормонального статусу в сироватці крові щурів досліджували вміст тиреотропного гормону гіпофіза (ТТГ), вільного трийодтироніну (vT_3), вільного тироксину (vT_4), кальцитоніну та паратгормону. Усі вказані гормони визначали імуноферментним методом. Периферійну активність тиреоїдних гормонів оцінювали за допомогою інтегрального тиреоїдного індексу (ТІ), який розраховували за формулою – $(vT_3 + vT_4)/ТТГ$ [7]. За допомогою біохімічних методів вивчали вміст загального та іонізованого кальцію, неорганічного фосфору, магнію, загального білка, альбумінів, лужної фосфатази в сироватці крові та концентрацію іонів кальцію, фосфору і магнію в сечі інтактних та дослідних тварин. Проводили еталонну денситометрію стегнових кісток щурів усіх груп з метою з'ясування змін МЩКТ [8]. Статистичний аналіз результатів виконано за допомогою комп'ютерних програм Microsoft Excel та Statistica 6.0. Для перевірки нормального розподілу даних використовували критерії Колмогорова–Смірнова та Ліліфорса [9]. Статистичну обробку даних проводили методами варіаційної статистики з використанням критерію Стьюдента з поправкою Бонферроні–Холма [10]. Достовірними вважали значення $p < 0,05$.

Результати й обговорення. У попередньому нашому дослідженні [11], в сироватці крові щурів з експериментальною гіпофункцією ЩЗ, спостерігали достовірне підвищення рівня паратгормону. При проведенні біохімічного аналізу сироватки крові щурів із зниженою функцією ЩЗ було виявлено зменшення концентрацій загального та іонізованого кальцію, неорганічного фосфору, при

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

підвищенні рівня магнію. У той же час, встановлено гіперкальціурію та гіпомагнійурію за відсутності змін екскреції фосфору. Денситометричне дослідження щурів з гіпотиреоїдною дисфункцією ЩЗ показало зниження МЩКТ у ділянці головки та метафіза стегнової кістки.

У сироватці крові експериментальних тварин, які піддавались дії ХС, рівень вТ₃ достовірно зменшився в 1 раз (p<0,01), вТ₄ – у 2 рази (p<0,001), а вміст ТТГ та ТІ вірогідно не відрізнялися від відповідних даних інтактних тварин (табл. 1). Виявлені гормональні зміни підтверджують літературні дані,

які вказують на зниження гормоносинтезувальної активності ЩЗ і появу ознак її гіпофункції в умовах довготривалого стресу очікування [12]. При цьому значно зріс рівень паратгормону, вміст якого в сироватці крові перевищив на 19,58 % (p<0,01) контрольні показники. Однак вміст кальцитоніну в плазмі крові щурів вищевказаних груп вірогідно не змінився. Поряд із порушеннями тиреоїдного статусу в крові щурів за умов дії ХС відмічено виражені зміни біохімічних показників (табл. 2). Так, вміст іонізованого кальцію вірогідно знизився на 25,71 % (p<0,05), магнію – на 34,1 %

Таблиця 1. Показники гормонального статусу сироватки крові інтактних та дослідних щурів, (M±δ)

Показники	I група (інтактні)	II група (Г)	III група (ХС)	IV група (Г+ХС)	Значення p
ТТГ, мМО/мл	0,02±0,01	0,05±0,01	0,02±0,01	0,1±0,04	p _{I-II} <0,001 p _{I-III} >0,05 p _{II-IV} <0,01
вТ ₃ , пмоль/л	5,57±0,91	2,7±1,08	4,56±0,26	1,99±0,21	p _{I-II} <0,001 p _{I-III} <0,01 p _{II-IV} >0,05
вТ ₄ , пмоль/л	10,35±2,14	3,57±1,05	4,76±2,3	1,78±0,27	p _{I-II} <0,001 p _{I-III} <0,001 p _{II-IV} <0,001
Тиреоїдний індекс (ТІ)	1009,7±553,67	122,08±31,94	562,71±337,43	45,08±28,86	p _{I-II} <0,001 p _{I-III} >0,05 p _{II-IV} <0,001
Кальцитонін, пг/мл	5,15±0,48	4,98±0,72	5,02±0,49	5,03±0,31	p _{I-II} >0,05 p _{I-III} >0,05 p _{II-IV} >0,05
Паратгормон пг/мл	4,24±0,31	5,05±0,48	5,07±0,72	5,58±0,5	p _{I-II} <0,001 p _{I-III} <0,01 p _{II-IV} >0,05

Примітка: достовірними вважали значення p<0,05.

Таблиця 2. Біохімічні показники сироватки крові інтактних та дослідних щурів, (M±δ)

Показники	I група (інтактні)	II група (Г)	III група (ХС)	IV група (Г+ХС)	Значення p
Кальцій заг., ммоль/л	2,31±0,18	2,06±0,14	2,5±0,28	2,2±0,26	p _{I-II} <0,01 p _{I-III} >0,05 p _{II-IV} >0,05
Кальцій іон., ммоль/л	0,35±0,07	0,24±0,04	0,26±0,05	0,19±0,04	p _{I-II} <0,01 p _{I-III} <0,05 p _{II-IV} <0,05
Фосфор, ммоль/л	1,24±0,37	0,88±0,23	1,74±0,29	1,01±0,18	p _{I-II} <0,05 p _{I-III} <0,01 p _{II-IV} >0,05
Магній, ммоль/л	0,44±0,04	0,62±0,19	0,29±0,15	0,5±0,26	p _{I-II} <0,05 p _{I-III} <0,05 p _{II-IV} >0,05
Білок загаль., г/л	65,92±4,06	76,17±4,63	68,92±4,38	74,5±5,81	p _{I-II} <0,001 p _{I-III} >0,05 p _{II-IV} >0,05
Альбуміни, г/л	39,5±2,81	41,33±2,19	53,08±2,97	51,08±4,58	p _{I-II} >0,05 p _{I-III} <0,001 p _{II-IV} <0,001
Лужна фосфатаза, нмоль/с·л	4892,5±918,59	4423,33±1363,55	5672,17±1715,02	3802,17±1040,81	p _{I-II} >0,05 p _{I-III} >0,05 p _{II-IV} >0,05

Примітка: достовірними вважали значення p<0,05.

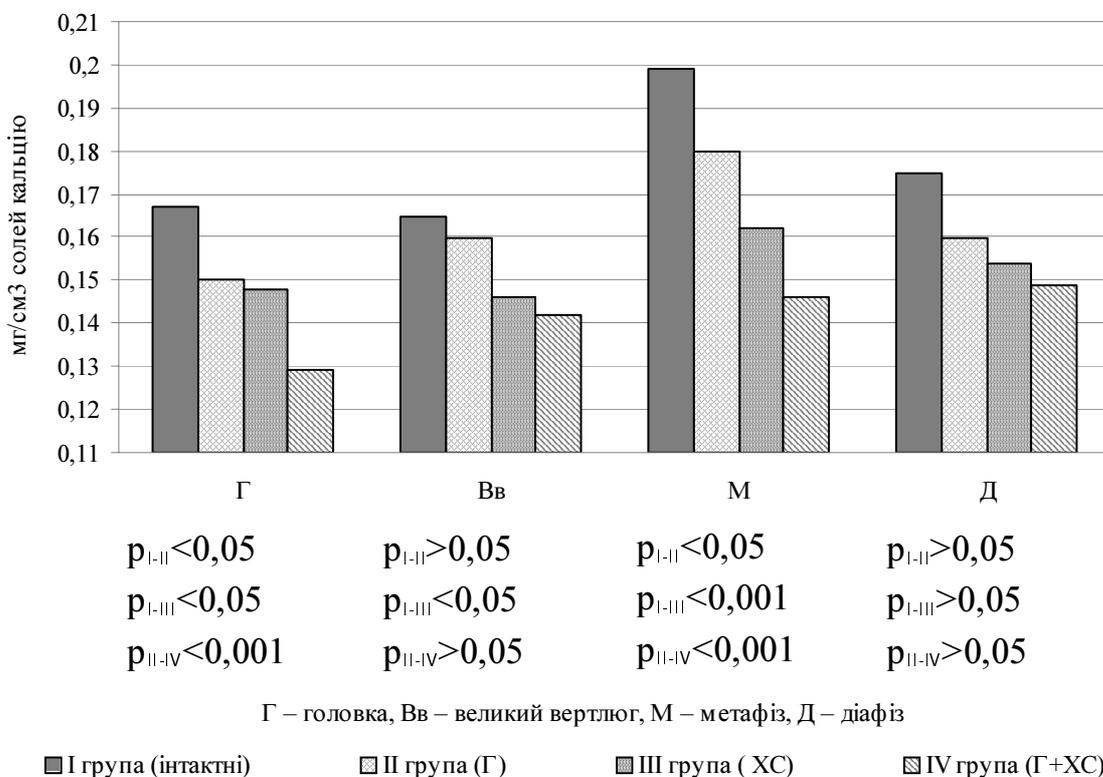
($p < 0,05$), а фосфору – зріс на 40,32 % ($p < 0,01$) щодо аналогічних показників I групи. Проте достовірних змін вмісту загального кальцію та загального білка в сироватці крові щурів III групи відносно даних контрольних тварин не встановлено. Натомість рівень альбумінів у щурів цієї групи суттєво підвищився (на 34,38 %, $p < 0,001$) щодо показника інтактної групи. Виявлено відсутність вірогідної розбіжності вмісту лужної фосфатази у тварин обох груп. У результаті біохімічного аналізу добової сечі встановлено значні зміни показників мінерального обміну у тварин за умов дії ХС (табл. 3). Так, рівень кальцію достовірно збільшився на 65,45 % ($p < 0,01$), фосфору – на 69,15 %

($p < 0,01$), а магнію – знизився на 40,42 % ($p < 0,001$) відносно аналогічних показників інтактних щурів. При проведенні денситометричного дослідження встановлено (рис. 1), що у тварин, які піддавались дії ХС, МЦКТ у ділянці головки стегнової кістки зменшилась на 11,38 % ($p < 0,05$), великого вертлюга – на 11,52 % ($p < 0,05$), а метафіза – на 18,59 % ($p < 0,001$), порівняно з контрольними даними. Однак у ділянці діафіза стегнової кістки суттєві відмінності МЦКТ між цими групами відсутні. Таким чином, негативний вплив ХС виявляється у зниженні вмісту іонізованого кальцію, гіпомагніємії, гіперкальційурії та гіперфосфорурії на тлі зниження МЦКТ [13].

Таблиця 3. Біохімічні показники добової сечі інтактних та дослідних щурів, ($M \pm \delta$)

Показники	I група (інтактні)	II група (Г)	III група (ХС)	IV група (Г+ХС)	Значення р
Кальцій (сеча), ммоль/добу	1,65±0,72	2,62±0,91	2,73±0,55	3,52±0,6	$p_{I-II} < 0,05$ $p_{I-III} < 0,01$ $p_{II-IV} < 0,05$
Фосфор (сеча), ммоль/добу	47±21,49	42,83±14,8	79,5±13,05	47,17±24,9	$p_{I-II} > 0,05$ $p_{I-III} < 0,01$ $p_{II-IV} > 0,05$
Магній (сеча), ммоль/добу	3,34±0,21	2,8±0,51	1,99±0,54	1,45±0,76	$p_{I-II} < 0,01$ $p_{I-III} < 0,001$ $p_{II-IV} < 0,001$

Примітка: достовірними вважали значення $p < 0,05$.



Примітка: достовірними вважали значення $p < 0,05$.

Рис. 1. Мінеральна щільність стегнових кісток інтактних та дослідних тварин.

ХС на фоні зниженої функції ЩЗ супроводжувався більш значними змінами тиреоїдного статусу, про що свідчить виражене зростання вмісту ТТГ (у 2 рази, $p < 0,001$) та зменшення вТ₄ (у 2 рази, $p < 0,001$) та ТІ (у 2,5 рази, $p < 0,001$) відносно аналогічних даних у тварин із гіпотиреоїдною дисфункцією. Достовірних змін вмісту вТ₃, кальцитоніну та паратгормону в сироватці крові обох цих груп не спостерігалось. У тварин із зниженою функцією ЩЗ, що піддавались дії ХС, біохімічний аналіз сироватки крові не показав суттєвих розбіжностей концентрації загального кальцію, фосфору та магнію з аналогічними даними у щурів з гіпотиреоїдною дисфункцією. Проте вміст іонізованого кальцію в сироватці крові тварин ІV групи достовірно знизився на 20,83 % ($p < 0,05$) відносно рівня ІІ групи. Не виявлено вірогідних відмінностей вмісту в сироватці крові тварин вищевказаних груп загального білка та лужної фосфатази. Однак, спостерігали достовірне зростання альбумінів на 23,59 % ($p < 0,001$) в плазмі крові тварин, яким моделювали ХС на фоні гіпофункції ЩЗ, порівняно із щурами ІІ групи. Аналіз добової сечі тварин ІV групи

показав збільшення концентрації кальцію на 34,35 % ($p < 0,05$) та зниження вмісту магнію на 48,21 % ($p < 0,001$) щодо даних ІІ групи. Достовірної зміни екскреції фосфору в цих групах не спостерігали. Денситометричне дослідження стегнових кісток щурів із зниженою функцією ЩЗ, які піддавались дії ХС, встановило зниження МЩКТ у ділянці головки та метафіза, відповідно, на 14,57 % ($p < 0,001$) і 17,05 % ($p < 0,001$) відносно аналогічних даних тварин з гіпотиреоїдною дисфункцією поруч із відсутністю вірогідних змін у ділянці великого вертлюга і діафізу.

Висновки. ХС на тлі гіпофункції ЩЗ призводить до більш виражених змін, зокрема погіршення тиреоїдного статусу, зменшення вмісту іонізованого кальцію в сироватці крові, гіперкальціурії та гіпомангнійурії на фоні зниження МЩКТ у ділянках головки та метафіза стегнових кісток, порівняно із аналогічними показниками у тварин з дисфункцією ЩЗ.

Перспективи подальших досліджень полягають у пошуку ефективних методів корекції впливу хронічного стресу на організм при гіпофункції ЩЗ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Морфометричні індекси функціональної активності щитоподібної залози при стрес-реакції / Т. М. Бойчук, А. А. Ходоровська, К. М. Чала [та ін.] // Буковинський медичний вісник. – 2011. – Т. 15, № 2 (58). – С. 89–91.
2. Алексеенко Н. О. Експериментальні дослідження впливу мінеральної води «Свалявська» на функціональний стан нирок за умов моделювання хронічного іммобілізаційно-емоційного стресу / Н. О. Алексеенко, С. Г. Гушца, Н. О. Ярошенко // Буковинський медичний вісник. – 2012. – Т. 16, № 3 (63). – С. 45–47.
3. Stressor states and the cation crossroads / K. T. Weber, S. K. Bhattacharya, K. P. Newman [et al.] // J. Am. Coll. Nutr. – 2010. – Vol. 29 (6). – P. 563–574.
4. Bagnasco M. Stress and autoimmune thyroid diseases / M. Bagnasco, I. Bossert, G. Pesce // Neuroimmunomodulation. – 2006. – Vol. 13 (5–6). – P. 309–317.
5. Небожина М. В. Влияние экспериментального гипотиреоза, вызванного введением мерказолила, на состояние процессов свободнорадикального окисления в ткани печени в условиях рентгеновского облучения / М. В. Небожина // Эндокринология. – 1999. – Т. 4, № 2. – С. 261.
6. Валов С. Д. Нейробиологические аспекты регуляции пролиферации, роста и цитодифференцировки железистых эпителиев различного генеза : автореф. дис. на соискание учен. степени док. мед. наук : спец. 03.00.25 «Гистология, цитология, клеточная биология» / С. Д. Валов. – Томск, 2004. – 20, [1] с.
7. Оцінка функціонального стану гіпофізарно-тирео-

їдної системи при йододефіцитних станах у дітей, що проживають в екологічно забрудненому регіоні / Н. С. Косминіна, О. З. Гнатейко, Н. С. Лук'яненко [та ін.] // Буковинський медичний вісник. – 2013. – Т. 17, № 1 (65). – С. 52–55.

8. Остеопороз на Украине / [Поворознюк В. В., Подрушняк Е. П., Орлова Е. В. и др.]. – К. : Ин-т геронтологии АМН Украины, 1995. – 48 с.

9. Лемешко Б. О нормальности погрешностей измерений в классических экспериментах и мощности критериев, применяемых для проверки отклонения от нормального закона / Борис Лемешко, Андрей Рогожников // Метрология. – 2012. – № 5. – С. 3–26.

10. Децик О. З. Методичні підходи до узагальнення результатів наукових досліджень / О. З. Децик // Галицький лікарський вісник. – 2011. – Т. 8, № 2. – С. 1–4.

11. Побігун Н. Г. Кальцій-фосфорний баланс та мінеральна щільність кісткової тканини при експериментальній гіпотиреоїдній дисфункції / Н. Г. Побігун // Галицький лікарський вісник. – 2013. – Т. 20, № 4. – С. 137–139.

12. Гормональний стан ЩЗ за умов розвитку різних типів загальних неспецифічних адаптаційних реакцій в експерименті та клініці / С. Т. Зуб, О. М. Радченко, Б. А. Пласунов [та ін.] // Буковинський медичний вісник. – 2006. – Т. 10, № 2. – С. 142–144.

13. Anxiety and stress among science students. Study of calcium and magnesium alterations / G. Grases, J. A. Perez-Castello, P. Sanchis [et al.] // Magnesium research. – 2006. – Vol. 19 (2). – P. 102–106.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

DYNAMICS OF CHANGES OF CALCIUM-PHOSPHORUS METABOLISM AND STATE OF BONE TISSUE IN CONDITIONS OF HYPOFUNCTION OF THYROID GLAND AND INFLUENCE OF CHRONIC STRESS

©**N. H. Pobihun, I. V. Yemelyanenko**

SHEI «Ivano-Frankivsk National Medical University»

SUMMARY. The changes of indexes of calcium-phosphorus metabolism and state of bone tissue according to densitometry in experimental hypofunction of thyroid gland in conditions of action of chronic stress have been analyzed. The decrease of ionized calcium in blood plasma, hypercalciuria and hypomagniuria on the background of decrease of bone mineral density in the area of head and metaphysis of femur have been detected in comparison with the similar indexes in animals with dysfunction of thyroid gland without the action of stress.

KEY WORDS: hypofunction of thyroid gland, chronic stress, calcium, phosphorus, bone mineral density.

Отримано 04.04.2014

ОБҐРУНТУВАННЯ КОРЕКЦІЇ ПОРУШЕНЬ ІМУННОЇ СИСТЕМИ ПРИ ЕНТЕРАЛЬНОМУ ЗАСТОСУВАННІ КРІОКСЕНОДЕРМИ В ДИНАМІЦІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АЛЕРГІЧНОГО ДЕРМАТИТУ

©Ю. С. П'ятницький, Ю. І. Бондаренко, Г. С. Сатурська

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

РЕЗЮМЕ. У статті проведено детальний аналіз можливостей корекції порушень імунної системи шляхом ентерального застосування органопрепарату кріоксендерми при моделюванні експериментального алергічного дерматиту на різних етапах спостереження. Отримано нові дані про позитивний вплив ентерального застосування кріоконсервованої ксеноскіри на функціонування імунної системи при експериментальному алергічному дерматиті, що підтверджується нормалізацією показників гуморального імунітету до 25 доби експерименту.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: кріоксендерма, імунологічна толерантність, експериментальний алергічний дерматит.

Вступ. Останнім часом значно розширилися уявлення науковців про патогенез захворювань, в основі розвитку яких закладені механізми зміненої імунологічної реактивності. Не випадково значного науково-практичного і медико-соціального ефекту досягнуто в результаті інноваційної реалізації сучасних технологій виготовлення органопрепаратів на основі природної тваринницької сировини [1, 2]. Серед перспективних органопрепаратів слід вказати ті з них, які спрямовані на ослаблення або усунення найвагоміших ланок патогенезу, особливо тих, що стосуються формування первинного і/або вторинного імунодефіциту у вигляді імунопатологічних уражень шкіри [3].

На сьогодні є достатньо підстав стверджувати, що впровадження в медичну практику сучасних способів корекції імунної резистентності організму на принципово нових методичних засадах пероральної толеративної терапії (oral tolerance therapy) [4, 5] з використанням органопрепаратів на основі структурних білків тваринного походження є перспективним напрямком патогенетичної терапії при імунозалежній патології [3].

Разом з тим, беручи до уваги загальний висновок про імуноотропний характер дії перорально введених в організм чинників біоорганічної природи, наприклад, внаслідок їх імуномодуляторного впливу, залишається в цілому нез'ясованим центральний механізм вказаного впливу. Так, вимагає уточнення питання, чи встановлені при вказаному прийомі ефекти і феномени імунотолорантності є результатом стимулювання клітин імунної системи, чи вони формуються внаслідок ентеральної гіпосенсибілізації імунокомпетентних клітин, зокрема лімфоцитів, які зазвичай здійснюють функцію пристінкового травлення? Відповідь на поставлене питання має принципове значення, оскільки може стати визначальним щодо напрямку формування лікувальної технології на основі принципу толеративної терапії та розвитку відповідного фармацевтичного забезпечення.

Вивчення імунозалежної патології на прикладі експериментальної моделі алергічного дерматиту є дуже перспективним напрямком досліджень, що дозволяє поглиблювати знання про патогенез змін нейрогуморальної та імунної регуляції за даної патології.

Мета дослідження – з'ясування особливостей функціонування імунної системи при ентеральному застосуванні кріоксендерми та патогенетичне обґрунтування корекції даним органопрепаратом змін імунологічної реактивності при експериментальному алергічному дерматиті.

Матеріал і методи дослідження. Досліди провели на 32 лабораторних білих щурах самцях і самках масою 190–250 г та 18 статевозрілих морських свинках масою 350–400 г. Для експериментального моделювання імунозалежної патології використали модель алергічного контактного дерматиту (АКД), викликаного 5 % розчином 2,4-динітрохлоробензолу [3, 6]. Експериментальний алергічний контактний дерматит як модель реакції уповільненого типу відтворювали у морських свинок. Попередньо тварин сенсibiliзували за методикою Залкан та Івлевої [6]. У якості алергена використовували 2,4-динітрохлорбензол (ДНХБ) у вигляді 5 % спиртово-ацетонового розчину. Вогнище сенсibiliзації формували на ділянці спинки тварини (9 см²), з якої попередньо видаляли хутряний покрив. ДНХБ втирали у шкіру спинки 1 раз на добу. Розрішальну дозу ДНХБ наносили на 21 день від початку сенсibiliзації.

Фармакологічну ефективність кріоконсервованої ксенодерми у дозі 200 мг/кг визначали за виразністю антиалергічної дії, яку оцінювали на 21, 22 і 25 доби досліду. У вказані терміни спостереження у крові дослідних тварин визначали рівень імуноглобулінів А, М, G, Е та вміст циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) [7, 8].

Усі експериментальні дослідження та евтаназію тварин проводили з дотриманням «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», ухвалених Першим національним конгресом з біо-

етики (Київ, 2001) [9]. Статистична обробка результатів виконана у відділі системних статистичних досліджень ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України» в програмному пакеті «STATISTIKA» 6.0 («Statsoft», США) з використанням параметричних і непараметричних методів оцінки одержаних даних.

Результати й обговорення. Для вивчення патогенетичного впливу ентерального застосування кріоксендерми при різних експериментальних моделях імунозалежної патології насамперед необхідно з'ясувати особливості функціонування імунної системи при потрапленні дослі-

джуваного препарату в організм шляхом ентерального його введення. Для цього першим етапом експериментального дослідження було вивчення місцевої реакції імунної системи у травному тракті інтактних тварин на ентеральне введення кріоксендерми. У слизовій оболонці тонкої кишки інтактних тварин виявлено плазматичні клітини, що здатні синтезувати всі досліджувані класи імуноглобулінів. При цьому спостерігалось найбільше плазмоцитів з Ig A-маркерами (табл. 1), майже удвічі менше було виявлено клітин з Ig M-маркерами, ще рідше виявлялися плазматичні клітини з Ig G-маркерами. У слизовій оболонці кишки виявлено помірну кількість SIg A ($0,92 \pm 0,02$ г/л).

Таблиця 1. Кількість плазматичних клітин з Ig A, M, G-маркерами на 1 мм² слизової оболонки тонкої кишки (M \pm m)

Показник	Група тварин			
	самці		самки	
	контроль (n=8)	кріоксендерма (n=8)	контроль (n=8)	кріоксендерма (n=8)
Плазмоцити з Ig A-маркером	248,7 \pm 8,8	258,6 \pm 8,8	368,1 \pm 5,4	370,1 \pm 6,1
Плазмоцити з Ig M-маркером	139,2 \pm 4,4	141,2 \pm 4,2	168,8 \pm 3,5	171,8 \pm 4,1
Плазмоцити з Ig G-маркером	50,7 \pm 1,6	50,8 \pm 1,7	79,2 \pm 1,2	80,1 \pm 2,1
Вміст SIg A, г/л	0,91 \pm 0,02	0,93 \pm 0,02	1,33 \pm 0,06	1,35 \pm 0,06

При порівнянні показників контрольних груп із відповідними показниками тварин при ентеральному введенні кріоксендерми не було виявлено достовірних відмінностей. Це свідчить про відсутність втручання досліджуваного органопрепарату у місцеві імунні реакції здорового організму.

Наступним завданням було дослідження загальної імунної реактивності, зокрема на підставі аналізу основних показників функціонування

імунної системи: рівнів сироваткових імуноглобулінів A, M, G, E та вмісту ЦІК у крові дослідних тварин (табл. 2). При порівнянні досліджуваних показників контрольних груп із відповідними показниками тварин при ентеральному введенні кріоксендерми не виявлено достовірних відмінностей, що підтверджує відсутність системної імунної реакції здорового організму на ентеральне введення кріоксендерми.

Таблиця 2. Показники імунологічної реактивності організму інтактних білих щурів та білих щурів, яким ентерально вводили кріоксендерму (M \pm m)

Показник	Група тварин			
	самці		самки	
	контроль (n=8)	кріоксендерма (n=8)	контроль (n=8)	кріоксендерма (n=8)
ЦІК, ум. од.	51,85 \pm 1,26	54,67 \pm 1,72	67,78 \pm 2,11	68,43 \pm 2,21
Ig A, г/л	0,536 \pm 0,007	0,543 \pm 0,034	0,693 \pm 0,029	0,687 \pm 0,031
Ig M, г/л	0,684 \pm 0,012	0,694 \pm 0,052	0,571 \pm 0,016	0,579 \pm 0,021
Ig G, г/л	0,963 \pm 0,003	0,982 \pm 0,455	0,841 \pm 0,452	0,839 \pm 0,055
Ig E, г/л	0,453 \pm 0,011	0,428 \pm 0,009	0,369 \pm 0,008	0,351 \pm 0,005

Наступне завдання полягало у вивченні особливостей впливу досліджуваного субстрату на окремі показники імунної системи морських свинок за умов експериментального алергічного дерматиту. Дослідження показників гуморального імунітету тварин з алергічним дерматитом на 21-шу, 22-гу і 25-ту доби показало нормалізацію концентрації Ig A під впливом субстрату (табл. 3). Цей показник характеризує вираженість початкових реакцій запального процесу, оскільки здатний першим реагувати на патологічний чинник.

Так, на 21-шу добу дослідження концентрація Ig A була достовірно нижчою на 71,7 %, 22-гу – на 72,9 %, ніж в групі уражених тварин, а на 25-ту добу цей показник достовірно знизився на 72,3 % порівняно з аналогічним показником уражених тварин, і був максимально наближеним до норми.

Аналогічну тенденцію до зниження ми спостерігали при вивченні концентрації Ig M за моделювання АКД. Концентрація Ig M (табл. 4) зазнавала достовірного зниження на 21-шу, 22-гу та 25-гу доби дослідження на 63,5%, на 71,0 % та на 26,5 %

Таблиця 3. Вплив подрібненого субстрату кріоконсервованої шкіри свині на концентрацію імуноглобуліну А у сироватці крові морських свинок з алергічним контактним дерматитом ($M \pm m$)

Група тварин	Показник		
	Ig A, г/л		
Контроль (n=6)	0,125 ± 0,039		
Дерматит (n=6)	21-ша доба	22-га доба	25-га доба
	0,605 ± 0,077 $p_1 < 0,001$	0,647 ± 0,047 $p_1 < 0,001$	0,769 ± 0,119 $p_1 < 0,001$
Дерматит + кріоксендерма (n=6)	0,175 ± 0,021 $p_2 < 0,001$	0,175 ± 0,034 $p_2 < 0,001$	0,213 ± 0,021 $p_2 < 0,001$

Примітки: 1. p_1 – різниця достовірна порівняно з контролем; 2. p_2 – різниця достовірна порівняно з групою тварин з алергічним контактним дерматитом.

Таблиця 4. Вплив подрібненого субстрату кріоконсервованої шкіри свині на концентрацію імуноглобуліну М у сироватці крові морських свинок з алергічним контактним дерматитом ($M \pm m$)

Група тварин	Показник		
	Ig M, г/л		
Контроль (n=6)	0,796 ± 0,098		
Дерматит (n=6)	21-ша доба	22-га доба	25-га доба
	1,138 ± 0,154 $p_1 < 0,05$	0,966 ± 0,092	0,789 ± 0,187
Дерматит + кріоксендерма (n=6)	0,415 ± 0,059 $p_2 < 0,001$	0,280 ± 0,036 $p_1 < 0,01$ $p_2 < 0,001$	0,580 ± 0,111

відповідно відносно аналогічного показника у групі тварин, яким не проводилась корекція.

Експериментальний алергічний дерматит супроводжувався зростанням концентрації Ig G (табл. 5) в усі терміни спостереження.

Після введення ураженим тваринам подрібненого субстрату консервованої шкіри свині концентрація Ig G достовірно знизилась на 36,7 % на 21-шу добу спостереження, на 33,5 % на 22-ту добу експериментального дослідження та на 23,5 % на

25-ту добу експерименту відносно аналогічного показника у групі тварин без корекції на відповідних етапах спостереження.

Нами спостерігалось достовірне зниження концентрації ЦІК за корекції подрібненим субстратом кріоконсервованої шкіри свині. Аналізуючи дані (табл. 6), можна відмітити значне зниження концентрації ЦІК протягом всього експерименту відносно аналогічного показника у групі тварин з алергічним контактним дерматитом.

Таблиця 5. Вплив подрібненого субстрату консервованої шкіри свині на концентрацію імуноглобуліну G у сироватці крові морських свинок з алергічним контактним дерматитом ($M \pm m$)

Група тварин	Показник		
	Ig G, г/л		
Контроль (n=6)	1,242 ± 0,032		
Дерматит (n=6)	21-ша доба	22-га доба	25-га доба
	2,306 ± 0,156 $p_1 < 0,001$	2,022 ± 0,162 $p_1 < 0,001$	2,219 ± 0,159 $p_1 < 0,001$
Дерматит + кріоксендерма (n=6)	1,460 ± 0,034 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	1,345 ± 0,041 $p_2 < 0,001$	1,697 ± 0,103 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$

Таблиця 6. Вплив подрібненого субстрату консервованої шкіри свині на концентрацію циркулюючих імунних комплексів у сироватці крові морських свинок з алергічним контактним дерматитом ($M \pm m$)

Група тварин	Показник		
	ЦІК, ум.од.		
Контроль (n=6)	9,83 ± 1,97		
Дерматит (n=6)	21-ша доба	22-га доба	25-га доба
	24,14 ± 2,95 $p_1 < 0,001$	25,51 ± 2,51 $p_1 < 0,001$	32,01 ± 3,15 $p_1 < 0,001$
Дерматит + кріоксендерма (n=6)	11,2 ± 0,7 $p_2 < 0,001$	9,1 ± 0,7 $p_2 < 0,001$	10,6 ± 0,8 $p_2 < 0,001$

Результати показали, що на 21-шу та 22-гу доби експериментального дослідження концентрація ЦІК знизилася, відповідно, на 73,6 та 64,3 %, на 25-ту добу даний показник знизившись на 66,9 %, порівняно з показником у групі тварин з алергічним дерматитом без корекції.

Результати й обговорення. Виходячи з розуміння того, що важливим чинником лікувальної дії кріоксенодерми є її антигенні властивості [3, 10, 11], які забезпечують здатність її білкових макромолекул вступати в реакції взаємодії із сенсibiliзованими імунними клітинами (макрофагами, нейтрофільними лейкоцитами, лімфоцитами), реакції, що на рівні тканин, органів і цілісного організму реалізується процесами гіпосенсибілізації, отримані результати підтверджують доцільність проведення толеративної терапії при досліджуваній патології. Результати імунологічних досліджень довели, що саме контрольовані реакції АГ-АТ, як відомо, складають патохімічну фазу підосновного механізму феномена толеративної терапії [4, 5].

Ще одним свідченням позитивного впливу толеративної терапії є нормалізація показників гуморальної ланки імунітету та циркулюючих імунних комплексів. Для пояснення цих впливів доцільно використати дані про адсорбентні властивості кріоксенодерми. Адсорбція як процес спонтанного перерозподілу компонентів дисперсної системи між поверхневими шарами і об'ємною фазою має безпосереднє відношення до біологічної активності подрібненої ксеногенної шкіри, оскільки впливає з принципового положення про адсорбцію як процес взаємодії молекул адсорбату з активними центрами поверхні адсорбенту. Процес взаємодії частинок шкіри з інгредієнтами імунних реакцій або активними центрами ферментів, принаймні на початкових стадіях, описується за закономірностями процесу адсорбції. Виходячи з існування двох принципових видів взаємодії адсорбату з адсорбентом, а саме за рахунок дії фізичних сил або в результаті хімічної реакції,

що має місце в умовах пристінкового травлення в кишковому каналі, цілком обґрунтованою постає доцільність дослідження адсорбційної здатності подрібненої ксеношкіри. Оскільки з природи адсорбції, в основі якої лежать процеси хімічної взаємодії у вигляді приєднання атому чи молекули до адсорбента, впливає важлива закономірність щодо існування ефективнішої адсорбції речовин у тріщинах і порах, то значний інтерес викликало питання залежності вказаного явища від рівня дисперсності частинок кріоксенодерми [1, 2].

Дане дослідження підтверджує патогенетичну доцільність використання толеративної терапії (oral tolerance therapy) при імунозалежній патології, ефективною експериментальною моделлю якої є алергічний контактний дерматит.

Висновки. 1. Ентеральне застосування кріоксенодерми не здійснює вагомого впливу на загальні та місцеві показники функціонування імунної системи здорового організму, про що свідчить відсутність змін концентрації сироваткових імуноглобулінів А, М, G, Е та вмісту ЦІК у крові тварин, а також плазматичних клітин слизової оболонки тонкої кишки з Ig А, М, G-маркерами.

2. Застосування толеративної терапії при експериментальному алергічному дерматиті супроводжується вираженим позитивним впливом на імунну систему, що підтверджується нормалізацією показників гуморальної ланки імунітету та циркулюючих імунних комплексів на етапах спостереження 21, 22 та 25 діб.

Перспективи подальших досліджень. Враховуючи те, що в експериментальному дослідженні отримано дані про позитивний вплив ентерального застосування кріоконсервованої ксеношкіри на стан імунної системи в динаміці експериментального алергічного дерматиту, необхідно глибше дослідити роль цитокінових механізмів у розвитку досліджуваних процесів при корекції кріоксенодермою.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бігуняк, В. В. Застосування комбінованого генетично неоднорідного субстрату в хірургічній дермопластиці / В. В. Бігуняк, В. В. Дем'яненко, Н. О. Старикова // Шпитальна хірургія. – 2007. – №2. – С. 52–56.

2. Бігуняк В. В. Можливості використання субстрату консервованої ксеногенної шкіри: проблеми і перспективи // Науково-технічний прогрес і оптимізація технологічних процесів створення лікарських препаратів : Матеріали II міжнародної науково-практичної конференції / В. В. Бігуняк, В. В. Дем'яненко, Н. В. Гуда. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2007. – С. 34–36.

3. П'ятницький Ю. С. Експериментальне дослідження фармакологічних властивостей субстрату кріоконсервованої шкіри свині / Ю. С. П'ятницький, Л. В. Яковлева,

О. Ю. Кошова // Клінічна фармація. – 2013. – Т. 17, №1. – С. 56 – 63.

4. Vida Foubister and Beth Schachter, A Gut Response to Foreign Invaders/ Academy of Sciences, Apr 25, 2004. Immune Tolerance Therapy in Patients with Acquired Hemophilia Hematology, Volume 9, Number 4, August, 2004, pp. 245–257(13).

5. Ampaiwan Ch., Yingwan M., Nongnuch S., Suwat B., Atchara S., Pakawan W. The use of rituximab as an adjuvant for immune tolerance therapy in a hemophilia B boy with inhibitor and anaphylaxis to factor IX concentrate/Blood coagulation & fibrinolysis. 2008, vol. 19, n.3, p. 208–211.

6. Влияние синтетических моющих средств на реактивность кожи морских свинок / П. М. Залкан, Е. А. Иев-

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

лева // Актуальные вопросы профессиональной дерматологии. – Москва. – 1965. – С. 106–112.

7. Чернушенко Е. Ф. Иммунологические методы исследований в клинике / Е. Ф. Чернушенко, Л. С. Когосова. – К. : Здоров'я, 1978. – 159 с.

8. Клиническая иммунология и аллергология / Под ред. А. В. Караулова. – М. : МИА, 2002. – 651 с.

9. Загальні етичні принципи експериментів на тваринах // Ендокринологія. – 2003. – Т. 8, № 1. – С. 142–145.

10. Клітинний імунітет за умов різних типів адаптаційних реакцій / О.М. Радченко // Медична гідрологія та реабілітація. м 2009. – Т. 7, № 3. – С. 57–60.

11. Никулин Б. А. Оценка и коррекция иммунного статуса / Б. А. Никулин. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 376 с.

JUSTIFICATION OF CORRECTION IMMUNE SYSTEM DISORDERS BY ENTERAL CRYOKSENODERMA APPLYING IN THE DYNAMIC OF EXPERIMENTAL ALLERGIC DERMATITIS

©Yu. S. Pyatnitsky, Yu. I. Bondarenko, H. S. Saturdayska

SHEI «Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky of MPH of Ukraine»

SUMMARY. This article represents full analysis of the possibilities of correction immune system's disorders by enteral cryoksenoderma applying in modeling of experimental allergic dermatitis in various stages of observation. new data on the positive effect of enteral cryoksenoderma applying on the functioning of the immune system in experimental allergic dermatitis are found, which are based on the facts of humoral immunity normalization to the 25th day of the experiment.

KEY WORDS: cryoxenoderma, immunological tolerance, experimental allergic dermatitis.

Отримано 23.04.2014

ПОРУШЕННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ПРООКСИДАНТНОЇ ТА АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМ У БРОНХАХ МОРСЬКИХ СВИНОК У ПІЗНІЙ ПЕРІОД РОЗВИТКУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ

©М. С. Регада, М. А. Колішецька

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

РЕЗЮМЕ. У роботі встановлено значне зростання продуктів перекисного окиснення ліпідів – дієнових кон'югатів та малонового діальдегіду, особливо виражене на 33 добу експерименту. Виявлено зниження активності супероксиддисмутази, каталази та глутатіонпероксидази в бронхах морських свинок у пізній період формування експериментальної бронхіальної астми (26 і 33 доби), що свідчить про порушення балансу прооксидантної та антиоксидантної систем, яке проявляється посиленням синтезу вільних радикалів на тлі виснаження компенсаторних реакцій.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: бронхіальна астма, вільнорадикальне окиснення, антиоксидантна система.

Вступ. В усіх країнах світу, незалежно від рівня їх розвитку, бронхіальна астма (БА) продовжує залишатися серйозною соціальною та медичною проблемою. Основні тенденції наукових досліджень зазначеної патології спрямовані на розробку додаткових діагностичних критеріїв БА, які дозволять своєчасно діагностувати, верифікувати тяжкість та прогнозувати перебіг захворювання, можливість ускладнень [1, 2]. Впродовж останніх років уявлення про патогенез розширилися. Часто в якості першої лінії захисту виступають фактори неспецифічної імунної реактивності, зокрема активні форми кисню (АФК). В організмі постійно утворюються АФК [3, 4], які можуть взаємодіяти з різними біологічними сполуками шляхом вільнорадикальних взаємодій. За впливу екстремальних факторів різного походження (хімічне забруднення, іонізуюче випромінювання, гіпоксія, токсичні речовини, запальні процеси) утворення АФК у живих організмів посилюється [5]. За умов їх надмірної генерації розвивається дисбаланс між про- та антиоксидантними системами – окисний стрес, що зумовлює мембранодеструктивні зміни внаслідок активації вільнорадикального окиснення (ВРО) ліпідів, білків та нуклеїнових кислот [4,]. Окисний стрес тісно пов'язаний з патогенетичними змінами при БА, зумовлюючи зниження активності сурфактанту, порушення функції гладких м'язів та β -адренорецепторів дихальних шляхів, гіперпродукцію слизу, активацію опасистих клітин, підвищену проникність епітелію та ендотелію [7].

Проявом токсичної дії активованих метаболітів кисню є інтенсифікація реакцій ВРО, яке є універсальним механізмом, за допомогою чого контролюються найважливіші гомеостатичні фізіко-хімічні параметри клітини [8]. Інтенсифікація процесів ВРО під дією АФК призводить до посилення процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ), окисної модифікації білків (ОМБ), деструкції нуклеїнових кислот.

Як згадувалося вище, пошкоджувальній дії вільних радикалів і пероксидних сполук запобігає антиоксидантна система (АОС). Вивчення механізмів функціонування АОС дає можливість регулювати процеси ПОЛ та ОМБ. Антиоксидантний захист включає високомолекулярні (супероксиддисмутаза (СОД), глутатіонпероксидаза (ГПО) і каталаза (КТ), глутатіонредуктаза (ГР) та глутатіонзалежні трансферази) і низькомолекулярні антиоксиданти (відновлений глутатіон, вітаміни Е, С, А і каротиноїди та ін.) [4, 6]. Загальною властивістю всіх ферментних антиоксидантів є наявність у їхньому складі іонів змінної валентності, які, залежно від умов, виступають як окисник або відновник. СОД є внутрішньоклітинним ферментом, який бере участь у реакціях дисмутації супероксидного аніонрадикала. ГПО каталізує реакцію окиснення глутатіону, пероксиду водню, а також розкладає гідроперокси ліпідів із малим розміром молекул. КТ, як і ГПО, каталізує розщеплення пероксиду водню, який утворюється в результаті дії СОД і органічних гідропероксидів ліпідів [8].

Дезорганізація процесів перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту має важливе значення в патогенезі багатьох захворювань, однак ці взаємозв'язки вивчено недостатньо, що спонукало нас провести дослідження власне такого аспекту роботи.

Не вивченим на сьогодні є питання, які стосуються ПОЛ і АОС в органах дихання, зокрема, при бронхіальній астмі, тому **мета нашого дослідження** – з'ясування стану прооксидантної та антиоксидантної систем в бронхах морських свинок у пізній період формування експериментальної моделі БА.

Матеріал і методи дослідження. Експериментальні дослідження проводили на 60 морських свинок (самцях) масою 180 – 220 г, поділених на 5 груп по 12 тварин у кожній. До I групи (контроль) відносили інтактних морських свинок, до II – тварин з експериментальною БА (5 доба),

до III – морських свинок на 19 добу модельного процесу, до IV – тварин з експериментальною БА (26 доба), до V – мурчаки на 33 добу БА. З метою детального аналізу та інтерпретації показників прооксидантної та антиоксидантної систем у різні доби експерименту виділяли умовно два періоди розвитку експериментальної БА: ранній і пізній. Ранній період включав групу тварин із БА на 5 та 19 доби експерименту, пізній – морські свинки на 26 та 33 доби БА.

Експериментальну модель БА відтворювали на морських свинках за методом В. І. Бабича (1979). Усіх експериментальних тварин утримували в стандартних умовах віварію Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького. Евтаназію тварин проводили шляхом декапітації з дотриманням Європейської конвенції про захист хребетних тварин, яких використовують для експериментальних та інших наукових цілей (Страсбург, 1985). Стан ВРО ліпідів у бронхах визначали за вмістом дієнових кон'югатів (ДК) за методом В. Г. Гаврилова, М. І. Мишкорудної (1989) [9], і маленового діальдегіду (МДА) за методом Е. Н. Коробейникова (1989) [10]. Ступінь активності АОС оцінювали за вмістом ферментів – СОД за методом R. Fried (1975) [11], КТ за методом R. Holmes, C. Masters (1970) [12] та ГПО за методом О. Г. Архиповой (1988) [13]. Статистичне опрацювання одержаних даних здійснювали за методом Стьюдента.

Результати й обговорення. Результати біохімічних досліджень свідчать, що у тварин за умов розвитку експериментальної бронхіальної астми наявні характерні ознаки розвитку оксидантного стресу. Це проявляється значною інтенсивністю окисних реакцій з надмірним накопиченням у бронхах продуктів вільнорадикального окиснення. Так, на 26 добу розвитку цієї патології виявлено підвищення вмісту ДК на 93,8 % ($p \leq 0,05$) проти групи тварин контролю. Пізніше, на 33 добу БА, спостерігалось ще суттєвіше зростання рівня ДК в бронхах на 157,1 % ($p \leq 0,05$) проти I групи мурчаків, що свідчить про стимуляцію процесів перекисного окиснення ліпідів, особливо в пізній період цієї експериментальної моделі хвороби (рис. 1).

Результати досліджень показали, що вміст МДА в бронхах зростав на 74,3 % ($p \leq 0,05$) на 26 добу БА і залишався стабільно високим, на 94% ($p \leq 0,05$) вищим від контрольної групи тварин, що вказує на прискорення процесів ліпопероксидації.

Гіперпродукція вільних радикалів при експериментальній БА зумовлює зрушення системи антиоксидантного захисту. Визначення активності СОД в бронхах у пізній період формування БА виявило поступове зниження її на 23,8 % ($p \leq 0,05$) на 26 і на 30,6 % ($p \leq 0,05$) на 33 доби експерименту,

порівняно з першою групою морських свинок (рис. 2).

Дослідження наступного ферменту АОС – каталази, дало можливість виявити аналогічний напрямок змін, подібних до СОД за умов розвитку БА. Так, на 26 і 33 доби цієї експериментальної моделі хвороби встановлено зниження активності АОС, відповідно, на 31,6 % ($p \leq 0,05$) та на 36,2 % ($p \leq 0,05$), порівняно з контролем, що вказує на пригнічення антиоксидантного захисту в бронхах за умов розвитку БА (рис. 2).

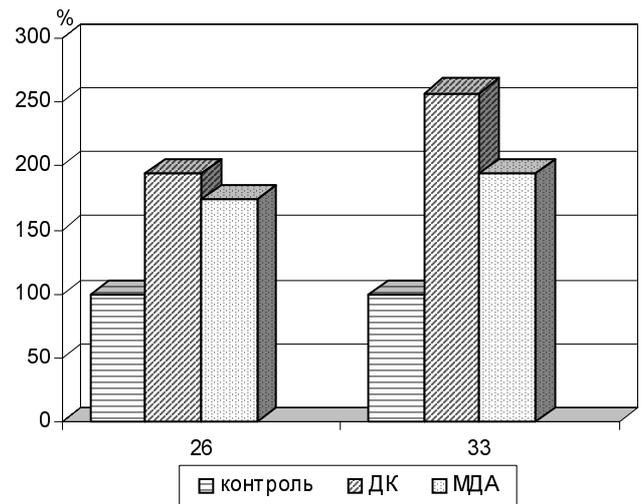


Рис. 1. Вміст продуктів ПОЛ у бронхах морських свинок в динаміці формування БА (% від контролю).

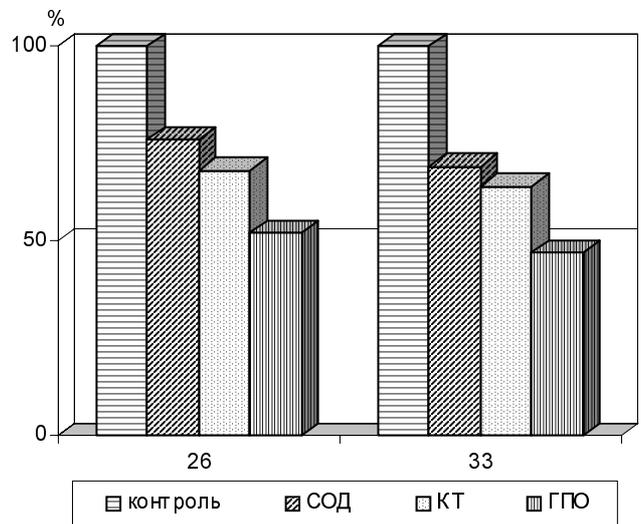


Рис. 2. Активність ферментів АОС у бронхах морських свинок в динаміці формування БА (% від контролю).

Важливим ферментом, який доповнює характеристику інших, є глутатіонпероксидаза. Пізній період формування БА супроводжувався зниженням рівня ГПО проти інтактної групи на 47,5% ($p \leq 0,05$) і на 52,5% ($p \leq 0,05$), відповідно, на 26 і на 33 доби експерименту.

Висновки. Оцінюючи результати проведених біохімічних досліджень показників вільноради-

кального окиснення і антиоксидантного захисту можна зробити висновок про суттєву перевагу активності прооксидантної системи, яка зростає по мірі розвитку патологічного процесу, і, водночас, зниження системи захисту. Встановлено значне зростання продуктів перекисного окиснення ліпідів у бронхах у пізній період формування бронхіальної астми, особливо виражене на 33 добу експерименту. Динаміка активності АОС характеризується зниженням рівня всіх досліджуваних ферментів як на 26, так і на 33 доби експериментальної БА. Таким чином, визначення окремих компонентів прооксидантної та АОС в бронхах в динаміці

розвитку БА дозволило виявити надмірне утворення продуктів ліпопероксидації на тлі депресії ферментативної ланки антиоксидантної системи, особливо у пізній період експерименту, що свідчить про суттєве порушення функціонального стану прооксидантної та антиоксидантної систем і розвиток оксидативного стресу.

Перспективи подальших досліджень. У подальшому планується дослідження впливу фармакологічної корекції на прооксидантну та антиоксидантну системи в бронхах і легенях мурчаків за умов розвитку експериментальної бронхіальної астми.

ЛІТЕРАТУРА

1. Победьонна Г. П. Деякі маркери загострення бронхіальної астми тяжкого перебігу / Г. П. Победьонна, К. М. Філоненко, С. Ю. Борисова // Астма та алергія. – 2009. – № 1–2. – С. 147.
2. Регада М. С. Бронхіальна астма / М. С. Регада, М. М. Регада, Л. О. Фурдичко, М. А. Колішецька. – Вид. п'яте, доп. та переробл. – Львів, 2012. – 147 с.
3. Владимиров Ю. А. Свободные радикалы в биологических системах / Ю. А. Владимиров // Сорос. обр. журнал. – 2000. – № 12. – С. 13–19.
4. Меньшикова Е. Б. Окислительный стресс. Прооксиданты и антиоксиданты / Е. Б. Меньшикова. – М.: Слово. – 2006. – 556 с.
5. Гудима А. А. Дослідження процесів вільнорадикального окиснення при гострому ураженні легень / А. А. Гудима // Бюлетень Х читань ім. В. В. Підвисоцького. – Одеса, 2011. – С. 42–43.
6. Packer L. Oxidant and antioxidant revisited. New concept of oxidative stress / L. Packer, E. Cadenas // Free Rad. Research. – 2007. – № 9. – P. 951–952.
7. Patterson A. Asthma: Etiology, pathogenesis and treatment / A. Patterson – 2008. – 166 p.

8. Зинь А. Р. Прооксидантно-антиоксидантний гомеостаз і мембранний транспорт у живих організмах / А. Р. Зинь // Вісник Львівського університету. Серія біологічна. – 2012. – Випуск 60. – С. 21–39.
9. Гаврилов В. Б. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови / В. Б. Гаврилов, М. И. Мишкуродная // Лабораторная диагностика ишемической болезни сердца. – К.: Здоровье, 1989. – С. 170–171.
10. Коробейникова Е. Н. Модификация определения продуктов ПОЛ в реакции с тиобарбитуратовой кислотой / Е. Н. Коробейникова // Лаб. дело. – 1989. – № 7. – С. 8–10.
11. Fried R. Enzymatic and non-enzymatic assay of superoxide ifilii / R. Fried // Biochemie. – 1975. – Vol. 57, № 5. – P. 657–660.
12. Holmes R. Epigenetic interconversions of the multiple forms of mouse liver catalase / R. Holmes // FEBS Lett. – 1970. – Vol. 11, № 1. – P. 45–48.
13. Определение активности пероксидазы в крови. Методы исследования в профпатологии; под. ред. О. Г. Архиповой. – М.: Медицина, 1988. – С. 153.

DISTURBANCES OF FUNCTIONAL STATE OF PROOXIDANT AND ANTIOXIDANT SYSTEM IN THE BRONCHI OF GUINEA PIGS IN THE LATE PERIOD OF DEVELOPMENT OF EXPERIMENTAL BRONCHIAL ASTHMA

©M. S. Reheda, M. A. Kolishetska

Danylo Halytsky Lviv National Medical University

SUMMARY. Significant increasing of lipid peroxidations products - malonic dialdehyde, diene conjugates was determined in this research, especially expressed on the 33th day of experiment. Decreasing of the indices of superoxidodismutase, glutationperoxidase and catalase was investigated in the bronchi of guinea pigs in the late period of formation of experimental bronchial asthma (26th and 33th days), which testifies about imbalance in antioxidant and prooxydant systems in pathogenesis of bronchial asthma development. It shows up increasing of free radicals synthesis on base of exhaustion of compensatory reactions.

KEY WORDS: bronchial asthma, free radical oxidation, antioxidant system.

Отримано 04.04.2014

ВІДДАЛЕНІ РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ВАРИКОТРОМБОФЛЕБІТ ВЕЛИКОЇ ПІДШКІРНОЇ ВЕНИ

©В. І. Русин, В. В. Корсак, П. О. Болдіжар,
С. С. Сірчак, О. С. Краснопольська

ДВНЗ «Ужгородський національний університет»

РЕЗЮМЕ. Наведено оцінку віддалених результатів лікування із використанням шкал VCSS, VDS та VSDS американських флебологів 50 пацієнтів з гострим варикотромбофлебітом великої підшкірної вени, яким у терміновому порядку виконана радикальна флебектомія. Доведена висока ефективність термінового радикального хірургічного лікування із застосуванням малоінвазивних технологій і методів ендовідеохірургії у хворих на варикозне розширення вен нижніх кінцівок, які дозволяють домогтися добрих найближчих та віддалених результатів у даних пацієнтів.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: гострий варикотромбофлебіт, велика підшкірна вена, віддалені результати.

Вступ. Зростання кількості випадків тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА) за останні роки є очевидним фактом [1]. З урахуванням загрози для життя продовжуються пошуки оптимальних методів діагностики, профілактики та лікування ТЕЛА та попри усі зусилля прижиттєва діагностика ТЕЛА сягає лише 30–40 %. Безсимптомний перебіг ТЕЛА спостерігається у 49 % випадків, коли вона є знахідкою патологоанатомів [2].

Клінічно і за секційними даними ТЕЛА при висхідному тромбозі великої підшкірної вени (ВПВ) виявляється у 13 % хворих [3].

Слід зазначити, що ТЕЛА може спостерігатися з одного боку при дуже обмежених тромбофлебітах, з іншого – при гострому варикотромбофлебіті (ГВТФ) без висхідного характеру. За результатами ультразвукового обстеження та ангіопульмонографії О. С. Ніконенко та співавт. (2010) відмічають, що тромбоз ВПВ був джерелом ТЕЛА у 10,7% хворих. У інших дослідженнях при синтиграфії легень відмітили ознаки ТЕЛА у хворих з ГВТФ у 33–49% пацієнтів [4,5,6].

Таким чином, інструментальна діагностика ТЕЛА доводить, що ця патологія виникає значно частіше, ніж визначається клінічно, а відтак ми не можемо оцінити масштаб реальної загрози ГВТФ.

Згідно з наведеними даними можна зробити висновок, що при ГВТФ ВПВ операція, яка виконана протягом першої доби, є основним моментом профілактики ТЕЛА.

Основними невирішеними питаннями залишаються підходи до хірургічного лікування – проводити лікування в один або два етапи, можливості використання ендоскопічної техніки та склеротерапії, способи обробки тромбованих неспроможних вен, а також уніфіковані кількісні методи оцінки віддалених результатів лікування.

Класифікація CEAP вже стала необхідним інструментом наукових досліджень, що дозволяє вченим говорити однією мовою і порівнювати

результати різних методів лікування. Відповідно до сучасних рекомендацій з оцінки стану хворих з хронічними захворюваннями вен нижніх кінцівок клінічна класифікація CEAP була доповнена рядом шкал, розроблених Американським форумом флебологів, що дає можливість з позицій доказової медицини дати об'єктивну оцінку отриманому результату лікування.

Мета дослідження: провести кількісну оцінку результатів радикального лікування ГВТФ ВПВ у віддаленому післяопераційному періоді.

Матеріал і методи дослідження. В хірургічній клініці ЗОКЛ ім. А. Новака проведено оцінку віддалених результатів лікування 50 пацієнтів з ГВТФ ВПВ, яким у терміновому порядку виконана радикальна флебектомія. Згідно з класифікацією CEAP, 13 хворих віднесено до С3 класу, 17 пацієнтів до С4 класу і 20 хворих до С5 класу.

20 хворим виконана кросектомія з коротким стріпінгом на стегні та дистальною катетерною склерооблітерацією за методикою Foam-Form. У 4 пацієнтів виконана пригирлова склерооблітерація тромбованих приток ВПВ з флебоцентезом, тромбектомією і катетерною склерооблітерацією. У 15 хворих виконана тотальна флебектомія, з ехоконтрольованою склерооблітерацією неспроможних вен групи Коккета у 5 з них. У 11 пацієнтів виконана кросектомія з коротким стріпінгом на стегні та катетерною склерооблітерацією на гомілці + SEPS.

У методологічному аспекті видалення ВПВ це предмет тактики, коли вже нема загрози тромбоемболічних ускладнень, виконана тромбектомія, а для запобігання поширенню тромбозу на стовбур ВПВ пригирлова склерооблітерація або видалення притоки, на глибокі вени – кросектомія та SEPS або міні-Лінтон.

Такий підхід і таке поєднання операцій вирішує стратегію лікування і ГВТФ і варикозної хвороби – ліквідує венозний рефлюкс та венозну гіпертензію. А саме флебектомія в ізольованому варіанті – це

не перший і не останній етап радикальної флебектомії.

Оцінку результатів хірургічного лікування проводили на підставі об'єктивних і суб'єктивних показників до операції, через 6 місяців, через рік і 3 роки. При цьому використовували клінічні шкали VCSS, VDS та VSDS американських флебологів.

За клінічною шкалою VCSS оцінюють вираженість 10 симптомів хронічних захворювань вен нижніх кінцівок. У нашому дослідженні не було пацієнтів із відкритими трофічними виразками. У зв'язку з цим аналізували 7 симптомів захворювання. Відсутність симптому позначали як 0 балів, максимальну вираженість – як 3 бали. Шкала зниження працездатності (VDS) дозволяє виділити 4 ступені втрати працездатності. Безсимптомний перебіг позначається як 0 ступінь, неможливість виконувати повсякденні обов'язки навіть при носінні еластичних панчо або бинтів – як 3 ступінь втрати працездатності. Шкала сегментарності (VSDS) враховує наявність рефлюксу і обструкції великих сегментів вен, де рефлюкс у підколінній та великогомілкових венах має рахунок 2,0, мала підшкірна вена 0,5, решта поверхневих вен включаючи (перфоранти) наскрізні вени 1,0.

Оцінка підколінної та задньогомілкової вен мають рахунок 2,0, решта вен, включаючи загальну стегнову та клубову по 1,0.

Результати й обговорення. Клінічна оцінка ефективності радикального хірургічного втручання за класифікацією CEAP у балах представлено у таблиці 1.

Якщо до операції венозний рефлюкс спостерігався в (2,35±0,51) сегментах, то після операції тільки в (0,28±0,31). Ці показники говорять, що термінова радикальна комбінована флебектомія у хворих на ГВТФ практично ліквідує основу захворювання, а саме – венозний рефлюкс. Не менш важливо, що вона запобігає як розвитку захворювання, так і його рецидиву на тривалий час, протягом усього періоду дослідження.

Якщо загальний клінічний рахунок до операції склав (11,1±2,24) бала, то після операції через 6 місяців він дорівнював (4,14±1,49), тобто за цей період часу симптоми варикозного розширення поверхневих вен нижніх кінцівок, ускладненого ГВТФ ВПВ, регресували у 3 рази. Фізична активність до операції склала (1,68±0,43), через 6 місяців – (0,92±0,18).

Таким чином, працездатність, а саме пов'язана з нею фізична активність, збільшилася практично у 2 рази. Оцінюючи тяжкість захворювання за трьома складовими і підсумовуючи їх ми отримали наступні результати: до операції – (15,13±2,585), через 6 місяців після неї – (5,39±1,60), через рік – (2,43±1,27), через 3 роки – (1,52±0,94) (рис. 1).

При контрольному дуплексному скануванні не виявлено жодного випадку тромбозу глибоких вен, були відсутні недостатні перфоранти. Відзначено адекватність обробки сафенофemorального співустя.

Таким чином, термінова радикальна флебектомія при ГВТФ у басейні ВПВ покращила стан хворих, знизивши тяжкість захворювання через 6 місяців в 2,8 рази, через рік в 6,2 рази, через 3 роки в 9 разів.

Одержані результати перевершують результати планової радикальної флебектомії, оскільки варикозна хвороба поверхневих вен нижніх кінцівок, ускладнена ГВТФ, має більш виражені клінічні прояви. При цьому враховувалися класи венозної патології за класифікацією CEAP.

Виявлено зменшення кількості хворих з 5 класом венозної патології в 5,4 рази, кількість хворих з 4 класом в 6,3 рази, хворих з 3 класом в 6,7 рази.

Аналіз результатів радикальної флебектомії при гострому варикотромбофлебіті у басейні ВПВ виявив позитивний вплив операції на симптоми та об'єктивні показники. Найбільш вираженим було зниження болю після операції, через 6 місяців вона зменшилася в 2 рази, через 3 роки – в 5 разів.

Таблиця 1. Кількісна оцінка ефективності радикального хірургічного втручання за класифікацією CEAP у балах (Venous Clinical Severe Score)

CEAP	До операції	Віддалений період		
		через 6 місяців	через 1 рік	через 3 роки
n=50; M±m; p*				
Анатомічний рахунок [A]	2,35±0,51	0,28±0,31 (p<0,001)	0,08±0,14*	0,06±0,10*
Загальний клінічний рахунок [C]	11,1±2,24	4,14±1,49 (p<0,001)	1,86±1,10*	1,2±0,84*
Рахунок фізичної активності [D]	1,68±0,43	0,92±0,18 (p<0,001)	0,48±0,49*	0,26±0,38*
Тяжкість захворювання [CAD score]	15,13±2,58	5,39±1,60 (p<0,001)	2,43±1,27*	1,52±0,94*

Примітка. * – непараметричний критерій Вілкоксона для залежних вибірок.

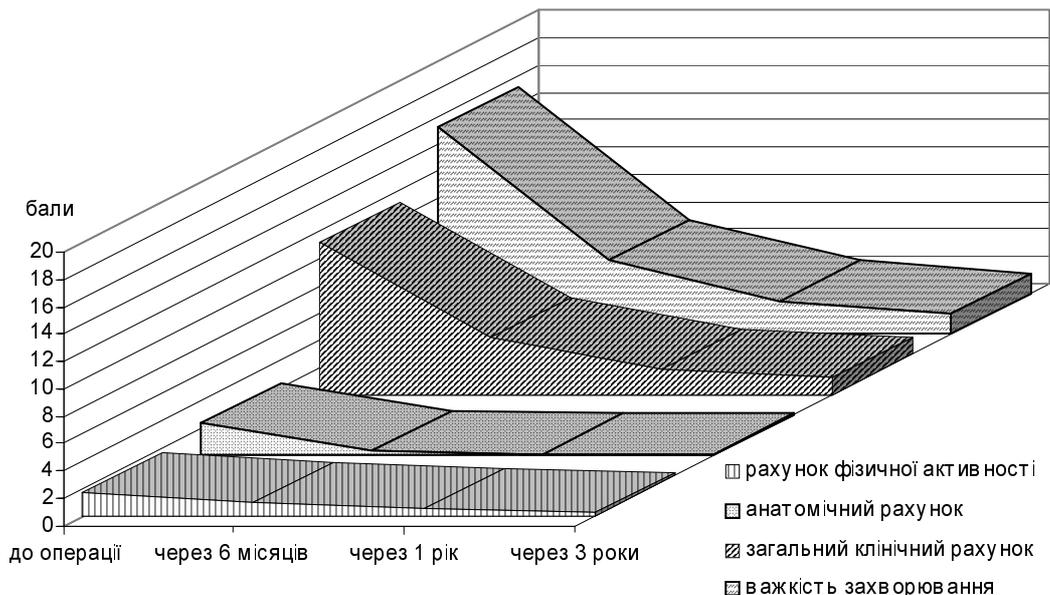


Рис. 1. Кількісна оцінка радикальної флектомії за класифікацією CEAP при ГВТФ у басейні ВПВ.

Спостерігається зменшення відчуття набрякlosti в ході дослідження уже через 6 місяців на 92,5 %.

Регрес пігментації шкіри відзначено практично у всіх пацієнтів. Кількісно пігментація до операції у хворих С4 класу оцінена в $(1,28 \pm 0,82)$ бала, через 6 місяців в $(0,78 \pm 0,56)$ бала, через рік – $(0,62 \pm 0,54)$ бала, через 3 – в $(0,58 \pm 0,52)$ бала.

Таким чином, один із важливих показників варикозної хвороби, що підтверджує адекватність виконаної операції та впливає на косметичність, зменшився протягом року на 51,6 %. Говорячи про запалення у хворих на варикозну хворобу вен нижніх кінцівок, ускладнену ГВТФ великої підшкірної вени, можна стверджувати, що у пацієнтів з максимальною кількістю балів ця ознака була повністю усунута через 6 місяців. Одним із важливих симптомів варикозної хвороби вен нижніх кінцівок є індурація, що вимагає додаткового етапу у комбінованій флектомії. Слід зауважити, що при вираженому паравазальному інфільтраті були складності у визначенні локальної (<5 см) індурації.

При цьому вираженість її до операції оцінена в $(1,42 \pm 0,48)$ бала, через 6 місяців – $(0,66 \pm 0,46)$

бала, через рік – $(0,46 \pm 0,49)$, через 3 роки $(0,42 \pm 0,48)$ бала.

Компресійна терапія до операції була потрібна всім хворим з ГВТФ великої підшкірної вени цілодобово. Ми дотримувалися положення, що компресійна терапія необхідна хворим з ГВТФ ВПВ до операції і у ранньому післяопераційному періоді цілодобово, тобто група мала максимальну кількість балів – 4. Після радикальної флектомії необхідність у ній становила через 6 місяців $(0,96 \pm 0,15)$, через рік $(0,26 \pm 0,38)$ через 3 роки – $(0,14 \pm 0,03)$ бала.

Працездатність хворих на ГВТФ за шкалою VDS була порушена у 92 % пацієнтів (табл. 2). Через 6 місяців після термінової радикальної флектомії 88 % пацієнтів були працездатними.

Одержані кількісні результати переконливо демонструють високу ефективність і доцільність застосування термінового радикального хірургічного лікування із застосуванням малоінвазійних технологій і методів ендовідеохірургії у хворих на варикозне розширення вен нижніх кінцівок, ускладнене ГВТФ у басейні ВПВ, які дозволяють

Таблиця 2. Шкала зниження працездатності (VDS) у хворих на ГВТФ ВПВ

Шкала працездатності		До операції	Через 6 місяців	Через 1 рік	Через 3 роки
		Кількість пацієнтів (n=50)			
0	Безсимптомний перебіг	0	5 (10%)	28 (56%)	38 (76%)
1	Наявність симптомів, які не обмежують повсякденну активність	4 (8%)	43 (86%)	22 (44%)	12 (24%)
2	Працездатність протягом 8 годин за умови застосування підтримувальних засобів	13 (26%)	2 (4%)	0	0
3	Пацієнт непрацездатний	33 (66%)	0	0	0
Усього		50 (100%)	50 (100%)	50 (100%)	50 (100%)

домогтися добрих найближчих та віддалених результатів у більшості пацієнтів.

Висновки. 1. Кількісна оцінка ефективності радикального хірургічного втручання ГВТФ у басейні ВПВ у балах (VCSS) показала, що венозний рефлюкс до операції спостерігався у $(2,35 \pm 0,51)$ сегмента, а після операції тільки у $(0,28 \pm 0,313)$.

2. Термінова радикальна флебектомія при ГВТФ у басейні ВПВ покращила стан хворих – знизилася тяжкість захворювання через 6 місяців у 2,8 раза, через рік – у 6,2 раза, а через 3 роки – у 9 разів.

3. Про зниження тяжкості венозної дисфункції при радикальному лікуванні ГВТФ у системі ВПВ свідчить зменшення кількості хворих з С5 класом у 5,4 раза, з С4 класом – у 6,3 раза, а хворих з С3 – у 6,7 раза. Працездатність хворих через 6 місяців після термінової радикальної флебектомії складала 88 %, через рік – 100 %.

Перспективи подальших досліджень. Удосконалення методів діагностики і лікування гострого варикотромбофлебіту великої підшкірної вени та дослідження ефективності їх використання в клінічній практиці.

ЛІТЕРАТУРА

1. Frullini A. Treatment of chronic venous insufficiency with foam sclerotherapy. Venous ulcer. Edited by Bergan J.J., Shortell C.K. Elsevier. – 2007. – P. 185-197.

2. Гузд І. М. Стратегія лікування гострого тромбофлебіту нижніх кінцівок / І. М. Гузд // Клінічна флебологія. – 2009. – № 1. – С. 150–151.

3. Marchiori A. Superficial vein thrombosis: risk factors, diagnosis, and treatment / A. Marchiori, L. Mosena, P. Prandoni // Semin. Thromb. hemost. – 2006. – Vol. 32. – P. 737–743.

4. Бокерія Л. А. Современные тенденции диагностики и лечения варикотромбофлебита: обзор литературы / Л. А. Бокерія, С. И. Прядко, А. В. Сергеев // Бюллетень научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева РАМН Сердечно-сосудистые заболевания. – 2008. – Т. 9. – № 6. – С. 64–69.

5. Кириенко А. И. Профилактика венозных тромбозов и легочных эмболий в хирургической практике / А. И. Кириенко // Клинич. фармакол. и тер. – 2005. – Т. 14, № 4. – С. 26–30.

6. Persistent reflux below the knee after stripping of the great saphenous vein / van. P. Neer, F. G. Kessels, J. Rene [et al.] // J. Vasc. Surg. – 2009. – Vol. 50. – P. 831-834.

LONG-TERM TREATMENT OUTCOMES OF PATIENTS WITH ACUTE VARICOTROPHLEBITIS OF THE SAPHENA MAGNA

©V. I. Rusyn, V. V. Korsak, P. O. Boldizhar, S. S. Sirchak, O. S. Krasnopol'ska

SHEI «Uzhhorod National University»

SUMMARY. The estimation of long-term results of treatment using a scale VCSS, VDS and VSDS of American flebologes at 50 patients with acute varikotromboflebit of saphena magna, which urgently implemented radical flebektomi are presented. High efficiency urgent radical surgical treatment with miniinvaziv technologies and methods of endovidesurgery in patients with varicose veins of the lower extremities, which can achieve good immediate and long-term results in these patients was proven.

KEY WORDS: acute varikotromboflebit, saphena magna, long-term results.

Отримано 10.03.2014

ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ ДИСФУНКЦІЇ ЕНДОТЕЛІУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ ПІСЛЯ ХОЛЕЦИСТЕКТОМІЇ ПІД ВПЛИВОМ L-АРГІНІНУ L-ГЛУТАМАТ

©В. І. Русин, Є. С. Сірчак, Н. Ю. Курчак, О. М. Москаль

ДВНЗ «Ужгородський національний університет»

РЕЗЮМЕ. Наведено результати комплексної терапії 96 хворих на хронічний панкреатит після холецистектомії. Встановлено високу ефективність препарату L-аргініну L-глутамат на динаміку показників ендотеліальної дисфункції (фактор фон Віллебранда, ендотелійзалежна та ендотелійнезалежна вазодилатація) у хворих на хронічний панкреатит після холецистектомії.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: холецистектомія, хронічний панкреатит, ендотеліальна дисфункція, L-аргініну L-глутамат.

Вступ. Пошкодження ендотелію, яке проявляється розвитком запалення і порушенням балансу між факторами, які продукують ендотеліоцити, набуває значення у розвитку та перебігу багатьох хронічних захворювань [1]. Ендотеліальна дисфункція – багатогранний процес, одним з ранніх проявів якого є порушення біодоступності оксиду азоту (NO) під впливом таких факторів, як артеріальна гіпертонія, дисліпідемія, цукровий діабет тощо. Багато авторів зміни властивостей ендотелію розглядають як основний механізм порушення кровопостачання органа, де грає роль не тільки зменшення вивільнення NO судинної стінки, а й підвищення його деградація, активна локальна секреція ендотеліну-1 або порушення його утилізації [2].

Порушення структури і функцій ендотелію залучені в патогенез багатьох хвороб і синдромів, причому активація і пошкодження інтими судин є не тільки патогномічними характеристиками, а й виконують тригерну роль [3]. Тому особливої актуальності набуває проблема своєчасної діагностики та розробки ефективних методів терапії ЕД у пацієнтів з хронічними захворюваннями внутрішніх органів. Остаттім часом дослідники особливо увагу звертають на препарати L-аргініну та можливості застосування їх у складі комплексної терапії різних хронічних захворювань внутрішніх органів.

L-аргінін – амінокислота, яка належить до класу умовно незамінних амінокислот і є активним та різностороннім клітинним регулятором багатьох життєво важливих функцій організму, а також є субстратом для NO-синтази – ферменту, який каталізує синтез NO в ендотеліоцитах. Результати численних досліджень показали, що у місцях ураження судинної стінки синтез і біодоступність NO суттєво знижені. Це змінює динамічну рівновагу факторів, які впливають на тонус судин, і провокує розвиток вазоконстрикції [4]. NO відіграє важливу роль в біорегуляції організму, будучи одним із найдрібніших відомих молекул – біологічних ме-

сенджерів. Фізіологічна роль NO полягає в релаксації кровеносних судин, гладкої мускулатури трахеї, шлунка, кишечника, сечового міхура, матки та ін., також у покращенні мікроциркуляції у внутрішніх органах [5, 6]. Тому призначення препаратів L-аргініну для профілактики формування ХП у даних пацієнтів може бути перспективним засобом комплексної терапії хворих після ХЕ.

Мета дослідження: визначити вплив L-аргініну L-глутамату на динаміку показників ендотеліальної дисфункції у хворих на ХП після ХЕ.

Матеріали і методи дослідження. Під нашим спостереженням перебували 96 хворих на ХП після ХЕ, які лікувалися у хірургічній клініці та в гастроентерологічному відділенні ЗОКЛ ім. Андрія Новака м.Ужгород, а також у терапевтичному відділенні лікарні з поліклінікою СОЗ УМВС України в Закарпатській області. Всі дослідження були проведені за згодою пацієнтів, а методика їхнього проведення відповідала Гельсінській декларації 1975 р. та її перегляду 1983 р.

Хворі були віком від 20 до 68 років, середній вік складав $(41,9 \pm 7,7)$ року; чоловіків було 30 (31,3 %), жінок – 66 (68,7 %). ХЕ була проведена в середньому $(5,9 \pm 2,7)$ року тому назад. В контрольну групу ввійшло 20 практично здорових осіб віком від 20 до 63 років, середній вік складав $(40,1 \pm 4,6)$ року. Чоловіків було 11 (55,0 %), жінок – 9 (45,0 %).

Усім хворим до і після лікування були виконані загальноклінічні дослідження. Діагноз загострення ХП встановлювали з урахуванням скарг, анамнестичних, лабораторних даних (загальний аналіз крові та сечі, біохімічний аналіз крові, копрологічне дослідження). Також всім обстеженим хворим виконано ультразвукове дослідження органів черевної порожнини (апарат Philips HDI–1500).

Всім хворим проводили детальне дослідження крові з акцентом на визначення основних гемореологічних і гемостатичних показників, а також одного з маркерів ендотеліальної дисфункції (ЕД) – фактора фон Віллебранда (ФФВ) за допомогою

хромогенного аналізу на апараті Sysmex 500 та 560 (Японія), використовуючи реактиви фірми Siemens.

Ендотелійзалежну вазодилатацію (ЕЗВД) плечової артерії (ПА) вивчали за методом D. Celermajer. Ультразвукове дуплексне сканування ПА виконували на апараті HDI-1500 (США) з використанням імпульсно-хвильового доплерівського датчика 2,5 і 5–10 мГц „Zonarae” (США). ПА досліджували на 3–10 см вище за ліктьовий згин. Дослідження проводили в режимі двомірного сканування з синхронним записом ЕКГ; діаметр ПА вимірювали у фазу діастолу у В-режимі, в доплер-режимі оцінювали зміну швидкості кровотоку до і під час проби з реактивною гіперемією. Стимулом ЕЗВД була реактивна гіперемія, що створюється манжетю, накладеною на ділянку дистальніше проведеного дослідження. Діаметр ПА вимірювали у стані спокою (через 10–15 хв відпочинку). У манжеті створювали тиск 200–300 мм рт. ст. на 5 хв, після чого тиск усували, діаметр і швидкість кровотоку вимірювали відразу після зняття манжети протягом 5 хвилин з інтервалом в 30 секунд. Збільшення діаметра ПА через 60–90 секунд на тлі реактивної гіперемії на 10 % і більше вважали нормальною реакцією. Менший ступінь дилатації або вазоконстрикцію оцінювали як патологічну реакцію. Після відновлення діаметра ПА через 15 хв хворий приймав 0,5 мг нітрогліцерину сублінгвально. Нітрогліцерин використовували як ендотелійнезалежний (ЕНВД) стимул, що викликає релаксацію периферійних судин. Вимірювання повторювали через 2 і 5 хв після прийому нітрогліцерину. Реакцію на посилення кровотоку розраховували як різницю діаметра на тлі реактивної гіперемії і початкового, реакцію на нітрогліцерин – як різницю діаметра на 2 хвилині після прийому нітрогліцерину і початкового. Нормальною реакцією ПА умовно прийняли її розширення на тлі реактивної гіперемії на 10 % і більше від початкового діаметра. Менший ступінь вазодилатації або вазоконстрикцію вважають патологічною реакцією. ЕД верифікували при розширенні судини на реактивну гіперемію достовірно менше, ніж на прийом нітратів [7].

Надання медичної допомоги хворим на ХП після ХЕ проводили згідно з клінічним протоколом лікування МОЗ України від 13.06.2005 р. № 271 та локальними протоколами. Базисне лікування хворих із ХП після ХЕ включало призначення індивідуально підібраної замісної ферментної терапії, спазмолітиків, прокінетиків, при необхідності – ненаркотичних анагетиків.

Хворих поділили на дві групи. У I групу ввійшло 30 хворих на ХП після ХЕ, як отримували тільки базисну терапію. II групу склали 66 пацієнтів з ХП після ХЕ, які, крім базисної терапії, додатково отримували L-аргініну L-глутамат (Глутаргін, фармацевтичної компанії «Здоров'я») 20 % розчин по 5,0 мл внутрішньом'язово 1 раз на добу протягом 10 днів з подальшим переходом на пероральний прийом препарату по 750 мг 3 рази на добу протягом 2 тижнів.

Після лікування у хворих повторно дослідили показники ЕД. Аналіз і обробку отриманих результатів обстеження хворих здійснювали з використанням комп'ютерної програми STATISTIKA (фірми Statsoft Inc, USA).

Результати й обговорення. Розподіл обстежених хворих у двох групах був однорідним. Під впливом комплексного лікування із застосуванням глутаргіну у хворих на ХП після ХЕ оцінювали динаміку клінічної та лабораторної симптоматики. Також визначали динаміку лабораторних та інструментальних показників ендотеліальної дисфункції у хворих на ХП після ХЕ на фоні комплексної терапії із використанням глутаргіну. Результати представлені в таблиці 1.

Характеризуючи отримані результати при визначенні ЕЗВД та ЕНВД ПА виявили тенденцію до їх нормалізації у хворих на ХП після ХЕ, які в комплексній терапії отримали глутаргін. А саме, у хворих II групи отримали достовірне підвищення ЕНВД з (16,2±0,7) % до (23,9±1,4) % – p<0,05 та ЕЗВД з (9,9±0,5) % до (14,5±0,5) %. У хворих I групи ЕЗВД та ЕНВД після лікування змінювались незначно (з (10,3±0,8) % лише до (11,5±1,1) % та з (17,3±1,2) % лише до (18,1±0,9) % відповідно).

Ідентичні результати отримали і при характеристиці показників фактора фон Віллебранда,

Таблиця 1. Динаміка показників ендотеліальної дисфункції у хворих на ХП після ХЕ під впливом комплексної терапії із застосуванням глутаргіну

Показник	Контрольна група	Хворі на ХП після ХЕ			
		I група (n=30)		II група (n=66)	
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
ЕЗВД (%)	15,6±1,1	10,3±0,8	11,5±1,1	9,9±0,5	14,5±0,5
ЕНВД (%)	26,2±2,4	17,3±1,2	18,1±0,9	16,2±0,7	23,9±1,4*
ФФВ (%)	95,2±4,1	158,7±7,0^	139,7±5,7	155,0±4,7^	115,4±4,9*

Примітка: ^ – достовірна різниця між показниками у хворих на ХП після ХЕ та контрольною групою (p<0,05); * – достовірна різниця між показниками у хворих на ХП після ХЕ до та після лікування (p<0,05).

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

тобто достовірно зниження цього маркера ЕД у групі хворих, які в комплексному лікуванні отримали глутаргін (табл.1), а саме, у хворих II групи ФФВ знизився з (155,0±4,7) % до (115,4±4,9) % – $p < 0,05$, тоді як у хворих I групи спостерігали тільки незначні зміни цього показника.

У розвитку і хронізації ураження внутрішніх органів виявлено участь судинного русла, що проявляється порушенням функції ендотелію. На це вказують підвищення рівня синтезу ендотелієм ФФВ. Таким чином, запальні зміни у підшлунковій залозі у хворих після ХЕ індукують порушення мікроциркуляції внаслідок дисбалансу ендотеліального гомеостазу, на що вказує ЕД у хворих з ХП.

Покращуючи біосинтез NO, L-аргінін стимулює ендотелійзалежну вазодилатацію у пацієнтів з порушеною функцією ендотелію. Використання препаратів L-аргініну (глутаргін) має велике значення у профілактиці та лікуванні захворювань,

в патогенезі яких лежить ЕД. Логічно припустити, що терапія L-аргініном найефективніша там, де виражена ЕД – він значно зменшує її прояви, таким чином впливаючи на «динамічний компонент» формування судинних патологій при хронічних захворюваннях внутрішніх органів. У хворих на ХП після ХЕ комплексна терапія із використанням глутаргіну значно покращила функцію ендотелію.

Висновки. 1. L-аргініну L-глутамат (глутаргін) у комплексній терапії хворих на ХП після ХЕ приводить до вираженої достовірної позитивної динаміки лабораторно-інструментальних показників ЕД.

2. L-аргініну L-глутамат ефективний для корекції ЕД та профілактики ХП у хворих після ХЕ.

Перспективи подальших досліджень. Планується подальше вивчення механізмів формування ХП у хворих після ХЕ та оптимізація методів їх корекції.

ЛІТЕРАТУРА

1. Метаболический синдром / [О. П. Шевченко, Е. А. Праскурничий, А. О. Шевченко и др.] – М. : Реафарм, 2004. – 141 с.

2. Шестакова М. В. Дисфункция эндотелия – причина или следствие метаболического синдрома? / М. В. Шестакова // Рус. мед. журн. – 2001. – № 9 (2). – С. 68–76.

3. Endemann D. H. Endothelial dysfunction / D. H. Endemann, E. L. Schiffirn // J. Am. Soc. Nephrol. – 2004. – № 14. – С. 1983–1992.

4. Boger R. H. The pharmacodynamics of L-arginine / Boger R. H. // J. Nutr. – 2007 Jun. – Vol. 137 (6 Suppl 2). – P. 1650–1655.

5. Головченко Ю. И. Обзор современных представлений об эндотелиальной дисфункции / Ю. И. Головченко, М. А. Трещинская // Consilium medicum Ukraina – 2008. – № 11. – С. 38–40.

6. Гуревич М. А. Дефицит оксида азота и поддержание сосудистого гомеостаза: роль мононитратов и проблемы цитопротекции / М. А. Гуревич, Н. В. Стуров // Трудный пациент. – 2006. – № 3. – С. 23–29.

7. Endothelium-dependent dilation in the systemic arteries of asymptomatic subjects relates to coronary risk factor and their interaction / D. S. Ceermajer, K. E. Sorensen, C. Bull [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 1994. – № 24 (6). – P. 1468–1474.

DYNAMICS OF ENDOTHELIUM DYSFUNCTION INDEXES IN PATIENTS WITH CHRONIC PANCREATITIS AFTER CHOLECYSTECTOMY UNDER THE INFLUENCE OF L-ARGININE L-GLUTAMAT

©V. I. Rusyn, Ye. S. Sirchak, N. Yu. Kurchak, O. M. Moskal

SHEI «Uzhhorod National University»

SUMMARY. The results of combined therapy of 96 patients with chronic pancreatitis after cholecystectomy are presented. The high efficacy of L-arginine L-glutamate on the dynamics of endothelial dysfunction (von Willebrand factor, endothelium-dependent and endothelium-non-dependent vasodilation) in patients with chronic pancreatitis after cholecystectomy are shown.

KEY WORDS: cholecystectomy, chronic pancreatitis, endothelial dysfunction, L-arginine L-glutamate.

Отримано 10.04.2014

ЛАКУНАРНИЙ ІНСУЛЬТ: АКТУАЛЬНІСТЬ, ПРОБЛЕМАТИКА ТА ДЕЯКІ КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ

©М. І. Салій

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

РЕЗЮМЕ. В статті розглядаються питання поширеності лакунарного інсульту в популяції, основні патогенетичні механізми його розвитку, клінічні особливості та фактори ризику.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: лакунарний інсульт, лейкоареоз, ліпогіаліноз, мікроатероматоз.

Лакунарний інсульт (ЛІ), або малий підкірковий інсульт, є результатом оклюзії глибокої пенетруючої артерії і становить близько четверті від загальної кількості ішемічних інсультів. Клінічно найчастіше проявляється одним з 5 класичних лакунарних синдромів (моторний, сенсорний, атактичний геміпарез, сенсомоторний, дизартрія–незграбна рука), і значно рідше – атипово. Гіпертензія та цукровий діабет є основними факторами ризику розвитку ЛІ. Для нього типовим є парадоксальний клінічний перебіг з сприятливим короткотривалим прогнозом, який характеризується низьким рівнем ранньої смертності та зниженням рівня функціональної неспроможності при виписці з клініки, і в той же час – зростанням ризику смерті та розвитку повторного інсульту, а також деменції у більш віддалені терміни. Також ЛІ властиве безсимптомне прогресування патології дрібних судин. Саме тому ЛІ доцільно вважати потенційно тяжким станом. За даними деяких авторів, близько 30 % пацієнтів після перенесеного інсульту залишаються залежними від сторонньої допомоги, а у 25% пацієнтів розвивається повторний інсульт протягом наступних 5 років. Зважаючи на це, пацієнти з ЛІ потребують адекватного і повноцінного лікування та спостереження. Антиагреганти, контроль АТ, використання статинів та модифікація стилю життя є ключовими елементами у вторинній профілактиці ЛІ.

ЛІ – поширена форма цереброваскулярної патології. Дуже часто його значення недооцінюють через незначну неврологічну симптоматику, низький рівень ранньої смертності та невеликий відсоток інвалідизації. В США та Західній Європі проведено багато наукових досліджень для встановлення поширеності, етіології, патогенетичних механізмів та визначення чітких напрямків вторинної профілактики ЛІ.

Частота ЛІ становить 15–25 % від загальної кількості ішемічних інсультів [1, 2], проте дані клінік США та Європи різняться, що може бути спричинено різними рамками визначеними у дослідженнях. Так, згідно з даними двох загальнонаціональних досліджень в США, рівень захворюваності на лакунарний інсульт знаходиться в межах 13,4–

19,5 випадка на 100 000 населення. У той же час, два Європейських дослідження показали вищий рівень захворюваності – 31,7–53 випадки на 100 000 населення [1, 2].

Частота ЛІ збільшується з віком (середній вік – 65 років), чоловіки хворіють частіше. Деякі дослідження виявили більшу частоту ЛІ у осіб чорної раси, мексиканців та жителів Гонконгу [3].

Клінічні спостереження показали, що рівень виживання та функціонального відновлення при ЛІ кращий, ніж при інших типах інсульту [1, 2, 3]. Близько 70–80 % пацієнтів, які перенесли ЛІ, є функціонально незалежними в перший рік після інсульту, – тоді як при інших типах інсульту менш, ніж 50 %. Рівень раннього виживання (30 днів) у хворих з ЛІ становить приблизно 96–97 %, а при інших типах інсульту – 85 %. Рівень пізнього виживання (1 рік) при ЛІ – 87 %, а для інших типів інсульту – 65–70 %. Ризик розвитку повторного ЛІ протягом першого року не перевищує 10 %, що не вище за цей показник при інших типах інсульту [1].

Цілий ряд публікацій присвячений темі прогресуючого ЛІ. Було встановлено, що у 20–30 % пацієнтів з ЛІ неврологічний дефіцит поглиблюється протягом декількох годин і навіть діб після початку інсульту [4, 5, 6, 7, 8]. Погіршення стану часто супроводжується ураженням рухових функцій, що може призвести до втрати функціональної здатності [4, 9, 10]. У той же час безсимптомне прогресування патології дрібних судин є типовою особливістю лакунарних інфарктів. Саме тому ЛІ слід вважати потенційно тяжким станом. За даними деяких авторів, у більш віддалені терміни різко зростає рівень смертності, небезпека виникнення повторного інсульту та деменції [11, 12].

Морфологічним субстратом ЛІ є лакуна, яка утворюється внаслідок закупорки глибокої пенетруючої артерії, як наслідок специфічної судинної патології [13]. Раніше лакуни діагностували лише патоморфологи, на даний час – за допомогою методів нейровізуалізації.

Багато наших сучасних знань про ЛІ є результатом проведеної Fisher автопсії померлих внаслідок інсульту [13]. Він виявив, що переважна кількість ЛІ спричинена оклюзією пенетруючих артерій

діаметром 200–800 мкм, оскільки закупорка артерій меншого діаметра не проявляється клінічно (є асимптомною).

Шляхом автопсії було виявлено 2 типи патології судин, які лежать в основі розвитку інсульту: ліпогіаліноз та мікроатероматоз [13]. Ліпогіаліноз – це дегенеративна дезорганізація дистальних сегментів пенетруючих артерій паренхіми мозку [14]. При ліпогіалінозі судинна стінка потовщується з локальною дилатацією, що в кінцевому результаті призводить до її руйнування (дезінтеграції) і формування інфаркту навколо [15]. Ліпогіаліноз переважно має місце у пацієнтів з тривалим анамнезом гіпертонічної хвороби, а виявлені лакуни дрібні, множинні та часто асимптомні. Мікроатероматоз, у свою чергу, уражає пенетруючі артерії проксимально, біля устя, і часто є продовженням бляшки, яка знаходиться в стінці «батьківської» артерії [14]. Мікроатероматоз переважно виявляють у пацієнтів з одиничними великими симптомними лакунами. Залежно від патогенетичного механізму лакунарні інфаркти відрізняються і нейровізуалізаційно. При мікроатероматозі виявляють більші за розміром (часто більше 2 см), продовгуваті вогнища, а при ліпогіалінозі вони переважно дрібні (до 1,5 см) та мають овальну або округлу форму [14].

Про доцільність розподілу цих двох типів інфарктів опосередковано свідчать дані одного з досліджень, в ході якого виявлено, що поширеність інфарктів внаслідок мікроатероматозу має тісний зв'язок з розповсюдженим атеросклерозом, і не пов'язана з дегенеративними змінами дистальних судин [16]. У цьому дослідженні під спостереженням перебувало 449 хворих з одиничним субкортикальним інфарктом в басейні пенетруючої артерії, з них у 114 хворих інфаркт виник внаслідок мікроатероматозу. Саме у цих пацієнтів було виявлено атеросклеротичне ураження судин мозку та серця і значно рідше спостерігалися такі зміни, як лейкоареоз та мікрокрововиливи, що більш характерно для ліпогіалінозу [16]. На противагу наведеним даним, Wardlaw et al. [17] не виявили зв'язку між ЛІ та стенозом інтракраніальних судин, обстеживши 67 пацієнтів з ЛІ методом транскраніальної доплерографії [11]. Автори цього дослідження пояснили розбіжності у результатах тим, що їхні пацієнти були європеїдної раси, а в попередньому дослідженні – монголоїдної, у яких стеноз інтракраніальних судин спостерігається значно частіше.

Лакунарний ішемічний інсульт знаходиться у більш тісному взаємозв'язку з патологією білої речовини головного мозку (лейкоареоз), аніж кортикальний інсульт. Лейкоареоз – це аномальна гіподенсивна ділянка на комп'ютерній томограмі (КТ) чи гіперденсивна ділянка у Т2 режимі на магнітно-резонансній томографії (МРТ), розташована глибинно у півкулях мозку, перивентрикулярно та

в стовбурі мозку [18]. Перивентрикулярний лейкоареоз є наслідком ліпогіалінозу [19]. Ліпогіаліноз виявлено в ділянках мозку, які відповідають ділянкам лейкоареозу, виявленим при нейровізуалізації [20]. Встановлено, що у пацієнтів з ЛІ, у яких виявлено більше одного «німого» вогнища на КТ, значно частіше діагностують лейкоареоз та гіпертензію, аніж у пацієнтів без асимптомних лакун [21]. Ці дані збігаються з даними, отриманими в ході патанатомічного дослідження. Лейкоареоз є причиною когнітивного зниження [22] та підвищує ризик розвитку інсульту, особливо його лакунарного підтипу [23] та зазвичай швидко прогресує після ЛІ [24]. У 15–20 % випадків після перенесеного ЛІ розвивається деменція, що не корелює з розміром ураження мозку при ЛІ [12, 22, 25]. Як симптомні лакуни, так і дрібні глибинні асимптомні інфаркти білої речовини головного мозку візуалізуються на МРТ [26], проте зовнішній вигляд асимптомних вогнищ вказує на їх дещо більший вік, порівняно з лакунарним вогнищем, що клінічно проявилось [27]. Встановлено зв'язок між лакунарним інсультом, лейкоареозом та розвитком дрібних асимптомних мікрокрововиливів, які виявляються при проведенні МРТ [28]. Дослідження показали, що більшість лакунарних інсультів є варіантом клінічного прояву дифузної патології дрібних церебральних артеріол, яка при значному розвитку може клінічно дебютувати у вигляді когнітивного зниження або деменції [29].

Як би там не було, питання патології судин та її зв'язок з клінічними симптомами є дискусійним; багато досліджень не виявляли зв'язку між змінами, виявленими під час автопсії, та клінікою [30].

Остаточна природа патології артеріол залишається невирішеною. Це може бути мікроатерома, дефіцит церебрального кровотоку чи вазоспазм. Важко сказати, чому мікроатерома уражає дрібні артеріоли, коли відсутній зв'язок між атеромами крупних артерій та ЛІ [31, 32]. Згідно з даними одного з досліджень, вазоспазм, індукований у тварин, в поєднанні із гіпертензією високого ступеня спричиняє фібриноїдний некроз, проте зв'язок ЛІ з гіпертензією не перевищує такий при інших типах інсультів (RR 1.11; 95 % довірчий інтервал (CI) від 1.04 до 1.19) [31].

Лакунарна гіпотеза підтримує концепцію, що лакунарний ішемічний інсульт є наслідком аномалії внутрішніх дрібних церебральних артеріол [33], на противагу кортикальним ішемічним інсультам, які зазвичай є наслідком емболії з серця або магистральних артерій. Хоча деякі дослідники вважають, що велика кількість ЛІ спричинена дрібними емболами [34]. Однак в ході досліджень було встановлено, що фібриляція передсердь та каротидний стеноз має міцніший зв'язок з нелакунарними інсультами (відносний ризик (RR) лакунар-

ного проти нелакунарного інсульту становить: для фібриляції передсердь 0,51, 95 % довірчий інтервал (CI) від 0,42 до 0,62; іпсилатеральний каротидний стеноз 0,35, 95 % CI від 0,28 до 0,44 [31]. Звичайні причини розвитку великих (кортикальних) інфарктів, такі як кардіогенні емболи та емболи іншого походження [35, 36] або стеноз крупних інтракраніальних судин, виглядають мало-ймовірними, щоб спричинити більше 10–15 % лакунарних інсультів [32, 37, 38]. Ймовірно, що ЛІ, який розвивається внаслідок емболії або стенозу каротидної артерії, більший за розмірами, оскільки ембол одномоментно перекриває одразу декілька пенетруючих артерій [36, 39]. Експериментальним шляхом встановлено, що лише 6 % дрібних часточок, введених у каротидні артерії, осідають у пенетруючих артеріях, усі інші потрапляють в кортикальні артерії або їх гілки [34].

До факторів ризику ЛІ можна віднести артеріальну гіпертензію, куріння, цукровий діабет, а також мікроемболії з серця або каротидних артерій [2, 31]. Результати досліджень показали, що практично всі пацієнти з лакунами мають гіпертензію [31]. Тим не менше, наступні дослідження встановили гіпертензію лише у 44–75 % пацієнтів [40]. Цукровий діабет є визнаним фактором ризику розвитку хвороби дрібних судин, в тому числі ураження пенетруючих артерій [40].

Гіпертензія та діабет міцно пов'язані з ЛІ [40]. Проте, у дослідженнях, які вивчали фактори ризику при ішемічних інсультах, було виявлено дуже міцний зв'язок гіпертензії та ЛІ проти нелакунарного інсульту (RR 1,11; 95 % CI від 1,04 до 1,19) і не було виявлено різниці для діабету (RR 0,95; 95 % CI від 0,83 до 1,09) [31]. Не було достовірних даних про будь-який зв'язок між курінням, попередніми транзиторними ішемічними атаками, зловживанням алкоголем, підвищенням рівня холестерину і ЛІ порівняно з іншими підтипами ішемічного інсульту [31]. Фібриляція передсердь та іпсилатеральний каротидний стеноз як фактори ризику мають більш чіткий зв'язок з нелакунарними інфарктами [41].

Згідно з даними дослідження Fisher, є п'ять класичних лакунарних синдромів, кожен з яких має специфічний симптомокомплекс: моторний інсульт, атактичний геміпарез, дизартрія–незграбна рука, сенсорний інсульт і сенсорно-моторний інсульт [13]. Зрідка кортикальні інфаркти та геморагії можуть імітувати лакунарні синдроми [42]. Кіркові симптоми (наприклад, афазія, неглект-синдром) і дефекти поля зору не характерні для ЛІ.

Нами було обстежено 96 хворих з лакунарним підтипом ішемічного інсульту. Середній вік хворих становив (62,61±0,96) років, жінок серед пацієнтів було 38 (39,58 %), чоловіків – 58 (60,42 %).

Серед етіологічних факторів лакунарного інсульту гіпертонічна хвороба була у 80 хворих (83,33 %), ізольована систолічна артеріальна гіпертензія – у 12 (12,5 %), ішемічна хвороба серця у 67 (69,79 %), аритмія – у 14 (14,58 %), цукровий діабет – у 16 хворих (16,67 %).

За клінічними типами лакунарного інсульту пацієнтів поділили наступним чином: моторний тип – 22 хворих (22,92 %), сенсорний – 12 хворих (12,5 %), сенсомоторний – 23 хворих (23,96 %), тип дизартрії та незграбної руки – 20 хворих (20,83 %), атактичного геміпарезу – 6 хворих (6,25 %) і у 13 пацієнтів (13,54 %) клінічні прояви інсульту не вкладалися в жоден з основних типів (недиференційований тип).

Ускладнення при ЛІ не є специфічними. До них належать: повторний інсульт, аспіраційна пневмонія, тромбоз глибоких вен, інфекції сечових шляхів, депресія, пролежні. Після перенесеного першого ЛІ повторний інсульт частіше буде лакунарним, аніж кортикальним (в 47 % випадків після ЛІ розвивається повторний ЛІ, на противагу до 15 % після кортикального інсульту) [43].

В статті наведені основні наукові дослідження, присвячені лакунарному інсульту, які вказують на неоднозначність отриманих даних та необхідність подальшого вивчення даної проблематики. Це обумовлено поширеністю патології, часто – тривалим безсимптомним прогресуванням та значним рівнем інвалідизації, обумовленим як фізичним, так і когнітивним дефектами.

ЛІТЕРАТУРА

1. A population-based study of the incidence and prognosis of lacunar stroke / S. Sacco, C. Marini, R. Totaro [et al.] // *Neurology*. – May 9. – 2006. – Vol. **66(9)**. – P. 1335–1338.
2. Trends in incidence, risk factors, and survival in symptomatic lacunar stroke in Dijon, France, from 1989 to 2006: a population-based study / Y. Bejot, A. Cateau, M. Caillier [et al.] // *Stroke*. – Jul. 2008. – Vol. **39(7)**. – P. 1945–1951.
3. A case-controlled study of cognitive progression in Chinese lacunar stroke patients. / V. C. Mok, A. Wong,

W. W. Lam [et al.] // *Clin Neurol Neurosurg*. – Jul. – 2008. – Vol. **110(7)**. – P. 649–656.

4. Progressive motor deficits in lacunar infarction. / K. Nakamura, Y. Saku, S. Ibayashi, M. Fujishima // *Neurology*. – 1999. – Vol. **52**. – P. 29–33.

5. Neurological deterioration in acute lacunar infarctions. The role of excitatory and inhibitory neurotransmitters. / J. Serena, R. Leira, J. Castillo [et al.] // *Stroke*. – 2001. – Vol. **32**. – P. 1154–1161.

6. Inflammation-mediated damage in progressing lacunar infarctions. A potential therapeutic target. / M. Castellanos, J. Castillo, M. M. Garcia [et al.] // *Stroke*. – 2002. – Vol. **33**. – P. 987.
7. Progression in lacunar stroke is related to elevated acute phase parameters. / H. J. Audebert, T. S. Pellkofer, M. L. Wimmer, R. L. Haberl // *Eur Neurol*. – 2004. – Vol. **51**. – P. 125–131.
8. The role of matrix metalloproteinase 9 in early neurological worsening of acute lacunar infarction. / Y. S. Kim, K. Y. Lee, S. H. Koh [et al.] // *Eur Neurol*. – 2006. – Vol. **55**. – P. 11–15.
9. Steinke W. Lacunar stroke is the major cause of progressive motor deficits. / W. Steinke, S. C. Ley // *Stroke*. – 2002. – Vol. **33**. – P. 1510–1516.
10. T. Neurological and MRI findings as predictors of progressive-type lacunar infarction. / Y. Nagakane, H. Naritomi, H. Oe [et al.] // *Eur Neurol*. – 2008. – Vol. **60**. – P. 132–141.
11. Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction. / J. Bamford, P. Sandercock, M. Dennis [et al.] // *Lancet*. – 1991. – Vol. **337**. – P. 1521–1526.
12. Samuelsson M. Functional outcome in patients with lacunar infarction. / M. Samuelsson, B. Soderfeldt, G. B. Olsson // *Stroke*. – 1996. – Vol. **27**. – P. 842–846.
13. Fisher C. M. Capsular infarcts: the underlying vascular lesions. / C. M. Fisher // *Arch Neurol*. – 1979. – Vol. **36**. – P. 65–73.
14. Progressive lacunar stroke: Review of mechanisms, prognostic features, and putative treatments. / A. Del Bene, V. Palumbo, M. Lamassa [et al.] // *International Journal of Stroke*. – 2012. – Vol. **7**, Issue 4. – P. 321–329.
15. Lammie G. A. Pathology of small vessel stroke. // *Br. Med. Bull.* – 2000. – Vol. **56**. – P. 296–306.
16. Diversity of single small subcortical infarctions according to infarct location and parent artery disease. Analysis of indicators for small vessel disease and atherosclerosis. / H. W. Nah, D. W. Kang, S. U. Kwon, J. S. Kim // *Stroke*. – 2010. – Vol. **41**. – P. 2822–2827.
17. Little association between intracranial arterial stenosis and lacunar stroke. / J. M. Wardlaw, F. N. Doubal, E. Eadie // *Cerebrovasc Dis* 2011; **31**:12–8.
18. Boiten J. Two clinically distinct lacunar infarct entities? A hypothesis. / J. Boiten, J. Lodder, F. Kessels // *Stroke*. – 1993. – Vol. **24**. – P. 652–656.
19. Inzitari D. Leukoaraiosis. An independent risk factor for stroke? / D. Inzitari // *Stroke*. – 2003. – Vol. **34**. – P. 2071.
20. Pantoni L. Pathophysiology of age-related cerebral white matter changes. / L. Pantoni // *Cerebrovasc. Dis*. – 2002. – Vol. **13** (suppl 2). – P. 7–10.
21. Periventricular lesions in the white matter on magnetic resonance imaging in the elderly: a morphometric correlation with arteriolosclerosis and dilated perivascular spaces. / J. C. Van Swieten, J. H. van den Hout, B. A. van Ketel // *Brain*. – 1991. – Vol. **114**. – P. 761–774.
22. Progression of cerebral white matter lesions: 6-year results of the Austrian Stroke Prevention Study / R. Schmidt, C. Enzinger, S. Ropele [et al.] // *Lancet*. – 2003. – Vol. **361**. – P. 2046–2048.
23. /L. H. Kuller, W. T. Longstreth Jr., A. M. Arnold [et al.] White matter hyperintensity on cranial magnetic resonance imaging. A predictor of stroke // *Stroke*. – 2004. – Vol. **35**. – P. 1821–1823.
24. Samuelsson M. Lacunar infarcts: A 1-year clinical and MRI follow-up study / M. Samuelsson, D. Lindell, G-B. Olsson // *Cerebrovasc. Dis*. – 1994. – Vol. **4**. – P. 265–272.
25. Cognitive impairment after first lacunar stroke: clinical features and risk factors / T. Voisin, A. R. Rous de Feneyrols, A. Pavy Le Traon [et al.] // *Cerebrovasc. Dis*. – 2002. – Vol. **13** (suppl 3). – P. 297.
26. Frequency of subclinical lacunar infarcts in ischemic leukoaraiosis and cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy / M. O'Sullivan, P. M. Rich, T. R. Barrick [et al.] // *Am. J. Neuroradiol*. – 2003. – Vol. **24**. – P. 1348–1354.
27. Chowdhury D. Are multiple lacunar infarctions caused by embolic mechanisms? / D. Chowdhury, J. M. Wardlaw, M. S. Dennis // *J. Neurol Neurosurg. Psychiatry*. – 2004. – Vol. **75**.
28. Silent cerebral microbleeds on T2*-weighted MRI: correlation with stroke subtype, stroke recurrence, and leukoaraiosis. / H. Kato, M. Izumiya, K. Izumiya [et al.] // *Stroke*. – 2002. – Vol. **33**. – P. 1536–1540.
29. Is breakdown of the blood-brain barrier responsible for lacunar stroke, leukoaraiosis, and dementia? / J. M. Wardlaw, P. A. Sandercock, M. S. Dennis [et al.] // *Stroke*. – 2003. – Vol. **34**. – P. 806–812.
30. Wardlaw J. M. What causes lacunar stroke? // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. – 2005. – Vol. **76**. – P. 617–619.
31. Jackson C. Are lacunar strokes really different? A systematic review of differences in risk factor profiles between lacunar and nonlacunar infarcts / C. Jackson, C. Sudlow // *Stroke*. – Apr. – 2005. – Vol. **36**(4). – P. 891–901.
32. Severe ipsilateral carotid stenosis and middle cerebral artery disease in lacunar ischaemic stroke: innocent bystanders? / G. E. Mead, S. C. Lewis, J. M. Wardlaw [et al.] // *J. Neurol*. – 2002. – Vol. **249**. – P. 266–271.
33. Sudlow C. L. M. Comparable studies of the incidence of stroke and its pathological types. Results from an international collaboration / C. L. M. Sudlow, C. P. Warlow // *Stroke*. – 1997. – Vol. **28**. – P. 491–499.
34. Macdonald R. L. Emboli enter penetrating arteries of monkey brain in relation to their size / R. L. Macdonald, A. Kowalczyk, L. Johns // *Stroke*. – 1995. – Vol. **26**. – P. 1247–1251.
35. MRI findings of small subcortical “lacunar-like” infarction resulting from large vessel disease / T. Adachi, S. Kobayashi, S. Yamaguchi [et al.] // *J. Neurol*. – 2002. – Vol. **247**. – P. 280–285.
36. Ischemic lacunar stroke in patients with and without potential mechanism other than small-artery disease / R. W. Baumgartner, C. Sidler, M. Mosso [et al.] // *Stroke*. – 2003. – Vol. **34**. – P. 653–659.
37. Diffusion-weighted imaging identifies a subset of lacunar infarction associated with embolic source/ H. Ay, J. Oliveira-Filho, F. S. Buonanno [et al.] // *Stroke*. – 1999. – Vol. **30**. – P. 2644–2650.
38. Does a relationship exist between carotid stenosis and lacunar infarction? / J. Tejada, E. Diez-Tejedor, L. Hernandez-Echebarria [et al.] // *Stroke*. – 2003. – Vol. **34**. – P. 1404–1411.
39. de Jong G. Two types of lacunar infarcts: further arguments from a study on prognosis / G. de Jong, F. Kessels, J. Lodder // *Stroke*. – 2002. – Vol. **33**. – P. 2072–2076.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

40. Adam B. Agranoff, Francisco Talavera, Richard Salcido, Denise I. Campagnolo. Lacunar Stroke. Medscape references. – In press.

41. Risk factors and outcome of patients with carotid artery stenosis presenting with lacunar stroke. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Group / D. Inzitari, M. Eliasziw, B. L. Sharpe [et al.] // *Neurology*. Feb 8. – 2000. – Vol. **54(3)**. – P. 660-666.

42. The course of patients with lacunar infarcts and a parent arterial lesion: similarities to large artery vs small artery disease / O. Y. Bang, S. Y. Joo, P. H. Lee [et al.] // *Arch. Neurol.* – Apr 2004. – Vol. **61(4)**. – P. 514-519.

43. Jackson C. Risks of death and recurrent vascular events after lacunar and non-lacunar ischaemic stroke (LACI and non-LACI) – a systematic review of follow-up studies. / C. Jackson, C. Sudlow // *Cerebrovasc. Dis.* – 2004. – Vol. **17 (suppl 5)**. – P. 52.

LACUNAR STROKE: TOPICALITY, PROBLEMS AND SOME CLINICAL FEATURES

©M. I. Saliy

SHEI "Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky of MPH of Ukraine"

SUMMARY. The questions of lacunar stroke spreading inside a population, main pathogenic mechanisms of its development, clinical features and risk factors are considered in the article.

KEY WORDS: lacunar stroke, leukoaraiosis, lipohyalinosis, microatheromatosis.

Отримано 11.04.2014

СТРУКТУРНО-МОРФОМЕТРИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА НАСЛІДКІВ ТЯЖКОЇ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ ЗА ДАНИМИ КОМП'ЮТЕРНОЇ ТОМОГРАФІЇ ГОЛОВНОГО МОЗКУ

©З. В. Салій, С. І. Шкробот, М. В. Іванчишин

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

РЕЗЮМЕ. У 88 пацієнтів у віддаленому періоді тяжкої черепно-мозкової травми (ЧМТ) проведено дослідження структурно-морфометричних особливостей головного мозку за даними КТ. У 36 % хворих у віддаленому періоді тяжкої ЧМТ розвивався фокальний тип зовнішньої церебральної атрофії, у 25 % – внутрішній тип церебральної атрофії, у 31 % – змішаний варіант церебральної атрофії. За даними комп'ютерної томографії головного мозку у групі хворих з давністю тяжкої ЧМТ від 6 до 10 років домінували показники підкіркової атрофії, при давності травми більше 10 років переважали ознаки коркового атрофічного процесу. Встановлено залежність показників підкіркової атрофії від тяжкості перенесеної ЧМТ. Перспективним є дослідження впливу структурно-морфологічних змін головного мозку в віддаленому періоді тяжкої ЧМТ на особливості клініки, перебіг захворювання, стан когнітивних функцій.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: тяжка черепно-мозкова травма, комп'ютерна томографія.

Вступ. Частота та ступінь інвалідизації внаслідок перенесеної гострої черепно-мозкової травми (ЧМТ) у дорослих залежить від тяжкості ураження і сягає при тяжких травмах 60 %, за рахунок віддалених наслідків ЧМТ цей показник збільшується ще на 18 % [1]. Одним з найактуальніших наслідків ЧМТ в неврологічній практиці є церебральна атрофія. За даними численних досліджень, травматичний фактор є найпоширенішою причиною вторинних церебральних атрофій [2, 3].

З впровадженням в клінічну практику методів нейровізуалізації значно збільшилася кількість робіт, присвячених вивченню післятравматичної церебральної атрофії головного мозку [3, 4].

Мета дослідження – визначення структурно-морфометричних особливостей головного мозку у хворих в віддаленому періоді тяжкої ЧМТ.

Матеріал і методи дослідження. Проведено комплексне клініко-неврологічне обстеження 88 пацієнтів у віддаленому періоді тяжкої ЧМТ, віком від 20 до 60 років, жінок серед обстежених було 9 (10,2 %). Залежно від катамнезу травми пацієнтів було поділено на 4 групи: I група (від 6 місяців до 1 року) – 8 пацієнтів (середній вік $(34,1 \pm 3,1)$ року), II група (1 – 5 років після травми) – 30 хворих (середній вік $(38,1 \pm 2,7)$ року), III група – (6–10 років після травми) – 32 хворих (середній вік $(40,2 \pm 1,9)$ року) та IV група – 18 хворих з катамнезом більше 10 років (середній вік $(43,1 \pm 8,3)$ року). Причиною травми у 47,7 % хворих була ДТП, у 25 % – падіння з висоти, у 5,6 % – виробнича діяльність, у решти – побиття.

КТ головного мозку здійснювали на апараті Asteion Super 4, Toshiba (Японія). Проводили якісну та кількісну оцінку отриманих аксіальних томограм, визначаючи наступні морфометричні характеристики: максимальний зовнішній (A) та внутрішній (Aa)

розміри черепа, внутрішній розмір черепа на рівні хвостатого ядра (Av) та краю передніх рогів бокових шлуночків (Ab), максимальну відстань між тілами бокових шлуночків (B), їх передніми рогами по латеральному краю (C), ширину правого та лівого бокових шлуночків (мм), мінімальні розміри бічних шлуночків на рівні "cella media" (D), ширина третього шлуночка (E), розміри субарахноїдальних просторів на рівні полюса лобних доль і Сільвієвих щілин, максимальний розмір поперечної цистерни. Опираючись на отримані дані обчислювали наступні індекси: шлуночків індекс (ШІ), біфронтальний індекс (БФІ), бікаудальний індекс (БКІ), число Хакмана (ЧХ), співвідношення Еванса (СЕ) [5]. Також фіксували локалізацію та розмір лікворних кист.

Отримані результати порівнювали з КТ - обстеженням репрезентативних за віком груп контролю: 35 пацієнтів з наслідками легкої ЧМТ та показниками норми. Статистичний аналіз проводили з використанням програмно-математичного комплексу для ПК MS Excel 2000.

Результати й обговорення. Результати морфометрії головного мозку за даними комп'ютерної томографії представлені в таблиці 1.

У хворих, які перенесли тяжку ЧМТ достовірно ($p < 0,01$) вищими, порівняно з нормою, були значення, які характеризували розміри шлуночкової системи головного мозку (C, E, ширина правого та лівого бокових шлуночків). Таку ж тенденцію за окремими показниками (C, розмір лівого бокового шлуночка) спостерігали і у групі хворих з наслідками легкої ЧМТ. Таким чином, можна констатувати факт розвитку внутрішньої гідроцефалії у даних категорій хворих.

За даними В. Г. Черкасової [3], величина III шлуночка може бути критерієм церебральної ат-

Таблиця 1. Морфометричні характеристики головного мозку за даними комп'ютерної томографії, (M±m)

Показник, см	Хворі з наслідками тяжкої ЧМТ	Хворі з наслідками легкої ЧМТ	Норма
В	3,46±0,05	3,39±0,12	3,24±0,12
С	3,66±0,05**	3,50±0,08**	2,7±0,03
Д	1,88±0,05	1,64±0,08	1,42±0,05
Е	0,54±0,03* **	0,37±0,04	0,35±0,04
Правий боковий шлуночок, см	1,16±0,04*	0,99±0,07	0,73±0,03
Лівий боковий шлуночок	1,18±0,05*	0,97±0,07*	0,69±0,06
Розмір субарахноїдального простору на рівні полюса лобної частки	0,41±0,03*	0,36±0,04*	0,16±0,02
Розмір субарахноїдального простору на рівні Сільвієвої борозни	0,54±0,04* ** t=3,3	0,44±0,05**	0,17±0,02
Максимальний розмір поперечної цистерни	0,53±0,02	0,53±0,04	0,36±0,04

Примітки: 1. * – достовірна різниця з показниками норми;

2. ** – достовірна різниця між показниками хворих з наслідками тяжкої та легкої ЧМТ.

рофії: при значеннях 7,0–7,5 мм – діагностують легкий ступінь, від 7,5 до 8,0 мм – помірний, більше 8,0 мм – виражений.

У 26 % обстежених пацієнтів основної групи розміри ІІІ шлуночка були в межах 7,0 – 7,5 мм, у 15,7 % – в межах 7,5 – 8 мм, у 21 % – відповідали значенням при вираженій церебральній атрофії, у 37,3 % – не перевищували показників норми. Атрофічний процес головного мозку (зовнішня його складова), що розвивається внаслідок перенесеної ЧМТ, підтверджується і результатами вимірювання субарахноїдальних просторів: на рівні полюса лобної частки їх ширина, порівняно з нормою, зростала в 3,2 раза, а на рівні Сільвієвої щілини – в 4 рази. Причому у 31 % хворих фіксували достовірне ($p < 0,001$) розширення субарахноїдального простору лише на рівні Сільвієвої щілини, у 5 % – лише на рівні полюса лобної частки, у 31 % – субарахноїдальні простори були рівномірно розширені. Слід зазначити, що ширина Сільвієвої щілини достовірно ($p < 0,01$) відрізнялася не лише від значень норми, але і від даних, отриманих в групі хворих з наслідками легкої ЧМТ. Таким чином, у 36 % хворих у віддаленому періоді тяжкої ЧМТ розвивався фокальний тип зовнішньої

церебральної атрофії, у 25 % – внутрішній тип церебральної атрофії, у 31 % – змішаний варіант церебральної атрофії. Можна припустити, зважаючи на функціональне навантаження полюсів лобної та скроневої ділянок, що атрофічні процеси даної локалізації несуть певне клінічне забарвлення.

Зважаючи на дані літератури [4], що з віком відбувається збільшення шлуночкової системи головного мозку та поширення субарахноїдальних просторів, проведено розподіл основної групи на дві вікові категорії: до 40 років (53 пацієнти) та 41 – 60 років (35 пацієнтів). Нами встановлено лише слабкий кореляційний зв'язок між віком хворих та розміром ІІІ шлуночка ($r = +0,37$), що ставить під сумнів вплив вікового фактора на розвиток атрофічного процесу головного мозку у даної категорії хворих.

Результати обчислення морфометричних індексів у пацієнтів обох вікових груп представлені в таблиці 2.

Згідно з даними таблиці 2, показники підкіркової атрофії (БФІ та БКІ) у віддаленому періоді тяжкої ЧМТ були вищими в старшій віковій групі, однак ця різниця не мала достовірного характеру

Таблиця 2. Морфометричні індекси церебральної атрофії у хворих різних вікових груп в віддаленому періоді ЧМТ, (M±m)

Показник	Хворі у віддаленому періоді тяжкої ЧМТ		Хворі у віддаленому періоді легкої ЧМТ		Норма
	до 40 років	41–60 років	до 40 років	41–60 років	
БФІ	0,310±0,008	0,324±0,008**	0,306±0,004	0,291±0,006	0,30±0,02
БКІ	0,147±0,005	0,143±0,007**	0,141±0,007	0,120±0,004	0,13±0,02
ШІ	0,51±0,02	0,52±0,01*	0,46±0,02*	0,47±0,02*	0,34±0,04
ЧХ	5,06±0,12	5,67±0,14* **	4,89±0,20	5,31±0,23	4,75±0,13
СЕ	0,263±0,005	0,282±0,006	0,259±0,008	0,274±0,009	0,26±0,01

Примітки: 1. * – достовірна різниця з показниками норми;

2. ** – достовірна різниця між показниками хворих з наслідками тяжкої та легкої ЧМТ.

($p > 0,05$). Вплив тяжкості перенесеної травми на розвиток атрофічного процесу підтверджується значення обох індексів у віковій групі 41–60 років ($p < 0,01$). Число Хакмана у пацієнтів 41–60 років, які перенесли тяжку ЧМТ достовірно ($p < 0,01$) вище, ніж при наслідках легкої ЧМТ та показник норми. Співвідношення Еванса в хворих усіх груп не зазнавало суттєвих коливань відносно норми.

З метою встановлення факту впливу давності перенесеної травми на морфометричні характеристики головного мозку (табл. 3), хворих розділено на 4 групи (див. вище).

Аналіз даних, представлених в таблиці 3, засвідчив, що збільшення тривалості віддаленого періоду тяжкої ЧМТ супроводжувалося:

- достовірним ($p < 0,01$) збільшенням ширини ІІІ шлуночка;

- розширенням бокових шлуночків, більше лівого, і нівелюванням притаманної для норми [6] асиметрії бокових шлуночків;

- достовірним поширенням субарахноїдальних просторів на рівні полюса лобних частка та Сільвієвої борозни.

Максимальні значення показників підкіркової атрофії (БФІ, БКІ) були у групі хворих з давністю травми від 6 до 10 років, при давності травми більше 10 років переважали ознаки кіркового атрофічного процесу.

У 47 хворих (53,4 %) у віддаленому періоді тяжкої ЧМТ при КТ – дослідженні виявлено лікворні кісти: одну – у 25 хворих (28,4 %), дві з локалізацією в межах однієї частки (переважно, в лобній та скроневій) – у 11 хворих (12,5 %), дві і більше кіст з локалізацією в різних частках – у 11 хворих (12,5 %).

Таблиця 3. Морфометричні характеристики головного мозку хворих у віддаленому періоді тяжкої ЧМТ за даними комп'ютерної томографії, ($M \pm m$)

Показник, см	Групи хворих у віддаленому періоді важкої ЧМТ			
	I група, до 1 року, n=8	II група, 1–5 років, n=30	III група, 6–10 років, n=32	IV група, більше 10 років, n=18
В	3,63±0,07	3,38±0,08	3,41±0,05	3,55±0,06
С	3,73±0,06	3,61±0,07	3,73±0,06	3,66±0,10
Д	1,71±0,07	1,81±0,07	1,92±0,07	2,09±0,11
Ширина правого бічного шлуночка	1,10±0,11	1,04±0,06	1,30±0,06	1,39±0,10
Ширина лівого бічного шлуночка	0,99±0,09	1,11±0,05	1,16±0,06	1,33±0,09 *
Ширина ІІІ шлуночка	0,43±0,06	0,62±0,04**	0,73±0,05	0,99±0,06*
Ширина субарахноїдального простору на рівні полюса лобної частки	0,41±0,10	0,39±0,04**	0,52±0,04	0,63±0,05*
Розмір субарахноїдального простору на рівні Сільвієвої борозни	0,53±0,09	0,76±0,19	0,69±0,05	0,86±0,06*
БФІ	0,333±0,014	0,304±0,008	0,382±0,007***	0,286±0,012
БКІ	0,148±0,008	0,133±0,005	0,171±0,007	0,152±0,008

Примітки: 1. * – достовірна різниця між показниками I та IV груп; 2. ** – достовірна різниця між показниками II та IV груп; 3. *** – достовірна різниця між показниками III та IV груп.

Висновки. 1. У 36 % хворих у віддаленому періоді тяжкої ЧМТ розвивався фокальний тип зовнішньої церебральної атрофії, у 25 % – внутрішній тип церебральної атрофії, у 31 % – змішаний варіант церебральної атрофії.

2. За даними комп'ютерної томографії головного мозку, у групі хворих з давністю тяжкої ЧМТ від 6 до 10 років домінували показники підкіркової атрофії, при давності травми більше 10 років

переважали ознаки кіркового атрофічного процесу. Встановлено залежність показників підкіркової атрофії від тяжкості перенесеної ЧМТ.

Перспективи подальших досліджень. Дослідження впливу структурно-морфологічних змін головного мозку в віддаленому періоді тяжкої ЧМТ на особливості клініки, перебіг захворювання, стан когнітивних функцій.

ЛІТЕРАТУРА

1. Кондаков Е. Н. Черепно-мозгова травма / Е. Н. Кондаков, В. В. Кривецький. – М. : Медицина, 2002. – С. 110–329.

2. Черепно-мозговая травма: проблемы и перспективы / А. А. Потапов, Л. Б. Лихтерман, А. Д. Кравчук, Л. М. Рoshаль // Журнал вопросы нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко, 2009. – № 2. – С. 3–8.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

3. Черкасова В. Г. Вторичные церебральные атрофии. Этиология, клинические проявления и верификация диагноза методом компьютерной томографии / В. Г. Черкасова // Перм. мед. журн. – 2004. – № 4. – С. 96–100.

4. Терновой С. К. Количественная оценка компьютерно-томографических характеристик головного мозга при нейрогериатрических заболеваниях / С. К. Тер-

новой, И. В. Дамулин // Мед. радиология. – 1991. – № 7. – С. 21–26.

5. Мёллер Т. Б. Норма при КТ и МРТ-исследованиях / Торстен Б. Мёллер, Эмиль Райф; пер. с англ. ; под общ. ред. Г. Е. Труфанова, Н. В. Марченко. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 256 с.

6. Shapiro R. Minimal asymmetry of the brain: a normal variant / R. Shapiro, S. J. Galloway M. D. Shapiro // American Journal of Roentgenology. – 1986. – Vol. 147. – P. 753–756.

STRUCTURAL AND MORPHOMETRIC CHARACTERISTIC OF THE CONSEQUENCES OF THE SEVERE TRAUMATIC BRAIN INJURY BASED ON THE RESULTS OF COMPUTER TOMOGRAPHY OF THE BRAIN

©Z. V. Salii, S. I. Shkrobot, M. B. Ivanchyshyn

SHEI "Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky of MPH of Ukraine"

SUMMARY. A research of structural and morphometric characteristics of the cerebrum according to CT was carried out in 88 patients in the late period of the severe traumatic brain injury (TBI). 36 % of patients in the late period of the severe TBI had focal type of outer cerebral atrophy, 25 % had inner cerebral atrophy, 31 % had a mixed type of cerebral atrophy. According to the results of computed tomography of the brain in a group of patients suffering from severe TBI during the period from 6 to 10 years, indicators of subcortex atrophy were dominating, symptoms of cortical atrophic process dominated in patients who have been suffering from the trauma for more than 10 years. The correlation between the parameters of subcortical atrophy and the severity of TBI endured has been determined.

The study of the influence of structural and morphological cerebral changes in the late period of the severe TBI on the clinic peculiarities, on the course of the disease and the condition of cognitive functions has many prospects.

KEY WORDS: severe traumatic brain injury, computer tomography.

Отримано 02.04.2014

ОЦІНКА ТЯЖКОСТІ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ТА ЇЇ ЗМІН У ДИНАМІЦІ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ТОКСИЧНИЙ ЗОБ

©С. І. Сміян, В. В. Кравців, Г. П. Добридень

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

РЕЗЮМЕ. В роботі розглянуто діагностичну цінність застосування ТШХ у хворих на токсичний зоб для оцінки ступеня тяжкості ХСН, толерантності до фізичного навантаження і ефективності лікування тиреотоксикозу.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: тиреотоксикоз, толерантність, фізичне навантаження.

Вступ. Тиреотоксикоз (ТТ) без будь якої попередньої серцевої патології може спричинити розвиток серцевої недостатності (СН). Частота її при ТТ становить 12–68 %. При цьому встановлено, що близько 90 % хворих на ТТ і хронічну серцеву недостатність (ХСН) мають фібриляцію передсердь (ФП) [1]. Основним клінічним проявом хронічної серцевої недостатності (ХСН), в тому числі і тиреотоксичного ґенезу, є зниження працездатності або ж стійкості до фізичних навантажень.

У літературі дискутуються питання вибору стрес-тестів для оцінки стану серцево-судинної системи хворих на ХСН, прогнозування її перебігу і оцінки ефективності лікування. Стандартними є тести педалювання і велоергометрії. Застосовуються вони переважно у обстеженні хворих з легкою і помірно вираженою ХСН [2]. Для хворих з вираженою ХСН виконання цих тестів є важким і складним, а інколи і небезпечним для здоров'я. Найбезпечнішою формою фізичного навантаження для хворих з ХСН є ходьба. Запропонований ще в 1985 році тест 6-хвилинної ходьби (ТШХ) широко застосовують в клінічній практиці [3]. Суть його полягає у вимірюванні дистанції, яку спроможний пройти пацієнт за шість хвилин. У підсумку за результатами цього тесту можна визначити толерантність до фізичних навантажень. Він дозволяє дати інтегральну характеристику в кількісній оцінці, в якій враховані функції серця, дихальної системи, нейрогуморальну регуляцію, працездатність [4]. Проведені дослідження показали, що дистанція 6-хвилинної ходьби корелює з піком максимального споживання кисню [5, 6]. Тест при своїй беззаперечній інформативності є маловартісним, технічно простим і доступним для відтворення в стаціонарі і амбулаторних умовах. Для підвищення якості функціональної оцінки серцевої діяльності тест доповнюють динамічною електрокардіографією [7].

Проте в оцінці тесту є багато спірних і нез'ясованих питань. Зокрема, недостатньо вивченою є можливість застосування тесту для контролю стану хворих в процесі лікування, оцінки його ефективності. Додаткового вивчення потребує також доцільність доповнення тесту методами кількісної

оцінки неприємних відчуттів, які утруднюють або обмежують проведення тесту.

Мета роботи: вивчити можливість застосування ТШХ у хворих на токсичний зоб для оцінки ступеня тяжкості ХСН, толерантності до фізичного навантаження і ефективності лікування тиреотоксикозу.

Матеріал і методи дослідження. Обстежено 95 хворих віком від 21 до 78 років, які перебували на стаціонарному лікуванні з приводу токсичного зоба і ТТ. Хворі поступали на лікування з вперше встановленим діагнозом токсичного зоба – 61 випадок, або ж у зв'язку з рецидивом ТТ – 34 пацієнти.

Причиною тиреотоксикозу у 59 хворих був дифузний токсичний зоб, у 30 – вузловий токсичний зоб і у 6 – змішаний токсичний зоб. Жінок було 89, чоловіків – 6 (табл. 1). Тяжкий ТТ був у 71 пацієнта, середньої тяжкості – у 24. Тривалість захворювання на токсичний зоб складала від 2 до 7 років без особливої різниці в разі тяжкого чи середньої тяжкості перебігу.

Супутні захворювання виявлені у 22 пацієнтів: гіпертонічна хвороба – у 16, хронічні обструктивні захворювання легень – у 3, гепатит – у 2 та міастенія – у 1. З 95 хворих у 91 були порушення серцевого ритму. Серед них синусова тахікардія – у 53, фібриляція передсердь з тахісистолією шлуночків – у 21, тріпотіння передсердь з тахісистолією шлуночків – у 7. На фоні синусової тахікардії відмічались і інші порушення ритму, зокрема шлуночкова екстрасистолія у 6 хворих та надшлуночкова екстрасистолія – у 4.

Лікування ТТ, його ускладнень і наслідків проводили згідно з профільними протоколами надання медичної допомоги: тиреостатична терапія основного захворювання та симптоматична терапія ускладнень і супутніх хвороб.

ТШХ виконували в прямому коридорі довжиною 33 метри, розміченому через 3 метри. Досліджуваним пропонували самостійно обирати швидкість ходьби, яка б дозволяла проходження за 6 хвилин максимальної відстані. Пацієнтам дозволяли сповільнювати темп ходьби і навіть зупинитися при наявності втоми чи при погіршенні само-

Таблиця 1. Тяжкість тиреотоксикозу, вік і стать хворих

Вік	Тяжкість ТТ, стать				Всього
	тяжкий		середньої тяжкості		
	чоловіки	жінки	чоловіки	жінки	
До 30	1	6	1	2	10
31–40	1	3	1	2	7
41–50	1	11		4	16
51–60	1	28		8	37
61–70		11		4	15
>70		8		2	10
Всього	4	67	2	22	95

почуття. Перед початком тесту, зразу ж після його закінчення та через 10 хвилин визначали частоту серцевих скорочень і дихальних рухів за хвилину, величину артеріального тиску. Після закінчення тесту зі слів пацієнта фіксували неприємні відчуття, які виникали під час ходьби, зокрема втому, задишку, серцебиття, біль в ділянці серця та їх інтенсивність за шкалою G. Borg (табл. 2) [8, 9]. Сумували кількість балів, яка відображала вираженість кожного з відчуттів.

Таблиця 2. Модифікована шкала оцінки ступеня тяжкості відчуттів за Боргом

Відчуття при фізичному навантаженні	Кількість балів
Відсутні	0
Ледь помітні	0,5
Дуже слабкі	1
Слабкі	2
Середні	3
Помірно сильні	4
Сильні	5; 6
Дуже сильні	7; 8; 9
Дуже-дуже сильні (майже максимальні)	10
Максимальні (нестерпні)	11

Тест проводили при поступленні в стаціонар на лікування та при досягненні еутиреоїдного стану (перед випискою). Для інтерпретації і оцінки результатів тесту розраховували належну відстань ТШХ (НВТШХ) за одним з наведених рівнянь і порівнювали її з показниками пройденної відстані [10].

Для чоловіків:

$$\text{НВТШХ} = (7,57 \times P) - (1,76 \times M) - (5,02 \times V) - 309$$

В рівнянні відняти 153 м для отримання нижньої межі норми.

Для жінок:

$$\text{НВТШХ} = (2,11 \times P) - (2,29 \times M) - (5,78 \times V) + 667$$

В рівнянні відняти 139 м для отримання нижньої межі норми,

де НВТШХ – належна відстань, м;

P – зріст, см;

M – вага, кг;

V – вік, роки.

В якості показника толерантності до фізичного навантаження при проведенні ТШХ визначали величину споживання кисню і порівнювали її з належними (розрахунковими) показниками. Розрахунки споживання кисню проводили за формулою:

$$\text{VO}_2 = (5,8 \times M + 151 + 10,1 \times W) / M,$$

де VO_2 – величина споживання кисню, мл/(кг·хв);

M – вага пацієнта, кг;

W – потужність виконаної роботи, Вт [9].

Потужність виконаної роботи розраховували за формулою:

$$W = M \times L / t,$$

де P – вага хворого, кг;

L – відстань, пройдена за час ТШХ, м;

t – час тесту, с [11].

За результатами ТШХ визначали відсоток змін частоти серцевих скорочень (ЧСС) і дихальних рухів за хвилину, порівнюючи їх кількість зразу ж після проведення тесту з показниками у спокої (перед тестом).

За даними літератури, показник споживання кисню найточніше відображає функціональний клас ХСН і стійкість до фізичних навантажень [12, 13, 14, 15], (табл. 3).

ТШХ проводили з одночасним добовим холтеровським моніторингом ЕКГ.

Статистичну обробку отриманих результатів здійснювали шляхом застосування методів дослідження випадкових величин та описової статистики. Обробка результатів виконана у відділі системних статистичних досліджень ДВНЗ ТДМУ ім. І. Я. Горбачевського в програмному пакеті Statistica. Первинну обробку отриманих даних проводили методами описової статистики з поданням результатів для кількісних ознак у вигляді: кількості спостережень (n), середньої арифметичної (M), середньої квадратичної похибки (m). Вірогідність відхилення двох рядів значень обчислювали з використанням непараметричного критерію Манна-Уїтні для незалежних та критерій Вілкоксона для залежних величин. Критичне значення рівня значущості (p) приймалося $\leq 5\%$ (0,05). Для з'ясування

Таблиця 3. Параметри фізичної активності і споживання кисню у хворих з різними ФК ХСН (за NYHA)

ФК (за NYHA)	Дистанція 6-хвилинної ходьби, м	Споживання кисню мл/(кг·хв)	Стадія ХСН
0	≥551	≥22,1	
I	426-550	18,1-22,0	I
II	301-425	14,1-18,0	II A
III	151-300	10,1-14,0	II B
IV	≤150	≤10,0	III

впливу нецифрових факторів на значення досліджуваних показників використовували дисперсійний аналіз ANOVA. Оцінку взаємозв'язку між окремими показниками здійснювали за допомогою кореляційного (коефіцієнт кореляції Спірмена r).

Результати й обговорення. У групі хворих на тяжкий ТТ при поступленні пацієнти проходили відстань у межах від 284 до 428 (338,4±4,0) метри. Ці відстані були меншими за розрахункові (по середньому показнику на 125 метрів (p<0,001).

Загальна сума балів, яка характеризує вираженість неприємних відчуттів при виконанні проби за шкалою Борга, зокрема таких як задишка, втома та серцебиття, становила (8,10±,21) (табл. 4). ЧСС до початку проби реєструвалась на рівні від 89 до 138 уд/хв і у 21 (29,6 %) хворого мала місце фібриляція передсердь (ФП). За час ТШХ спостерігалось прискорення ЧСС і максимальні значення були на 2–3 хвилини. У частини пацієнтів на фоні тахісистолії з'являлись поодинокі шлуночкові або ж надшлуночкові екстрасистолі. Після закінчення тесту ЧСС була у межах від 98 до 145 уд/хв і перевищувала вихідну на 5–17 уд/хв. Частота

дихання (ЧД) у спокої була від 16 до 20 хв⁻¹, а після закінчення ТШХ – від 20 до 27 хв⁻¹. Для аналізу змін ЧСС і ЧД при ТШХ ми використовували показник збільшення (приросту) їх частоти під час тесту, порівняно з показниками у спокої, виражений у відсотках. За вибраними показниками приріст ЧСС становив від 4 до 16 % ((8,10±0,18) %), а дихання – від 12 до 35 % ((24,5±0,51) %), (табл. 5). Споживання кисню було у межах від 11,19 до 17,88 (14,8 ± 0,20). Від розрахункових показників ці дані були меншими на 0,21–8,3 мл/кг/хв, (P<0,001), (табл. 5).

Тяжкість ХСН визначали за індивідуальними показниками пройденої відстані та споживання кисню. Згідно з ними, ХСН ІІА і ФК ІІ були у 56 хворих та ХСН ІІ В і ФК ІІІ – у 15 випадках (рис. 1).

Після проведеного лікування клінічно були прояви повної компенсації ТТ, тобто еутиреозу. Хворі відзначали покращення загального стану, меншу вираженість втоми, задишки. Пройдена за ТШХ відстань, порівняно з показниками при поступленні, збільшилась на 15–92 метри і становила (373,2±5,7) м (p<0,05, r=0,862449). Загальна сума

Таблиця 4. Показники відстані ТШХ та шкали Борга у хворих на ТТ

ТТ	Тести			
	відстань тесту		шкала Борга	
	до лікування	еутиреодний стан	до лікування	еутиреодний стан
Середній n=24	366,3±6,8	399,3±7,5 ¹	7,0±0,2	3,6±0,1 ¹
Тяжкий n=71	337,6±5,0 ²	373,2±5,7 ^{1,2}	8,1±0,3 ²	5,0±0,2 ^{1,2}

Примітки: 1. ¹ – порівняно з показниками до лікування;

2. ² – порівняно з тиреотоксикозом середньої тяжкості (p<0,05).

Таблиця 5. Споживання кисню, зміни частоти серцевих скорочень та дихання

ТТ	Тести					
	VO ₂ тесту, мл/(кг·хв)		Частота СС, приріст, %		Частота дихання, приріст, %	
	до лікування	еутиреодний стан	до лікування	еутиреодний стан	до лікування	еутиреодний стан
Середній n=24	15,4±0,24	16,7±0,24 ¹	12,6±0,39	24,9±0,78 ¹	18,1±0,57	12,0±0,74 ¹
Важкий n=71	14,8±0,16 ²	15,9±0,19 ^{1,2}	8,2±0,25 ²	17,4±0,40 ^{1,2}	24,5±0,61 ²	13,6±0,58 ^{1,2}

Примітки: 1. ¹ – порівняно з показниками до лікування;

2. ² – порівняно з тиреотоксикозом середньої тяжкості (p<0,05).

балів вираженості неприємних відчуттів за Боргом зменшилась і становила від 2 до 9,5 ($5,0 \pm 0,20$), $r=0,809222$). Приріст ЧСС загалом по групі був ($17,4 \pm 0,40$), (від 13 до 28 %) і майже удвічі перевищував показник при поступленні ($r=0,702266$). Збільшення частоти дихання становило від 4 до 20 % ($13,6 \pm 0,58$ %), і було меншим від показників при поступленні ($r=0,206628$). Споживання кисню у всіх хворих збільшилось на $0,30-1,98$ мл/(кг·хв), порівняно з показниками при поступленні, і було у межах від 12,81 до 19,12 ($15,90 \pm 0,19$) мл/(кг·хв), $r=0,931010$). Після компенсації ТТ змінились і показники ступеня тяжкості ХСН і ФК: ХСН I і ФК I діагностовані у 9 пацієнтів, ХСН IIA і ФК II – у 60, а ХСН IIB і ФК III у 2 (рис. 1).

Отже, у хворих на тяжкий ТТ медикаментозна компенсація ТТ сприяє підвищенню витривалості до фізичних навантажень. Це проявляється збільшенням відстані ТШХ ($r=0,862449$), величини споживання кисню ($r=0,931010$), зменшенням інтенсивності суб'єктивних відчуттів за Боргом ($r=0,809222$). Показники відстані ТШХ та споживання кисню при поступленні і після лікування мають обернену залежність від віку (r від $-0,848029$ до $-0,718485$). Прямо залежать від віку зміни показників Борга при поступленні і після лікування ТТ та приріст частоти дихання після лікування (r від $0,661687$ до $0,495570$). В оцінці ступеня тяжкості ХСН та ефективності її лікування високоінформативними є відстань тесту до ($F(1,67)=34,634$, $p=0,00000$) і після лікування ($F(2,66)=40,974$, $p=0,00000$), величина споживання кисню до ($F(1,67)=25,791$, $p=0,00000$) і після лікування ($F(2,66)=59,101$, $p=0,00000$), приріст частоти серцевих скорочень до ($F(1,67)=156,56$, $p=0,00000$) і після ($F(2,66)=6,8297$, $p=0,00201$) лікування, показник Борга відповідно ($F(1,67)=48,509$, $p=0,00000$) і ($F(2,66)=17,111$, $p=0,00000$) та частоти дихання після лікування ($F(2,66)=44,115$, $p=0,00000$). Вважаємо за доцільне звернути увагу на величини приросту частоти серцевих скорочень при поступленні та після лікування ТТ. Вона є

незначною при поступленні, а після лікування – більше ніж у два рази перевищує показник при поступленні. На нашу думку, це зумовлено тим, що на фоні ТТ і наявної тахікардії резервні можливості серця збільшити частоту серцевих скорочень у відповідь на фізичне навантаження, зокрема ТШХ, мінімальні, або ж і вичерпані. Стан резервних можливостей серця зумовлює тяжкість проявів основних симптомів ХСН – втоми і задишки. Очевидно, саме тому приріст ЧСС знаходиться в зворотній залежності від показника Борга ($r=-0,671782$ при поступленні і $-0,690769$ після лікування).

Хворі на ТТ середньої тяжкості долали відстань від 335 до 460 метрів ($366,3 \pm 6,8$) м. Ці відстані в кожному конкретному випадку були меншими за розрахункові у межах від 43 до 137 метрів. Сума балів неприємних відчуттів за Боргом становила від 4 до 8 ($7,0 \pm 0,2$). Показник приросту ЧСС відповідав значенням від 10 до 16 % ($12,6 \pm 0,39$ %), а ЧД – від 14 до 24 ($18,1 \pm 0,57$ %). Споживання кисню було на рівні від 14,12 до 18,41 мл/(кг·хв) ($15,4 \pm 0,24$) мл/(кг·хв). ХСН I ступеня, ФК I була у одного хворого, а ХСН IIA, ФК II – у 23 пацієнтів. Після проведеного лікування досліджувані показники мали позитивну динаміку. Зокрема відстань ТШХ, порівняно з даними при поступленні, збільшилась на 19–70 метрів і становила ($399,3 \pm 7,5$) м; $r=0,920881$). Інтенсивність суб'єктивних відчуттів за Боргом була у межах від 2 до 4,5 ($3,6 \pm 0,1$, $r=0,664723$). Відсоток приросту ЧСС був у межах від 24 до 35 % ($24,9 \pm 0,78$ %) і майже у 2 рази перевищував показник при поступленні ($r=0,608121$). Приріст ЧД змінювався у межах від 6 до 17 % ($12,2 \pm 0,59$ %) і був нижчим за показник при поступленні ($r=0,661810$), (див. табл. 4, 5). Після лікування змінилися ступені тяжкості ХСН: збільшилась кількість хворих з ХСН I ФК I з 1 до 6 випадків за рахунок зменшення випадків ХСН IIA, ФК II з 23 до 18 (рис. 2).

Оцінюючи результати ТШХ у хворих на ТТ середньої тяжкості, слід зазначити, що у цієї групи хворих чутливими і високодостовірними показниками

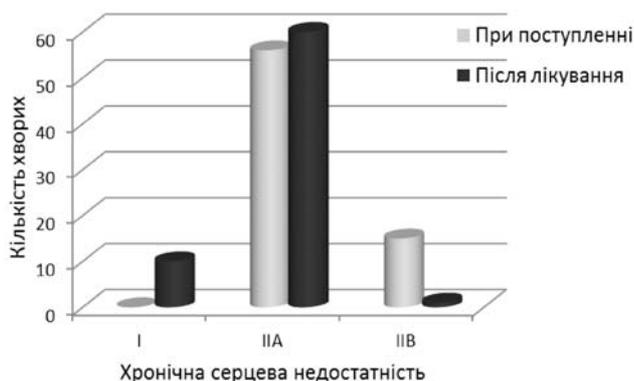


Рис. 1. ХСН у хворих на тяжкий ТТ до і після лікування.

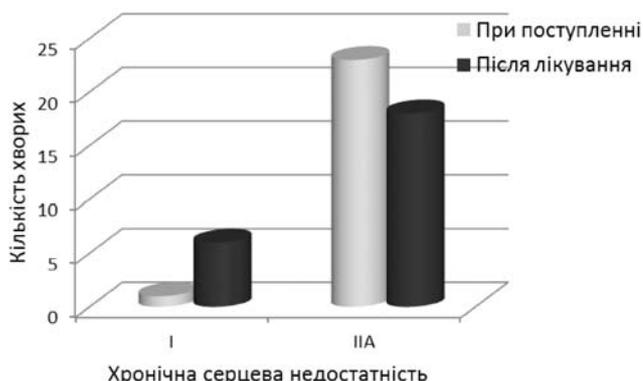


Рис. 2. ХСН у хворих на ТТ середньої тяжкості до і після лікування.

оцінки тяжкості ХСН є відстань тесту при поступленні ($F(1,22)=65,829, p=0,00000$) та після лікування ($F(1,22) = 28,370, p = 0,00002$), споживання кисню на фоні нелікованого ТТ ($F(1,22)=37,576, p=0,00000$) та частота серцевих скорочень при поступленні ($F(1,22)=8,9966, p=0,00660$). Мала місце обернена залежність між віком і відстанню ТШХ до і після лікування (r =відповідно $-0,679200$ і $-0,688202$), величиною споживання кисню (r =відповідно $-0,694502$ і $-0,219135$) та приростом частоти пульсу при поступленні ($r=-0,706815$) (табл. 4, 5).

Порівнянням отриманих результатів досліджень між групами хворих на тяжкий і середньої тяжкості ТТ встановлено, що значення таких показників як пройдена дистанція, споживання кисню під час проби достовірно ($p<0,05$) зменшуються з зростанням тяжкості ХСН.

Значення середньої ЧСС та ЧД при поступленні до проведення проби в групах хворих достовірно не відрізнялись. Однак показник приросту ЧСС при проведенні проби з збільшенням ступеня тяжкості ХСН зменшувався, а ЧД – зростав і при порівнянні між групами хворих ці зміни достовірні

($p<0,05$). Проведені дослідження показали, що показники пройдені відстані, величини споживання кисню, приросту ЧСС і ЧД, шкали Борга об'єктивно відображають зміни загального стану і фізичної активності хворого в процесі лікування ТТ.

Результати тесту відображають здатність хворого виконувати звичні для щоденної життєдіяльності фізичні навантаження, функціональний стан серцево-судинної і дихальної систем, ступінь тяжкості ХСН, визначальним показником якої є функція серця як насоса. ТШХ легкий і простий у виконанні, безпечний, доступний для застосування у хворих з різними ступенями важкості ХСН.

Висновки. 1. У хворих на токсичний зоб ТШХ є високоінформативним тестом у визначенні толерантності до фізичних навантажень. Він дозволяє комплексно оцінювати ступінь тяжкості ХСН і її зміни в процесі лікування тиреотоксикозу.

2. Високоінформативними і достовірними показниками в оцінці ступеня тяжкості ХСН у хворих на токсичний зоб є пройдена відстань, величина споживання кисню, зміни приросту частоти серцевих скорочень і дихальних рухів та шкали Борга.

ЛІТЕРАТУРА

1. Шульгина В. Ю. Поражение миокарда при тиреотоксикозе / В. Ю. Шульгина, В. В. Фадеев, Г. А. Мельниченко // Клиническая и экспериментальная тиреодология. – 2006. – Т. 2, № 4. – С. 21–30.
2. Михайлов В. М. Нагрузочное тестирование под контролем ЭКГ: велоэргометрия, тредмил-тест, степ-тест, ходьба / В. М. Михайлов. – Иваново : А-Гриф, 2005. – 440 с.
3. How should we measure function in patients with chronic heart and lung disease? / G. H. Guyatt, P. L Thompson, L. B Berman. [et al.] // J. Chronic. Dis. – 1985. – № 28. – С. 517–524.
4. Губкин С. В. Модифицированный тест оценки ХСН / С. В. Губкин, Е. В. Лемешко, В. П. Крупенин // Военная медицина. – 2009. – № 2. – С. 124–126.
5. The six-minute walk test predicts peak oxygen uptake and survival in patients with advanced heart failure / L. Cahalin, M. Mathier, M. Semigran // Chest. – 1996. – Vol. 110. – P. 325–332.
6. Is the 6-minute walk test a reliable substitute for peak oxygen uptake in patients with dilated cardiomyopathy? / C. Zugck, C. Kruger, S. Diirr [et al.] // Eur. Heart. J. – 2000. – № 21. – P. 540–549.
7. Метод оценки эффективности реабилитации больных с сердечной недостаточностью: тест с 6-минутной ходьбой, дополненный динамической электрокардиографией / А. Э. Кутузова, И. В. Нестерова, С. Л. Иванова [и др.] // Вестник аритмологии. – 2001. – № 23. – С. 5–7.
8. Перепеч Н. Б. Применение пробы с 6-минутной ходьбой для оценки состояния больных с хронической сердечной недостаточностью / Н. Б. Перепеч, А. Э. Кутузова, А. О. Недошивин // Клиническая медицина. – 2000. – № 12. – С. 31–33.
9. Steffen T. M. Age- and gender-related test performance in community-dwelling elderly people: Six-Minute Walk Test, Berg Balance Scale, Timed Up & Go Test, and gait speeds / T. M. Steffen., T. A. Hacker, L. Mollinger // Phys. Ther. – 2002. – № 82 (2). – P. 128–37.
10. The 6 minute walking test in chronic heart failure: indications, interpretation and limitations from a review of the literature / P. Faggiano, A. D'Aloia, A. Gualeni, [et al.]// Eur. J. Heart. Fail. – 2004. – № 6 (6). – P. 687–691.
11. Пономаренко И. Н. Алгоритм для объективной оценки функционального класса хронической сердечной недостаточности у больных ишемической болезнью сердца / И. Н. Пономаренко, А. Г. Булгак // Военная медицина. – 2008. – № 4. – С. 56–60.
12. Аронов Д. М. Функциональные пробы в кардиологии / Д. М. Аронов, В. П. Лупанов. – 2-е изд. – М. : МЕД пресс-информ, 2002. – 296 с.
13. Полтавская М. Г. Пробы с физической нагрузкой у больных с хронической сердечной недостаточностью / М. Г. Полтавская // Сердце. – 2003. – Т. 2. № 2. – С. 81–83.
14. Беленков Ю. Н. Обращение президента ОССН, акад. РАМН, член-корр. РАН Ю. Н. Беленкова к делегатам Второй конференции Общества специалистов по

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

сердечной недостаточности, ко всем читателям журнала "Сердечная недостаточность" // Сердечная недостаточность. – 2001. – Т. 1, № 6.

15. Коваленко В. Н. Некоронарогенные болезни сердца : практическое руководство / В. Н. Коваленко, Е. Г. Несукай. – К. : Морион, 2001. – 480 с.

ASSESSING THE SEVERITY OF HEART FAILURE AND ITS CHANGES IN THE DYNAMICS OF TREATMENT OF PATIENTS WITH THE TOXIC GOITER

©S. I. Smiyan, V. V. Kravtsiv, H. P. Dobryden

SHEI "Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky of MPH of Ukraine"

SUMMARY. We consider the use of TLC diagnostic value in patients with toxic goiter for assessing the severity of heart failure, exercise tolerance and efficacy of treatment of hyperthyroidism.

KEY WORDS: hyperthyroidism, tolerance, physical activity.

Отримано 28.04.2014

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛЕГЕНЕВОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ ЗАЛЕЖНО ВІД ІНДЕКСУ МАСИ ТІЛА

©Г. Я. Ступницька

Буковинський державний медичний університет

РЕЗЮМЕ. У 114 хворих на хронічне обструктивне захворювання легень оцінена ефективність пульмональної реабілітації залежно від індексу маси тіла. При цьому встановлено, що обструкція дихальних шляхів була найістотношою за дефіциту маси тіла та супроводжувалася суттєвим зменшенням відсотка жирової та м'язової мас і вищою кількістю балів за тестом оцінки хронічного обструктивного захворювання легень та індексом BODE. Пацієнти із надлишковою масою тіла мали найкращу толерантність до фізичного навантаження за меншої кількості балів. Найнижча толерантність до фізичного навантаження спостерігалась у пацієнтів з ожирінням. Доведено, що пульмональна реабілітація є найефективнішою при хронічному обструктивному захворюванні легень у хворих з надмірною масою тіла.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: хронічне обструктивне захворювання легень, ожиріння, дефіцит маси тіла, індекс маси тіла, надмірна маса тіла.

Вступ. Зважаючи на складність патогенезу та перебігу хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ), часту наявність супутньої патології, легенева реабілітація розглядається як один із основних етапів лікування хворих на ХОЗЛ [2, 5].

За рекомендаціями Американського торакального товариства (ATS) і Європейського респіраторного товариства (ERS) 2013 року, пульмональна реабілітація є всеохоплюючим втручанням, яке ґрунтується на ретельній оцінці пацієнта, здійсненні навчання, освіти і змін поведінки, спрямованих на поліпшення фізичного і психологічного стану хворих із хронічними респіраторними захворюваннями та сприяє довгостроковій прихильності до оздоровчої поведінки [2].

В останніх документах наголошується на важливості низького індексу маси тіла (ІМТ) у прогнозі захворювання, на ролі ожиріння (збільшення жирової маси, особливо вісцерального жиру) і пов'язаного із ним системного запалення [6] та зниження чутливості до інсуліну [11], що потенційно спричиняє збільшення серцево-судинного ризику при ХОЗЛі може стати важливим кроком для проведення легеневої реабілітації, зокрема на початкових стадіях захворювання [2, 5, 9].

Для оцінки ефективності реабілітаційних програм С. G. Cote and B. R. Cell і запропонували застосовувати індекс BODE (body-mass index (B), the degree of air flow obstruction (O) and functional dyspnea (D), and exercise capacity (E) as assessed by the six-minute-walk test) [1,3,8]. Індекс маси тіла (ІМТ) відображає трофологічний статус пацієнта. Для ефективності реабілітаційних програм у хворих на ХОЗЛ важливим є аналіз складу тіла, а саме: жирової маси, м'язової маси, рівня вісцерального жиру за допомогою біоімпедансного аналізу. Численні дослідження продемонстрували ефективність довго- та короткострокових реабілітаційних програм при лікуванні хворих на ХОЗЛ [9, 10], проте не досліджено ефективність їхнього засто-

сування залежно від наявності ожиріння, дефіциту маси тіла або надмірної маси тіла, хоча в останніх офіційних документах наголошується на виділенні таких хворих і запровадженні індивідуальних програм.

Мета дослідження: оцінити ефективність пульмональної реабілітації у хворих на ХОЗЛ залежно від ІМТ.

Матеріал і методи дослідження. У дослідженні брало участь 114 хворих на ХОЗЛ: 48 хворих із супутнім ожирінням, 30 – із надмірною масою тіла, 23 – із нормальним ІМТ та 13 – із дефіцитом маси тіла. Тяжкість перебігу ХОЗЛ визначали за результатами обстеження згідно з Наказом МОЗ України № 128 від 19.03.2007 р. Всі пацієнти перебували на стаціонарному лікуванні з приводу загострення захворювання, були проінформовані про проведення дослідження і висловили свою згоду. Частині хворих до базисної терапії (продовжані бронходилататори або їх поєднання з інгаляційними глюкокортикостероїдами), додавали індивідуальну пульмональну реабілітацію (освіта пацієнта, припинення хворим куріння, психологічна підтримка, дихальна гімнастика, фізичні навантаження, дієтична підтримка впродовж 6 місяців).

Критеріями виключення з обстеження були наявність І стадії ХОЗЛ та ознаки серцевої недостатності. За віком та статтю групи хворих не відрізнялися. Індекс BODE та склад тіла оцінювали до та після лікування. Відсоток жирової маси, м'язова маса, рівень вісцерального жиру визначали за допомогою портативного апарата для біоімпедансного аналізу BC-601 (TANITA, Японія). Ступінь коморбідності розраховували за індексом Чарлсона.

Параметри функції зовнішнього дихання (ФЗД) визначали за допомогою комп'ютерного спірографа "BTL-SpiroPro" (Великобританія). За класифікацією GOLD 2010, у дослідженні були залучені особи із II та III ступенями бронхіальної

обструкції. Сатурацію кисню (SaO_2) капілярної крові визначали за допомогою пульсоксиметра ОХУ-5.

Тест із 6-хвилинною ходьбою проводили згідно із стандартним протоколом (P. I. Ennght, D. L. Sherrill, 1998). Пацієнти були поінформовані щодо мети тесту. Їм пропонували ходити по вимірному коридору у своєму власному темпі, намагаючись пройти максимальну відстань упродовж 6 хв. При цьому під час тесту дозволялося зупинятись відпочивати і, за змоги, відновлювати ходьбу. Перед початком і наприкінці тесту оцінювали задишку за шкалою Борга, частоту серцевих скорочень (ЧСС), частоту дихання (ЧД), SaO_2 . Пацієнти припиняли тест при виникненні істотної задишки, запаморо-

чення, болю в грудній клітці та (або) ногах, а також при зниженні SaO_2 до 80–86 %.

Хворим запропонований опитувальник–тест оцінки ХОЗЛ (ТОХ) з подальшим підрахуванням сумарної кількості балів.

Статистичний аналіз проводили за допомогою пакета ліцензійних програм «Microsoft Excel 2010» (Microsoft) та «Statistica® 6.0» (StatSoftInc., США) із використанням дисперсійного аналізу.

Результати й обговорення. При аналізі показників ФЗД до лікування виявлено, що ОФВ_1 у хворих на ХОЗЛ із дефіцитом маси тіла був істотно нижчим, ніж у хворих на ХОЗЛ із ожирінням та надмірною масою тіла – на 21,7 % та 32,9 % відповідно ($p < 0,001$) (табл.1).

Таблиця 1. Клінічна характеристика хворих на хронічне обструктивне захворювання легень залежно від індексу маси тіла

Показники	Хворі на ХОЗЛ із ожирінням n=48	Хворі на ХОЗЛ із надмірною масою тіла n=30	Хворі на ХОЗЛ із нормальним ІМТ n=23	Хворі на ХОЗЛ із дефіцитом маси тіла n=13
Вік	60,73±1,25	62,67±2,02	69,22±2,05	70,15±2,60
Стаж куріння, пачко-років	19,03±2,78	15,13±3,31	25,89±3,96	32,31±6,74 $p_4=0,001$ $p_5<0,05$
ОФВ_1 , % від належного значення	47,01±2,36	52,75±3,24	39,92±2,71 $p_2<0,05$	35,42±5,02 $p_4<0,001$ $p_5<0,001$
Шкала задишки, бали	2,22±0,14	2,03±0,16	2,47±0,17	2,53±0,24
Тест із 6-хв ходьбою, м	257,79±14,44	360,00±26,52 $p<0,001$	320,13±25,13 $p_1<0,05$	317,69±32,52
ІМТ	34,38±0,52	28,18±0,25 $p<0,001$	23,20±0,31 $p_2<0,001$	19,41±0,42 $p_3<0,001$ $p_4<0,001$ $p_5<0,001$
% жирової маси	33,51±1,14	28,80±1,63 $p<0,05$	18,90±2,01 $p_1<0,001$ $p_2<0,001$	11,63±1,75 $p_3<0,05$ $p_4<0,001$ $p_5<0,001$
М'язова маса, кг	60,40±1,70	53,46±1,87	53,09±1,48	46,85±1,58
Рівень вісцерального жиру	15,11±0,56	11,43±0,43 $p<0,05$	10,30±0,55 $p_1<0,05$	8,50±0,56 $p_5<0,05$
ІндексBODE, бали	4,38±0,41	3,47±0,47	4,78±0,41	4,84±0,70
Індекс Чарлсона, бали	3,33±0,24	3,23±0,25	3,72±0,27	3,92±0,36
Сатурація кисню до фізичного авантаження	93,50±0,54	94,43±0,51	93,09±0,59	91,92±0,88 $p_4<0,05$
Сатурація кисню після фізичного навантаження	91,75±0,64	93,00±0,56	91,39±0,72	90,62±0,99
Опитувальник ТОХ, бали	17,92±1,31	15,73±1,55	19,61±1,27	22,31±2,05 $p_4<0,05$

Примітка: n – кількість хворих у підгрупі; p – вірогідність відмінностей між групою хворих на ХОЗЛ із надмірною масою тіла та групою хворих на ХОЗЛ із ожирінням; p_1 – вірогідність відмінностей між групою хворих на ХОЗЛ з нормальним ІМТ та групою хворих на ХОЗЛ із супутнім ожирінням; p_2 – вірогідність відмінностей між групою хворих на ХОЗЛ із нормальним ІМТ та групою хворих на ХОЗЛ із надмірною масою тіла; p_3 – вірогідність відмінностей між групою хворих на ХОЗЛ із дефіцитом маси тіла та групою хворих на ХОЗЛ із нормальним ІМТ; p_4 – вірогідність відмінностей між групою хворих на ХОЗЛ із дефіцитом маси тіла та групою хворих на ХОЗЛ із надмірною масою тіла; p_5 – вірогідність відмінностей між групою хворих на ХОЗЛ із дефіцитом маси тіла та групою хворих на ХОЗЛ із ожирінням.

У хворих із нормальним ІМТ ОФВ₁ теж був нижчим за такий показник у хворих із ожирінням (15,1 %) та надмірною масою тіла (24,3 %), але порівняно із хворими із дефіцитом маси тіла був вищим, хоча вірогідних відмінностей не спостерігалось.

Задишка у хворих на ХОЗЛ із дефіцитом маси тіла була більш вираженою, порівняно із аналогічним показником пацієнтів надмірною масою тіла. Слід зазначити, що пацієнти із ожирінням проходили меншу відстань за тестом із 6-хвилинною ходою, ніж пацієнти із надмірною масою тіла, нормальним ІМТ та дефіцитом маси тіла.

При аналізі показників біоімпадансного аналізу встановлено, що у хворих на ХОЗЛ із дефіцитом маси тіла спостерігалось суттєве зниження жирової та м'язової мас. Серед обстежених нами хворих на ХОЗЛ із нормальним ІМТ спостерігалась тенденція до зростання жирової маси за зниження м'язової маси.

Рівень вісцерального жиру був найвищим у хворих на ХОЗЛ із ожирінням. Кількість балів за індексом BODE хоча і була найвищою у хворих на ХОЗЛ із дефіцитом маси тіла, але вона вірогідно не відрізнялась від інших груп пацієнтів. Найменший індекс BODE спостерігали у хворих на ХОЗЛ із надмірною масою тіла.

При оцінці індексу коморбідності виявлено, що найвищу кількість балів набрали пацієнти із дефіцитом маси тіла, але вірогідно цей показник не відрізнявся від інших груп пацієнтів.

Хворі на ХОЗЛ із дефіцитом маси тіла при самооцінці стану за тестом оцінки ХОЗЛ набрали максимальну кількість балів, яка перевищувала на 29,5 % показник хворих із надмірною масою тіла, які набрали мінімальну кількість балів.

У останньому офіційному документі ATS/ERS вказується, що легенева реабілітація приводить до зменшення задишки, зростання толерантності до фізичних навантажень та покращення якості життя пацієнтів із ХОЗЛ [2, 7]. Отже, індекс BODE та тест оцінки ХОЗЛ можуть слугувати критеріями оцінки ефективності легеневої реабілітації.

Пульмональна реабілітація виявилась найефективнішою у хворих на ХОЗЛ із надмірною масою тіла (табл. 2). У даного контингенту хворих вірогідно знизилась задишка (на 30,2 %) та кількість балів за тестом оцінки ХОЗЛ (на 31,3 %), покращились показники ФЗД (ОФВ₁ зріс на 6 %) за збільшення толерантності до фізичного навантаження (на 11,8 %). Аналіз індексу BODE виявив суттєве зниження кількості балів після лікування (на 44,7 %).

При використанні пульмональної реабілітації в комплексній терапії хворих на ХОЗЛ із ожирінням через шість місяців лікування відзначалось зменшення ІМТ і відсотка жирової маси за зростання м'язової маси і зменшення рівня вісцерального жиру (табл. 3). Слід відзначити суттєве зменшення задишки та кількості балів за тестом оцінки ХОЗЛ, а також покращення толерантності до фізичних

Таблиця 2. Динаміка показників при застосуванні реабілітаційної програми у хворих на ХОЗЛ із надлишковою масою тіла

Показники	До лікування (n=18)	Після лікування (n=18)	Δ%	P
ІМТ	27,91±0,34	26,50±0,47	-5,1	=0,02
% жирової маси	27,71±2,30	25,50±1,37		>0,05
М'язова маса, кг	53,28±2,56	56,61±2,29	+5,9	<0,001
Рівень вісцерального жиру	10,59±0,35	10,35±0,36		>0,05
Шкала задишки, бали	1,89±0,16	1,23±0,10	-30,2	<0,05
ОФВ ₁ , % від належної величини	55,44±3,44	59,00±3,22	+6,0	<0,001
Опитувальник ТОХ, бали	14,56±1,62	10,00±1,16	-31,3	<0,001
Тест із 6-хвилинною ходою, м	363,33±27,18	412,11±27,32	+11,8	<0,001
Індекс BODE, бали	3,11±0,52	1,72±0,36	-44,7	=0,001

Таблиця 3. Динаміка показників при застосуванні реабілітаційної програми у хворих на ХОЗЛ із ожирінням

Показники	До лікування (n=18)	Після лікування (n=18)	Δ%	P
ІМТ	33,72±0,75	30,20±0,61	-10,4	<0,001
% жирової маси	30,59±1,29	26,83±0,91	-12,3	<0,001
М'язова маса, кг	62,26±2,27	63,92±2,10	+2,6	<0,001
Рівень вісцерального жиру	15,54±0,66	13,46±0,33	-13,38	<0,001
Шкала задишки, бали	2,4±0,18	1,84±0,12	-23,3	=0,001
ОФВ ₁ , % від належної величини	44,74±3,07	49,40±3,09	+9,4	<0,001
Опитувальник ТОХ, бали	18,72±1,71	14,16±1,41	-24,4	<0,001
Тест із 6-хвилинною ходою, м	232,04±19,19	261,84±21,37	+11,4	<0,001
Індекс BODE, бали	4,96±0,56	3,56±0,41	-28,2	<0,001

навантажень і відповідно зменшення кількості балів за індексом BODE.

У хворих на ХОЗЛ із нормальним ІМТ вірогідно зменшилась задишка (на 21,6 %), зріс на 4,5 % ОФВ₁, істотно зменшилася кількість балів за тестом оцінки ХОЗЛ (на 32,4 %). Індекс BODE в даній групі пацієнтів суттєво покращився: кількість балів після лікування зменшилась на 22,4 % (табл. 4).

Застосування пульмональної реабілітації у хворих на ХОЗЛ із дефіцитом маси тіла хоча і мало менш виражений позитивний ефект, однак привело до вірогідного покращання ІМТ, м'язової маси, задишки, толерантності до фізичних навантажень і відповідно кількості балів за тестом оцінки ХОЗЛ та індексом BODE (табл. 5).

Порівняно із групою хворих, яким не призначалася пульмональна реабілітація, індекс BODE в контрольній групі через 6 міс. лікування зростає, особливо у хворих на ХОЗЛ із дефіцитом маси тіла (рис. 1).

Отже, вивчення впливу ожиріння на перебіг ХОЗЛ залишається актуальним [9]. Відомо, що хворі на ХОЗЛ із ожирінням I та II ст. та надмірною масою тіла мають вищі показники ОФВ₁, ніж за наявності дефіциту маси тіла [11]. Зазначається також, що 20–30 % хворих на ХОЗЛ із нормальним ІМТ мають знижену м'язову масу та зростання жирової маси незалежно від тяжкості обструкції [2]. У дослідженні K. Sugawara et al. [4] комбінація нутритивної під-

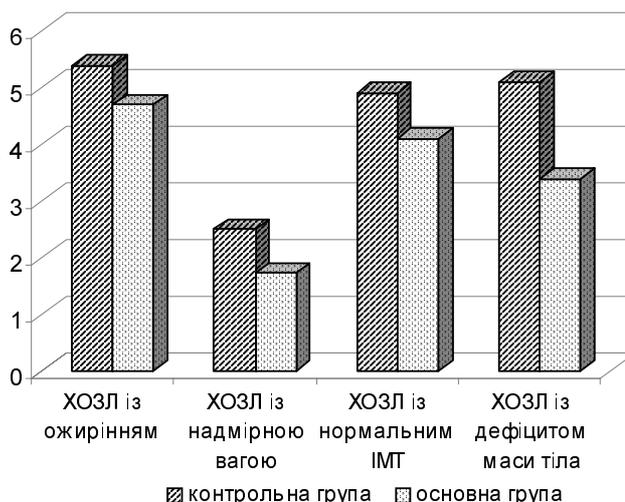


Рис. 1. Індекс BODE через 6 міс. лікування у хворих основної та контрольної груп.

тримки та низької інтенсивності фізичних навантажень у хворих на ХОЗЛ із дефіцитом маси тіла приводила до зростання маси тіла та підвищення толерантності до фізичних навантажень.

У рандомізованому контрольованому дослідженні щодо ефективності коротко- та довгострокових реабілітаційних програм у хворих на ХОЗЛ продемонстровано позитивний вплив на якість життя пацієнтів, задишку та толерантність до фізичного навантаження та менший вплив на ФЗД [10].

Таблиця 4. Динаміка показників при застосуванні реабілітаційної програми у хворих на ХОЗЛ із нормальним індексом маси тіла

Показники	До лікування (n=18)	Після лікування (n=18)	Δ%	P
ІМТ	23,34±0,44	23,27±0,49		>0,05
% жирової маси	18,17±3,18	18,00±2,59		>0,05
М'язова маса, кг	52,36±2,05	50,91±4,48		>0,05
Рівень вісцерального жиру	9,91±0,97	9,82±0,67		>0,05
Шкала задишки, бали	2,55±0,25	2,00±0,19	-21,6	=0,03
ОФВ ₁ , % від належної величини	38,12±3,99	39,91±3,96	+4,5	=0,005
Опитувальник TOX, бали	18,27±1,46	12,36±1,11	-32,4	=0,005
Тест із 6-хвилинною ходою, м	317,27±44,44	346,73±34,10		>0,05
Індекс BODE, бали	5,27±0,52	4,09±0,41	-22,4	=0,005

Таблиця 5. Динаміка показників при застосуванні реабілітаційної програми у хворих на ХОЗЛ із дефіцитом маси тіла

Показники	До лікування (n=18)	Після лікування (n=18)	Δ%	P
ІМТ	18,78±0,56	20,50±0,53	+8,4	=0,01
% жирової маси	11,98±2,37	13,38±2,15		>0,05
М'язова маса, кг	45,05±2,03	46,25±1,96	+2,6	=0,01
Рівень вісцерального жиру	8,25±0,82	9,63±0,60	+10,4	=0,03
Шкала задишки, бали	2,62±0,18	2,00±0,27	-23,7	=0,04
ОФВ ₁ , % від належної величини	36,96±2,94	38,50±2,93		>0,05
Опитувальник TOX, бали	21,75±2,09	15,50±1,22	-28,7	=0,01
Тест із 6-хвилинною ходою, м	316,25±31,45	355,38±29,71	+11,0	=0,01
Індекс BODE, бали	4,88±0,44	3,38±0,42	-30,7	=0,02

Аналіз отриманих нами даних підтвердив ефективність використання пульмональної реабілітації в комплексній терапії ХОЗЛ задля покращання перебігу захворювання у хворих з різною масою тіла.

Висновки. 1. За дефіциту маси тіла у хворих на ХОЗЛ спостерігаються найістотніша обструкція дихальних шляхів та найвища кількість балів за тестом оцінки ХОЗЛ та індексом BODE на тлі суттєвого зменшення відсотка жирової і м'язової маси.

2. Надмірна маса тіла у хворих на ХОЗЛ супроводжується найвищою толерантністю до фізичного навантаження за найменшою кількістю балів (тест

оцінки ХОЗЛ та індекс BODE) та менш вираженими, ніж за дефіциту маси тіла, порушеннями функції зовнішнього дихання.

3. За ожиріння відзначається найгірша толерантність до фізичного навантаження хворих на ХОЗЛ.

4. Пульмональна реабілітація є найефективнішою у хворих на ХОЗЛ із надмірною масою тіла.

Перспективи подальших досліджень. Вивчення ефективності довгострокових реабілітаційних програм у хворих на ХОЗЛ при супутній патології є перспективним напрямком подальших досліджень.

ЛІТЕРАТУРА

1. Кароли Н. А. Индекс BODE как неблагоприятный прогностический фактор при хронической обструктивной болезни легких (по результатам проспективного динамического наблюдения) / Н. А. Кароли, А. П. Ребров // Терапевтический архив. – 2007. – № 3. – С. 11–14.

2. An Official American Thoracic Society / European Respiratory Society Statement: Key Concepts and Advances in Pulmonary Rehabilitation // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2013. – V. 188. – P. 13–64.

3. Cote C. G. Pulmonary rehabilitation and the BODE index in COPD / C. G. Cote, B. R. Celli // Eur. Respir. J. – 2005. – Vol. 26. – P. 630–636.

4. Effects of nutritional supplementation combined with low-intensity exercise in malnourished patients with COPD. / K. Sugawara, H. Takahashi, C. Kasai [et al.] // Respir. Med. – 2010. – Vol. 104. – P. 1883–1889.

5. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. (updated 2011) URL: <http://www.gold.copd.org>; 2011.

6. Hacken N. H. Physical inactivity and obesity: relation to asthma and chronic obstructive pulmonary disease? / N. H. ten Hacken // Proc. Am. Thorac. Soc. – 2009. – Vol. 6, № 8. – P. 663–667.

7. Laveneziana P. Physical activity, nutritional status and systemic inflammation in COPD / P. Laveneziana, P. Palange // Eur. Respir. J. – 2012. – Vol. 40. – P. 522–529.

8. Low body mass index, airflow obstruction, and dyspnea in a primary care COPD patient population / L. van den Bemt, I. J. M. Smeele, M. Kolkman [et al.] // Prim. Care Respir. J. – 2010. – Vol. 12. – P. 118–123.

9. Rutten E. P. A. Malnutrition and obesity in COPD / E. P. A. Rutten, E. F. M. Wouters, F. M. E. Franssen // Eur. Respir. Monogr. – 2013. – Vol. 59. – P. 80–92.

10. Short- and long-term efficacy of a community-based COPD management program in less advanced COPD: a randomized controlled trial / C. R. van Wetering, M. Hoogendoorn, S. M. Mol [et al.] // Thorax. – 2010. – Vol. 65. – P. 7–13.

11. Wells C. E. Metabolic syndrome and diabetes mellitus in COPD / C. E. Wells, E. H. Baker // Eur. Respir. Monogr. – 2013. – Vol. 59. – P. 117–134.

EFFECTIVENESS OF PULMONARY REHABILITATION IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE DEPENDING ON BMI

©H. Ya. Stupnytska

Bukovyna State Medical University

SUMMARY. In 114 patients with chronic obstructive pulmonary disease is estimated the efficacy of pulmonary rehabilitation according to body mass index. Was found that the underweight airway obstruction was most significant. There was a significant decrease in the percentage of fat and muscle mass, the higher the number of points on a test evaluation of chronic obstructive pulmonary disease index and BODE. Patients with overweight had the best exercise tolerance for fewer points. The lowest exercise tolerance was observed in obese patients. It is proved that pulmonary rehabilitation is the most effective in chronic obstructive pulmonary disease in patients who are overweight.

KEY WORDS: chronic obstructive pulmonary disease, obesity, underweight, BMI, overweight.

Отримано 04.04.2014

МОРФОЛОГІЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ВИКОРИСТАННЯ ОЗОНОВАНОГО ФІЗІОЛОГІЧНОГО РОЗЧИНУ ЗА УМОВ ЛІКУВАННЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПІЕЛОНЕФРИТУ

©О. С. Федорук, В. В. Візнюк

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

РЕЗЮМЕ. Проаналізовані результати морфологічних досліджень структурно-функціональних компонентів нирок при гострому піелонефриті і терапевтичного ефекту озонотерапії в експерименті на щурах. Визначені зміни в тканинах нирок та надниркових залоз, які найчастіше ушкоджуються при проведенні сеансів дистанційної ударно-хвильової літотрипсії. Доведена доцільність використання озонотерапії для лікування інфекційно-запальних захворювань нирок, і найбільш виправдане раннє включення його в післяопераційний лікувальний комплекс хворих на сечкам'яну хворобу після проведення дистанційної ударно-хвильової літотрипсії.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: морфофункціональні зміни нирок, озонотерапія, сечокам'яна хвороба.

Вступ. Останнім часом у лікуванні хворих на сечокам'яну хворобу (СКХ) досягнуто значного прогресу, це дозволило руйнувати і видаляти з тіла пацієнта конкременти, не застосовуючи відкритого операційного втручання [1]. Відкриття та впровадження в клінічну практику дистанційної ударно-хвильової літотрипсії (ДУХЛ) дозволило підвищити якість і ефективність лікування різних клінічних форм СКХ [1, 2].

Після проведення ДУХЛ спостерігається зниження функціонального стану нирки, але ці зміни мають зворотний характер [2]. Це обумовлено дією ударних хвиль на нирку. За даними авторів [2, 3, 7], при ультразвуковому дослідженні нирок після ДУХЛ відзначалося збільшення розмірів нирок на стороні дроблення. При морфологічному дослідженні тканини нирки пацієнтів відзначалося повнокров'я судин мікроциркуляторного русла як у кірковій, так і в мозковій речовинах [5, 6]. Ці зміни (розриви і тромбоз інтраренальних судин, утворення гематом, ушкодження клубочків) призводять до розвитку набряку, що і викликає погіршення внутрішньониркової мікроциркуляції [6, 8].

На даний час накопичений достатній теоретичний і практичний матеріал, що дозволяє успішно застосовувати озонотерапію у різних галузях медицини [2, 4, 8]. Будучи сильним окиснювачем, озон здатний швидко насичувати тканини киснем, у результаті чого знижується ацидоз, відбувається зниження високого рівня pCO_2 , збільшення рівня PO_2 в 2 рази і, як результат, прискорювати процеси регенерації [4, 5, 7], що і стало предметом даного дослідження.

Мета дослідження. Вивчити морфофункціональні та електронно-мікроскопічні зміни тканини нирок за умов наявності піелонефриту та застосування озонотерапії в експерименті.

Матеріал і методи дослідження. Прооперовано 33 статевозрілих щури лінії Wistar, з яких 5 оперовані для створення оптимальної експери-

ментальної моделі гострого піелонефриту, відпрацювання відповідного анестезіологічного забезпечення та техніки оперативного втручання. Для моделювання запального процесу у вигляді піелонефриту використовували методичні підходи – засоби, розроблені С. М. Мартиною, Т. В. Горбач, Є. Є. Перським, Д. С. Саркісовим, П. І. Ремезовим (1960).

Спосіб експериментального моделювання гострого піелонефриту у тварин полягав у проведенні оперативного втручання, що імітує обструкцію верхніх сечових шляхів з наступним їхнім інфікуванням збудниками гострого піелонефриту (*E. Coli* – 2,5-108 КУО/мл). Методика операції полягала в наступному. Під кетаміновим наркозом тваринам виконували серединну лапаротомію, після чого пересікали обидва сечоводи та імплантували їх на бічні поверхні передньої черевної стінки з метою контролю за виділенням сечі. У просвіт одного із сечоводів заводили тонкий катетер фірми Braun для створення обструкції нирки з попереднім введенням у миску по катетеру суспензії мікобактерій *E. Coli* в концентрації 1,5–2,5 КУО/мл.

Відкриту біопсію нирки здійснювали на 2–3 добу після операції, а нефректомію – на 9–10 добу із серединного доступу. У контрольній групі щурів нефректомію виконували для порівняльного морфологічного дослідження інтактної нирки. Використання моделі гострого піелонефриту реалізовано для створення типових клінічних умов, що мають прикладне практичне значення при виконанні дистанційної літотрипсії.

Залежно від ступеня тяжкості перебігу гострого піелонефриту застосування озонотерапії і термінів виведення з експерименту тварини були поділені на 5 груп:

1 – тварини для відтворення гострого піелонефриту (вивчення біохімічних показників, відкрита біопсія нирки на 3–4 добу після операції для морфологічного дослідження);

2 – тварини для відтворення гострого пієлонефриту (вивчення біохімічних показників, нефректомія на 9–10 день після операції);

3 – тварини для відтворення гострого пієлонефриту в комплексі з озонотерапією (вивчення біохімічних показників, відкрита біопсія нирки на 3–4 добу після операції для морфологічного дослідження);

4 – тварини для відтворення гострого пієлонефриту в комплексі з озонотерапією (вивчення біохімічних показників, нефректомія на 9–10 день після операції);

5 – контрольна група – здорові інтактні тварини, у яких гострий пієлонефрит не відтворювали. Усього виконано 61 операцію.

Методика озонного впливу на експериментальних тварин була такою. Як носія озону обраний ізотонічний розчин хлориду натрію. Концентрація озону в розчині для внутрішньовенного введення не перевищувала 500 мкг/л у 100,0 мл розчину. Кількість інфузій озонованого розчину на одну тварину складала 5 сеансів.

Запропонована експериментальна модель з відтворенням гострого пієлонефриту у лабораторних тварин дозволила простежити можливі морфологічні й ультраструктурні зміни в тканині нирки, подібні тим, що відбуваються у хворих на СКХ на тлі розвитку гострого пієлонефриту з формуванням синдромів ендогенної інтоксикації та ниркової дисфункції.

У якості об'єктів органів-мішеней та матеріалу для патоморфологічного дослідження структурно-функціональних компонентів при гострому пієлонефриті і терапевтичного ефекту озонотерапії в експерименті визначали зміни в тканинах нирок та надниркових залоз, які найчастіше ушкоджуються при проведенні сеансів дистанційної ударно-хвильової літотрипсії, а також нирки контрольної групи лабораторних тварин для визначення вихідного стану паренхіми, що вилучали після нефректомії у тварин на 3 і 10 добу після модельного експерименту. Принциповою різницею такого підходу до моделювання є формування гострого пієлонефриту на тлі сечокам'яної хвороби.

Для вивчення морфологічних і ультраструктурних змін при електронно-мікроскопічному дослідженні шматочки тканини нирки поміщали на воскову пластину в краплю охолодженого 2–4 % розчину глютарового альдегіду і лезом розрізали на кубики обсягом 1 мм³. Подрібнену тканину переносили в охолоджений фіксатор на 2–3 години для попередньої фіксації і поміщали в холодильник при температурі 40 °С.

Після попередньої фіксації і промивання в буферному розчині, тканину поміщали в 1 % забуферений розчин чотириокису осмію на 2–3 год для кінцевої фіксації. Після закінчення фіксації тканину

зневоднювали в спиртах зростаючої концентрації та ацетоні. Просякання і заливання проводили в суміші епоксидних смол (аралдит-епон) і укладали в блоки за загальноприйнятими методиками. Полімеризацію блоків здійснювали в термостаті при температурі 60 °С протягом двох діб.

Ультратонкі зрізи виготовляли на ультрамікротомі УМТП-6 "ЛОМО", монтували на електролітичні сіточки і після контрастування цитратом свинцю досліджували під електронним мікроскопом ЭМБ-100 БР при напрузі 75 кВ. Збільшення підбиралося адекватне цілям дослідження, коливалося в межах 25000–60000х і визначалося за струмом проміжної лінзи на основі графіків, що додаються до приладу.

При статистичній обробці патоморфологічного матеріалу оцінювали наступні ознаки: площу, яку займали механічні ушкодження паренхіми, загальну площу осередків крововиливу і некрозу, загальну площу зон запальної інфільтрації, осередків проліферації епітелію каналців і ендотелію клубочкових капілярів, а також площу ділянок, зайнятих новоутвореною і зрілою сполучною тканиною в кірковому і мозковому шарах паренхіми нирки. Загальну площу кожного гістологічного зрізу, а також ділянки зрізів із зазначеними вище змінами вимірювали в пікселях. Потім результати вимірів виражали у відсотках до загальної площі зрізу. Отримані дані обробляли з застосуванням методів варіаційної статистики. При цьому обчислювали критерій Стьюдента для різних груп лабораторних тварин.

Результати й обговорення. Проведені дослідження дозволяють вирішити поставлені в дослідженні задачі з позицій метаболічних ефектів озонотерапії. Сформовані дистрофічні і некробіотичні зміни структури нирок до моменту озонотерапії, які є незворотними, тому ефект озонотерапії розцінюється як позитивний, що запобігає подальшому розвитку гострого пієлонефриту.

Морфологічні зміни тканин нирки після розвитку гострого експериментального пієлонефриту і лікування його парентеральним введенням озонованих розчинів (концентрація озону в розчині 500 мкг/л) у післяопераційному періоді значно відрізняються від морфологічної картини гострого пієлонефриту контрольної групи тварин, оскільки ефект від проведеної озонотерапії дозволяє швидко ліквідувати гіпоксію тканин нирки і, як наслідок, активізувати метаболізм в нирці, що сприятливо впливає на перебіг запального процесу в нирці.

На 3–4 добу після розвитку гострого експериментального пієлонефриту і лікування його парентеральним введенням озонованих розчинів гістологічно відзначається майже повне згасання запального процесу, що виявляється в зникненні

запального інфільтрату і інтерстиціального набряку в мозковому шарі нирки (рис. 1, А, Б).

На 3–7 добу в стромі нирки помітні лише дрібні осередкові скупчення з поодиноких нейтрофілів і лімфоцитів, а також незначні дрібноосередкові діapedезні крововиливи. В епітелії дистальних канальців спостерігаються нерізько виражені зворотні дистрофічні зміни у вигляді зернистої дистрофії (рис. 2, В–Е).

У кірковому шарі нирки з боку клубочків реакція істотно зменшилася – зберігають лише помірний набряк ниркової тканини і повнокрів'я клубочкових капілярів.

На 9–10 добу після розвитку гострого пієло-нефриту і лікування його озонованими розчинами в стромі мозкового шару нирки виявляються лише одиничні дрібні осередки фіброзу. Дистрофічні і некротичні зміни відсутні (рис. 3, Ж, З).

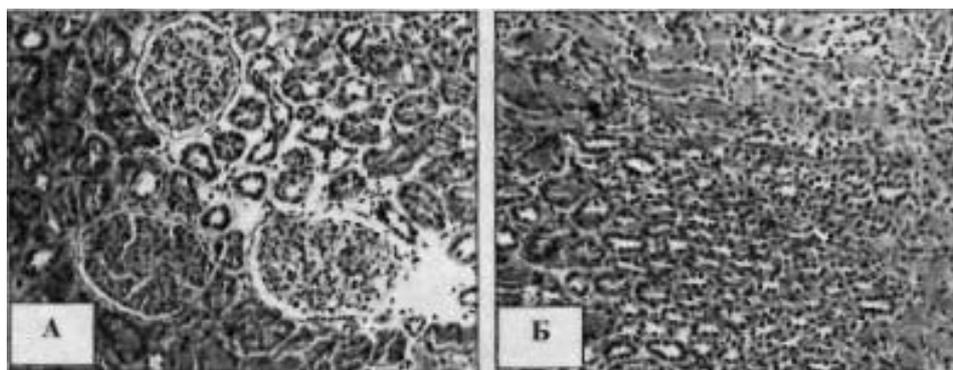


Рис. 1. Біопсія тканини нирки щура в різний термін після проведення експерименту в поєднанні з озонотерапією: А (1–3 доба) – розширені, повнокровні капілярні петлі клубочків. Гіаліново-крапельна дистрофія епітелію проксимальних канальців. Пінисті білкові маси і спушені клітини нефротелію в їхньому просвіті; Б (1–3 доба) – гідропічна дистрофія епітелію дистальних канальців. Поодинокі без'ядерні нефроцити. Дрібноосередкові інтерстиціальні крововиливи. Фарбування гематоксиліном і еозином. Збільшення x250; В, Г, Д x400.

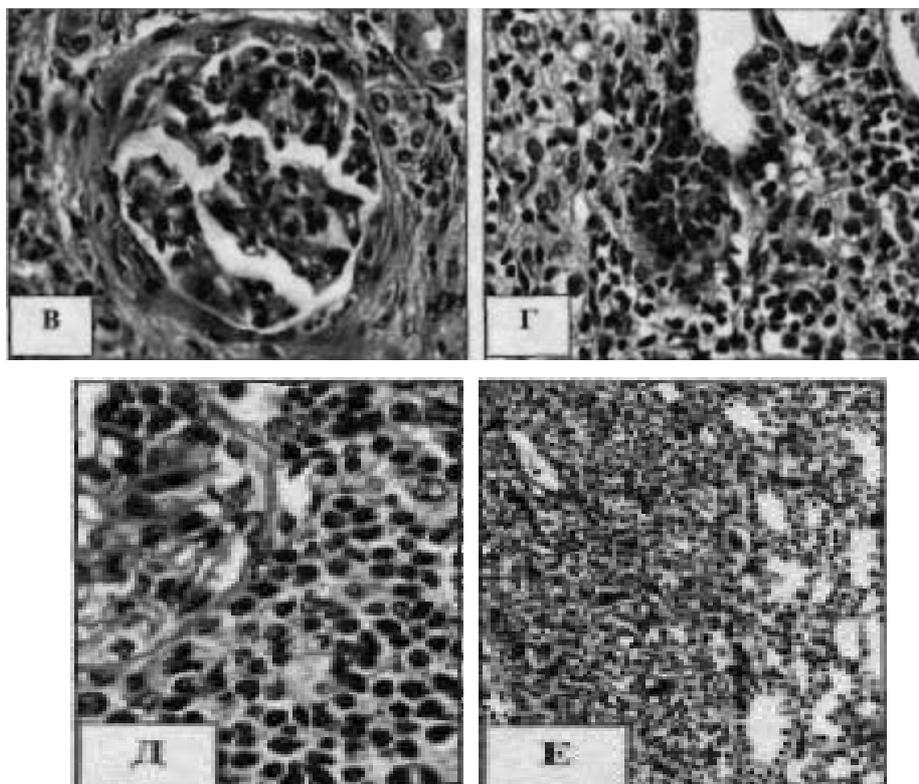


Рис. 2. Біопсія тканини нирки щура в різні терміни після експерименту в поєднанні з озонотерапією: перигломерулярний склероз Г (3–7 доба) – осередки проліферації нефротелію дистальних канальців; Д (3–7 доба) – великі осередки інфільтрації з лімфоцитів, плазмоцитів, гістіоцитів, нейтрофілів у кірковому шарі паренхіми. Дрібні крововиливи в інтерстиції; Е (3–7 доба) – осередки крововиливів в інтерстиції дистальних канальців. Масивні дифузні інфільтрати з лімфоцитів, плазмоцитів, нейтрофілів. Фарбування гематоксиліном і еозином. Збільшення x400.

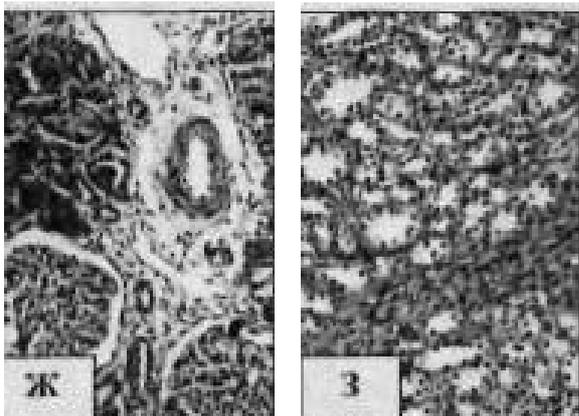


Рис. 3. Біопсія тканини нирки щура в різний термін після експерименту в поєднанні з озонотерапією: Ж (7–10 доба) – перигломерулярний і периваскулярний склероз у кірковому шарі паренхіми; З (7–10 доба) – масивні нашарування сполучної тканини в інтерстиції мозкового шару. Атрофія нефротелію дистальних канальців. Звуження їхнього просвіту в зоні склерозу. Фарбування препаратів А-І і З -гематоксиліном і еозином, Ж – пікрофуксином за Ван-Гізон. Збільшення $\times 250$.

Слід зазначити, що ультраструктурне дослідження матеріалу даної групи тварин показало зменшення дистрофічних змін в тканинах нирок, появу в цитоплазмі нефроцитів, а також великої кількості великих мітохондрій зі збереженими великими зірчастими електроннощільними гранулами глікогену. Визначалися сформовані профілі шороховатої ендоплазматичної мережі і збережені канальці з вільним просвітом і вузькими міжклітинними просторами. На апікальній поверхні клітин помітні ворсинки щіткової облямівки. У осередках інтерстиціального фіброзу в просторі між нефроцитами прослідковуються молоді фібробласти з витягнутими темними електроннощільними ядрами.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гланц С. И. Медико-биологическая статистика / С. И. Гланц. – М. : Практика, 1999. – 459 с.
2. Деревянченко В. И. Острый пиелонефрит, вторичная артериальная гипертензия как осложнение дистанционной литотрипсии / В. И. Деревянченко, И. В. Воронин // Материалы Пленума правления Рос. общ-ва урологов, Сочи, 28–30 апр. – М., 2003. – 123 с.
3. Борисов В. В. Мочекаменная болезнь. Терапия больных камнями почек и мочеточников / В. В. Борисов, Н. К. Дзеранов. – М., – 2011. – 88 с.
4. Зайцев В. Я. Определение дозы озона при системной озонотерапии / В. Я. Зайцев, В. И. Гибалов // Озон в биологии и медицине : материалы 2-ой Украинско-Русской научно-практической конференции. – Одесса, 2004. – С. 20–21.
5. Моделирование острого пиелонефрита у животных различного вида / А. В. Лукьянов, В. Т. Долгих, Э. Г. Потиевский [и др.] // Бюллетень сибирской медицины. – 2006. – № 4. – С. 42–47.
6. Способ моделирования острого гнойного пиелонефрита / Л. А. Ситко, Б. А. Рейс, В. М. Никонов, А. В. Лукьянов // Бюл. Федер. ин-та промышл. собственности. – 2002. – № 24., (II ч.). – С. 369.
7. David A. Tolley Urolithiasis : update on stone management / A. David // Europ. Urology. – 2005. – Vol. 3, № 1. – P. 1–2.
8. Hochreiter W. W. Extracorporeal shock wave lithotripsy for distal ureteral calculi: what a powerful machine can achieve / W. W. Hochreiter, H. Danuser, M. Perrig, U. E. Struder // Urology. – 2003. – Vol. 169. – P. 878–880.

Отримані результати дозволяють зробити висновок, що озонотерапія ефективно коригує викликані гострим запальним процесом зміни ниркової тканини, що виявляється відсутністю дистрофічних і некротичних структур паренхіми нирки і канальцевого апарату. На підставі вищевказаних даних можна зробити висновок про доцільність використання озонотерапії для лікування інфекційно-запальних захворювань нирок, і найбільш виправдане раннє включення його в післяопераційний лікувальний комплекс таких хворих.

Проведений експеримент поглибив уяву про біомеханіку і патофізіологічні шляхи розвитку та перебігу травматизації нирки, що ураховано при удосконаленні існуючих та розробці нових методів малоінвазивних хірургічних втручань, у прогнозуванні перебігу і веденні хворих на сечокам'яну хворобу після проведення запропонованого лікування з використанням сеансів дистанційної ударнохвильової літотрипсії в комплексі із озонотерапією.

Висновки. 1. Електронно-мікроскопічне дослідження динаміки змін ультраструктурних клітин нирок при піелонефриті в експерименті показало, що в клітинах розвиваються ультраструктурні зміни органел з наявністю елементів дистрофічних і дрібновогнищевих деструктивних змін.

2. Для прискорення зворотності виявлених змін в тканині нирок необхідно проводити озонотерапію.

Перспективи подальших досліджень. Подальше дослідження ультраструктурної перебудови тканини нирок за умов піелонефриту та озонотерапії слугуватиме морфологічною основою для вибору оптимальних методів його запобігання та лікування.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

MORPHOLOGICAL STUDY USING OZONATED PHYSIOLOGICAL SOLUTION UNDER EXPERIMENTAL TREATMENT OF PYELONEPHRITIS

©**O. S. Fedoruk, V. V. Viznyuk**

Bukovyna State Medical University

SUMMARY. The results of morphological studies of structural and functional components of the kidney with acute pyelonephritis, and the therapeutic effect of ozone therapy in experiments on rats was analyzed. The changes in the tissues of the kidney and in the adrenal glands, which are most often damaged during the sessions distance shock wave lithotripsy was set. The expediency of the use of ozone therapy in the treatment of infectious and inflammatory diseases of the kidneys, and the most justified his inclusion in the early post-operative patients on the medical complex urolithiasis after the distance shock wave lithotripsy was proved.

KEY WORDS: morphological and functional changes in the kidneys, ozone therapy, urolithiasis.

Отримано 04.04.2014

ОСОБЛИВОСТІ ПАТОГЕНЕЗУ ВЗАЄМООБТЯЖЕННЯ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ, ХРОНІЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ ЗА ЇХ КОМОРБІДНОГО ПЕРЕБІГУ

©О. С. Хухліна, О. С. Воевідка, О. О. Урсул

Буковинський державний медичний університет

РЕЗЮМЕ: Клінічними наслідками коморбідності ХОЗЛ (GOLD 2, А, В) і хронічного панкреатиту (ХП) є підвищення ступеня тяжкості бронхообструктивного синдрому та ступеня його незворотності у порівнянні з ізольованим перебігом ХОЗЛ, тенденція до приєднання зворотного рестриктивного типу порушення функції зовнішнього дихання, чому сприяє синдром мальдигестії (метеоризм). Чільне місце у патогенезі ХОЗЛ та ХП відіграє індукований метаболічною інтоксикацією та гіпоксією оксидативний стрес із накопиченням продуктів пероксидного окиснення ліпідів та окиснювальної модифікації білків, інтенсивність яких зростає за умов їх коморбідності.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: хронічне обструктивне захворювання легень, хронічний панкреатит, пероксидне окиснення ліпідів, окиснювальна модифікація білків.

Вступ дослідження особливостей коморбідного перебігу хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) та хронічного панкреатиту (ХП) зумовлена високою частотою виникнення та поєднання даної патології [1, 2], наявністю ряду механізмів взаємообтяження [4, 5], що, за умов загострення запального процесу, призводить до швидкого прогресування захворювань та декомпенсації функціонального потенціалу легень та підшлункової залози (ПЗ) [3, 6, 7].

Мета дослідження: встановити особливості клінічного перебігу та патогенетичні особливості прогресування ХОЗЛ з ізольованим перебігом та за умов коморбідності ХОЗЛ з ХП.

Матеріал та методи дослідження. Обстежено 124 хворих, серед яких було 34 хворих на ХОЗЛ (GOLD 2, А, В) з ізольованим перебігом (1 група), 30 хворих на ХОЗЛ (GOLD 2, А, В) із супровідним ХП у фазі загострення (2 група), 30 хворих на ХОЗЛ (GOLD 2, А, В) із супровідним ХП у фазі загострення та ЦД типу 2, субкомпенсованим (3 група), 30 хворих на ХП з ізольованим перебігом (4 група). Середній вік хворих становив $(43,4 \pm 5,27)$ років. Контрольну групу склали 24 практично здорових особи (ПЗО) відповідного віку та статі.

Для дослідження функції зовнішнього дихання (ФЗД) проводили комп'ютерну спірографію на спірографі "Microlab-3300" („Sensor – Medics", Нідерланди) у спокої з подальшим комп'ютерним аналізом отриманих результатів. Для вивчення зворотності бронхіальної прохідності використовували інгаляційні проби з сальбутамолом. Результати швидкісних та об'ємних показників спірографічного обстеження оцінювали у вигляді відсоткового значення від належних величин.

Комплексне ультрасонографічне дослідження (УЗД) підшлункової залози (ПЗ) виконували на ультразвуковому сканері "AU-4 Idea" (Biomedica, Італія) конвексним датчиком з частотою 3,5 МГц.

Визначали розміри, щільність та ехоструктуру паренхіми, контури, ширину Вірсунгової протоки, стан її стінок.

Інтенсивність окиснювальної модифікації білків у сироватці крові визначали за методом О. Є. Дубініної та співавт. у модифікації І. Ф. Мещишена. Вміст у крові молекулярних продуктів пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) – ізольованих подвійних зв'язків (ІПЗ) у сполуках, дієнових кон'югатів (ДК) вивчали за І. А. Волчегорським і співавт., малонового альдегіду (МА) у плазмі крові та Ер – за Ю. А. Владимировим, А. І. Арчаковим. Вміст у крові відновленого глутатіону (ВГ) визначали титраційним методом за О. В. Травіною у модифікації І. Ф. Мещишена, І. В. Петрової. Статистичну обробку матеріалу проводили із використанням сучасних методів варіаційної статистики.

Результати й обговорення. Клінічний перебіг ХОЗЛ у обстежених хворих відповідав класичній картині захворювання. У всіх обстежених пацієнтів було зареєстровано ХОЗЛ (GOLD 2, А, В) у фазі інфекційного (44,4 %) або неінфекційного (55,6 %) загострення. Основною скаргою у хворих була задишка експіраторного характеру (100 % пацієнтів), яка виникала при фізичному навантаженні та посилювалась у нічний час. Усі пацієнти скаржились на сухий (8,9 %) або вологий кашель із виділенням слизового (46,7 %) або слизово-гнійного (44,4 %) мокротиння. При об'єктивному дослідженні у хворих на ХОЗЛ визначали незначне розширення міжреберних проміжків, високе стояння верхівок легень та низьке стояння купола діафрагми, обмеження активної рухливості нижнього краю легень, перкуторно – коробковий відтінок перкуторного тону, тахіпноє, аускультативно – жорсткий відтінок везикулярного дихання, подовження фази видиху, множинні сухі систячі, дзижчачі хрипи. Об'єктивними симптомами ХОЗЛ за коморбідності з ХП були здуття живота і високе стояння

купола діафрагми внаслідок метеоризму. При рентгенографічному дослідженні – легеневі поля підвищеної прозорості, високе стояння верхівок легень, корені легень структурні, розширені, легеневий малюнок посилений, високе стояння купола діафрагми. Об'єктивними симптомами ХП за коморбідності з ХОЗЛ був резистентний до спазмолітичної терапії інтенсивний больовий синдром (46,7 %). Спірографічні показники, що відображають ФЗД обстежених пацієнтів із ХОЗЛ та супровідними ХП та ЦД типу 2, наведені у таблиці 1. Отримані дані дослідження постбронходилатаційного ОФВ1 відповідають 2 стадії ХОЗЛ (А, В). Водночас прослідковується певна закономірність зниження ОФВ1. Зокрема, у пацієнтів з ХОЗЛ середній показник ОФВ1 знаходився на рівні 75,4 % від належної величини і відрізнявся від показника у ПЗО у 1,3 раза ($p < 0,05$), у хворих з ХОЗЛ та ХП показник ОФВ1 вірогідно відрізнявся від попереднього та ПЗО (у 1,6 раза, $p < 0,05$) і знаходився на рівні 59,5 % від належних величин. У пацієнтів з ХОЗЛ, ХП та ЦД типу 2 результат дослідження ОФВ1 був нижчий від належних значень на 55,9 % ($p < 0,05$), а від показника у ПЗО – у 1,7 раза ($p < 0,05$). Водночас, у хворих з ізольованим перебігом ХП показник ОФВ1 був вірогідно нижчим від ПЗО на 9,0 % ($p < 0,05$). Отже, можна зробити попередній висновок, що ХП також робить свій внесок у розвиток БОС. Обчислення індексу Тіффно у обстежених хворих показало, що максимальне зниження показника було встановлено у хворих 2 та 3 груп спостереження: відповідно на 27,3 % та 28,5 % ($p < 0,05$), яке вірогідно відрізняється від показника у хворих з ізольованим перебігом ХОЗЛ.

Результати дослідження ЖЕЛ у хворих із поєднаним перебігом ХОЗЛ та ХП вказують на вірогідне зниження показника у пацієнтів 2 та 3 груп –

відповідно на 8,7 % та 9,4 % ($p < 0,05$). Зниження ЖЕЛ у хворих на ХП за коморбідності з ХОЗЛ, порівняно з середнім показником у ПЗО, можемо пояснити явищем мальдігестії із симптомом метеоризму, внаслідок чого об'єктивно спостерігався симптом високого стояння купола діафрагми, а дослідження ФЗД вказує на обмеження респіраторної площі альвеол у базальних відділах легень.

Неконтрольована агресія АФК є істотним фактором загострення ХОЗЛ, про що свідчить істотне зростання вмісту в крові проміжних та кінцевих продуктів ПОЛ (табл. 1). Зокрема, вміст МА у плазмі крові перевищував показник у ПЗО у 1,2 раза ($p < 0,05$). Найістотнішим було підвищення в сироватці крові вмісту ІПЗ – у 1,4 раза ($p < 0,05$) та ДК 1,5 раза ($p < 0,05$), що вказує на значну інтенсивність ОС та метаболічної інтоксикації. Водночас спостерігалось зниження вмісту ГВ у еритроцитах у 1,3 раза ($p < 0,05$), пов'язане з його виснаженням за умов запалення.

Розвиток на сприятливому тлі (гіпоксія, ацидоз) чи прогресування існуючого ХП у пацієнтів з ХОЗЛ зумовлені надмірною активацією ОС. На користь цієї гіпотези вказують результати дослідження інтенсивності ПОЛ, ОМБ у пацієнтів з ХОЗЛ із ХП: вірогідне зростання вмісту в плазмі крові МА у хворих 2 групи – в 1,5 раза, порівняно з ПЗО ($p < 0,05$), що вірогідно відрізняється від показника у пацієнтів з ізольованим перебігом ХОЗЛ (1 група) ($p < 0,05$) (табл. 1). Аналогічні зміни зареєстровані при дослідженні концентрації в крові проміжних продуктів ПОЛ: вміст у крові ІПЗ перевищив дані у ПЗО у 1,7 раза ($p < 0,05$), ДК – у 1,9 раза ($p < 0,05$), КСТ – на 41,3 % ($p < 0,05$) із наявністю вірогідної різниці з показником у пацієнтів 1 групи ($p < 0,05$) (табл. 1). У пацієнтів 2 групи встановлено істотніший дисбаланс факторів ПОЗ: вміст ГВ в еритроцитах був нижчим від показника у ПЗО в

Таблиця 1. Показники функції зовнішнього дихання, інтенсивності оксидативного стресу у хворих на хронічні обструктивні захворювання легень залежно від супровідних захворювань: хронічного панкреатиту, цукрового діабету типу 2 ($M \pm m$)

Показники	ПЗО, n=30	ХОЗЛ (група 1), n=34	ХОЗЛ із ХП (група 2), n=30	ХОЗЛ із ХП та ЦД типу 2 (група 3), n=30	ХП, (група 4) n=30
ОФВ ₁ (до інгаляції, с), %	92,4±1,65	70,3±1,15*	56,3±1,31**/**	53,4±1,25**/**	83,7±1,23**/**/**/#
ОФВ ₁ (після інгаляції, с), %	95,2±1,23	75,4±1,12*	59,5±1,08**/**	55,9±2,53**/**	86,6±1,23**/**/**/#
ФЖЄЛ, %	98,3±1,54	94,2±2,14	85,2±1,53**/**	81,5±1,27**/**	97,4±1,42**/**/#
Інд. Тіффно	96,8±1,31	78,9±1,24*	69,8±1,31**/**	68,6±1,24**/**	88,9±1,35 **/**/**/#
ЖЄЛ, %	90,3±1,54	88,0±1,23	82,2±1,19**/**	81,5±1,84**/**	85,2±1,62**/**/**/#
МА, мкмоль/л	2,53±0,072	3,16±0,033*	3,82±0,025**/**	4,20±0,021**/**/**	3,51±0,018**/**/**/#
ІПЗ, Е220/мл. крові	2,64±0,031	3,64±0,071*	4,53±0,032**/**	5,59±0,048**/**/**	4,28±0,017**/**/**/#
ГВ, мкмоль/л	0,93±0,013	0,70±0,008*	0,62±0,004**/**	0,54±0,005**/**/**	0,65±0,003**/**/**/#

Примітки: 1.* – різниця вірогідна у порівнянні з показником у ПЗО ($p < 0,05$); 2.** – різниця вірогідна у порівнянні з показником у хворих на ХОЗЛ ($p < 0,05$); 3.** – різниця вірогідна у порівнянні з показником у хворих на ХОЗЛ із ХП ($p < 0,05$). 4.# – різниця вірогідна у порівнянні з показником у хворих на ХОЗЛ із ХП та ЦД типу 2 ($p < 0,05$).

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

1,5 раза ($p < 0,05$), що вірогідно відрізнялось від результатів 1 групи ($p < 0,05$).

Слід також зазначити, що ПОЛ та ОМБ у хворих на ХОЗЛ із супровідними ХП та ЦД типу 2 (3 група) показники вмісту в крові проміжних та кінцевих продуктів ПОЛ із достатнім ступенем вірогідності максимально перевищували як нормативні показники у межах 1,7–2,1 раза ($p < 0,05$) (табл. 1), так і знаходились у межах вірогідної різниці із показниками у 1, 2 групах та між собою ($p < 0,05$). Останній факт свідчить про те, що інтенсивність процесів ПОЛ у хворих на ХОЗЛ із супровідними ХП та ЦД зумовлює ступінь пошкодження клітинних мембран, який наростає відповідно до кількості та тяжкості коморбідної патології і набуває максимальних значень у хворих на ХОЗЛ із ХП та ЦД типу 2.

Висновки: 1. Клінічними наслідками коморбідності ХОЗЛ із ХП та ЦД типу 2 є підвищення

ступеня тяжкості бронхообструктивного синдрому та ступеня його незворотності у відповідь на інгаляцію β -адреноміметиків, порівняно з ізольованим перебігом ХОЗЛ, тенденція до формування зворотного рестриктивного типу порушення функції зовнішнього дихання, чому сприяє синдром мальдігестії, а також ішемічні зміни тканини підшлункової залози внаслідок гіпоксії та ацидозу на тлі ХОЗЛ та ЦД типу 2.

2. У патогенезі ХОЗЛ та ХП важливу роль відіграє індукований метаболічною інтоксикацією оксидативний стрес із накопиченням продуктів пероксидного окиснення ліпідів, інтенсивність яких зростає за умов їх коморбідності.

Перспективою подальших досліджень у даному напрямку є розробка ефективних схем фармакологічної корекції встановлених ланок патогенезу прогресування ХОЗЛ та ХП за їх коморбідного перебігу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Данилин А. В. Структура сопутствующей патологии у пациентов с тяжёлой хронической обструктивной болезнью лёгких в пульмонологическом стационаре / А. В. Данилин, М. Л. Штейнер, И. И. Штейнер // Казанский мед. журнал. – 2011. – № 3. – С. 318–322.

2. Клестер Е. Б. Хроническая обструктивная болезнь легких и сочетанная патология / Е. Б. Клестер // Проблемы клин. мед. – 2008. – № 2. – С. 76–80.

3. Ключко Д. А. Сравнение эффективности антиоксидантных препаратов применительно к острому панкреатиту в эксперименте / Д. А. Ключко, В. Е. Корик, С. А. Жидков // Эксперимент. и клин. фармакология. – 2011. – № 9. – С. 11–15.

4. Коморбидность при хронической обструктивной болезни легких / А. П. Ребров, Н. А. Короли, Е. Е. Орлова, А. В. Маркова // Тер. архив. – 2008. – № 3. – С. 20–23.

5. Контроль над ХОЗЛ – возможен ли он сегодня? Круглый стол с ведущими пульмонологами Украины // Здоров'я України. – 2011. – № 2. – С. 10–11.

6. Cho Y. S. The role of oxidative stress in the pathogenesis of COPD / Y.S. Cho, H.B. Moon // Allergy Asthma Immunol. Res. – 2010. – Vol. 2, № 3. – P. 183–187.

7. Rahman I. Oxidant and antioxidant balance in the airways and airway diseases / I. Rahman, S. K. Biswas, A. Kode // Eur. J. Pharmacol. – 2006. – Vol. 533, № 1–3. – P. 222–239.

PECULIARITIES OF COMORBID PATHOGENESIS OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND CHRONIC PANCREATITIS

©O. S. Khukhlina, O. S. Voyevodka, O. O. Ursul

Bukovyna State Medical University

SUMMARY. Clinical consequences of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) (GOLD 2, A, B) and chronic pancreatitis (CP) comorbidity are increased level of severity of bronchoobstructive syndrome and the degree of its irreversibility in comparison with an isolated COPD course, the tendency to reversible restrictive type of external respiratory function disorder, which is provoked by maldigestion syndrome (meteorism). Oxidative stress induced by metabolic intoxication and hypoxia plays an important role in the pathogenesis of COPD and CP with accumulation of products of lipid peroxide oxidation and oxidative protein modification, which intensity increases under conditions of their comorbidity.

KEY WORDS: chronic obstructive pulmonary disease, chronic pancreatitis, lipid peroxide oxidation, oxidative protein modification.

Отримано 16.04.2014

РОЛЬ ОКСИДАНТНО-ПРОТИОКСИДАНТНОГО ГОМЕОСТАЗУ У ПАТОГЕНЕЗІ ОСТЕОАРТРОЗУ, АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ ТА ОЖИРІННЯ ЗА ЇХ КОМОРБІДНОГО ПЕРЕБІГУ

©О. С. Хухліна, Л. В. Каньовська, О. В. Танас

Буковинський державний медичний університет

РЕЗЮМЕ. В статті викладено результати дослідження інтенсивності процесів пероксидного окиснення ліпідів, окисної модифікації білків як однієї з ключових ланок прогресування остеоартрозу із коморбідною артеріальною гіпертензією та ожирінням. Встановлено зростання інтенсивності оксидативного стресу, що сприяє деградації сполучнотканинних структур організму та супроводжується підвищенням інтенсивності пероксидного окиснення ліпідів, окиснювальної модифікації білків та зниженням резервів відновленого глутатіону із компенсаторним зростанням чинників протиоксидантного захисту: активності каталази та глутатіонпероксидази. Зазначений оксидантно-протиоксидантний дисбаланс прогресує у хворих на остеоартроз за умов коморбідності із артеріальною гіпертензією та ожирінням.
КЛЮЧОВІ СЛОВА: остеоартроз, артеріальна гіпертензія, ожиріння, оксидативний стрес, протиоксидантна система.

Вступ. Остеоартроз (ОА) – найчастіше захворювання суглобів в багатьох популяціях, яке зазвичай маніфестує у осіб старше 40 років. В Україні станом на 2011 р. поширеність ОА серед працездатних становить 64,5 % усіх зареєстрованих, а захворюваність – 51,2 % дорослого населення, що вище ніж у 2010 р [1]. До факторів ризику виникнення ОА відносять: жіночу стать, вік більше 50 років, надмірну масу тіла, ендокринні і метаболічні порушення, перенавантаження і травми суглобів. У 60 % випадків остеоартроз призводить до тривалої втрати працездатності, а в 11,5 % – до інвалідизації пацієнтів [2]. Така поширеність захворювання, виникнення його у пацієнтів старших вікових груп і сукупність факторів ризику забезпечує можливість його поєднання з іншими соціально важливими захворюваннями внутрішніх органів, такими як артеріальна гіпертензія (АГ), ішемічна хвороба серця, цукровий діабет, метаболічний синдром (МС) та інші. Поширеність АГ становить 30–45 % від загальної чисельності населення і значно підвищується з віком [3]. ОА часто поєднується з АГ та ожирінням, роль якого у розвитку та прогресуванні цього захворювання не викликає сумніву. У повідомленні Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) вказано, що ожиріння в сучасному світі набуває статусу епідемії. У ряді популяційних досліджень було показано зв'язок між ожирінням, особливо абдомінального типу, і частотою розвитку АГ. Величина артеріального тиску (АТ) зростає пропорційно надлишковій масі тіла [4, 5].

ОА – патологія з доволі складним патогенезом, з участю різноманітних медіаторів, які призводять до імунних порушень з розвитком запалення і деструкції хрящової тканини. Сучасні уявлення про патогенетичні механізми розвитку ОА розглядають як порушення гомеостатичного балансу між руйнуванням і синтезом кісткової і хрящової тканин [2]. Низка досліджень вказують

на причетність оксидативного стресу (ОС) до патогенезу та прогресування ОА [7]. ОС є порушенням рівноваги між прооксидантами і антиоксидантними системами в клітинах і тканинах [8]. Останнім часом все частіше піднімається питання щодо ролі активних форм кисню (АФК) та значення процесів вільнорадикального, пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ), як однієї з ключових ланок патогенезу ОА [6]. Інтенсифікація ПОЛ призводить до вивільнення прозапальних цитокінів, порушення мікроциркуляції, структури колагену і сприяє прогресуванню дегенеративного процесу в суглобових тканинах. Продукти ПОЛ викликають також пошкодження ендотелію судин, спазм артеріол і підвищення загального периферійного опору, що може сприяти підвищенню АТ у хворих на ОА і зменшувати антигіпертензивний ефект гіпотензивних препаратів. Причому активації ПОЛ у хворих на ОА і АГ може сприяти не тільки ОА, але і сама АГ [6]. Разом з тим, роботи, присвячені вивченню активності ПОЛ при поєднанні ОА з АГ, незважаючи на їх важливе практичне значення, у доступній літературі відсутні.

АФК мають високою реакційною здатністю і утворюють такі перехідні хімічні речовини, як оксид нітрогену, супероксид-аніон, пероксид водню і гідроксильний радикал, які ініціюють пошкодження клітин шляхом впливу на молекули білків, ліпідів і нуклеїнових кислот. Крім того, пероксили ліпідів також викликають пошкодження тканин [7, 8]. Враховуючи вищесказане, зрозуміло, що ОС призводить до структурних та функціональних змін у хондроцитах і позаклітинному матриксі, коли виробництво АФК перевищує антиоксидантну ємність.

Незважаючи на значну кількість досліджень, присвячених вивченню проблеми ОС та стану систем протиоксидантного захисту (ПОЗ) у пацієнтів з ОА, залишаються не до кінця з'ясованими механізми їх взаємозв'язку із проявами АГ та ожиріння. Це зумовило проведення даного до-

слідження з метою з'ясування патогенетичної ролі генерації та агресії АФК за умов дегенеративних змін у суглобах, інтенсивності процесів ПОЛ, окиснювальної модифікації структурних мембранних білків (ОМБ) та функціонального стану систем ПОЗ у розвитку та перебігу АГ у хворих на ОА та ожиріння

Метою роботи було встановити інтенсивність оксидативного стресу та стан компенсації чинників протиоксидантного захисту у хворих на остеоартроз залежно від коморбідності із АГ та ожирінням.

Матеріали та методи дослідження. Обстежено 16 хворих на ОА II–III стадії з нормальною масою тіла (I група), 16 хворих на ОА II–III стадії, поєднаний з есенціальною АГ II стадії та нормальною масою тіла (II група) та 24 пацієнти із ОА II–III стадії, поєднаним з есенціальною АГ та ожирінням I ступеня (III група). Контрольну групу склали 15 практично здорових осіб (ПЗО) відповідного віку. Інтенсивність окиснювальної модифікації білків у сироватці крові визначали за методом О. Є. Дубініної та співавт. у модифікації І. Ф. Мецишена. Вміст у крові молекулярних продуктів пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) – ізольованих подвійних зв'язків (ІПЗ) у сполуках, дієнових кон'югатів (ДК) вивчали за І. А. Волчегорським і співавт., малонового альдегіду (МА) у плазмі крові та Ер – за Ю. А. Владимировим, А. І. Арчаковим. Вміст у крові відновленого глутатіону (ВГ) визначали титраційним методом за О. В. Травіною у модифікації І. Ф. Мецишена, І. В. Петрової. Активність ферментів системи ПОЗ глутатіонредуктази (ГР) (КФ 1.6.4.2), глутатіонпероксидази (ГП) (КФ 1.11.1.9), вивчали за І. Ф. Мецишеним, каталази – за М. А. Королюк та співавт. Активність ферментів розраховували на 1г Hb. Статистичну обробку матеріалу здійснювали за допомогою параметричних методів варіаційної статистики.

Результати й обговорення. Неконтрольована агресія АФК є істотним чинником розвитку та прогресування ОА, про що свідчить істотне зростання вмісту проміжних та кінцевих продуктів ПОЛ (табл. 1). Зокрема, вміст МА у плазмі крові хворих I групи перевищував ПЗО у 1,6 раза ($p<0,05$) та МА еритроцитів перевищував показник у ПЗО у 1,4 раза ($p<0,05$). Найістотнішим було підвищення в сироватці крові вмісту ІПЗ та ДК, які перевищували показник у ПЗО у 2,1 раза ($p<0,05$), що вказує на значну інтенсивність ОС та метаболічну інтоксикацію. Водночас, у пацієнтів I групи спостерігалась істотна активація процесів ОМБ, особливо із утворенням АКДНФГОХ, вміст яких перевищив показник у ПЗО у 1,7 раза ($p<0,05$) (табл. 1), які є чинниками вторинного пошкодження, і свідчать про посилення агресії ОС стосовно структурних та транспортних білків. Причиною зазначених змін є гальмування активності компонентів системи ПОЗ, яка, за умов запального процесу у суглобах, істотно розбалансована. Зокрема, спостерігалось зниження вмісту ГВ у еритроцитах у 1,2 раза ($p<0,05$), пов'язане з його виснаженням за умов запалення та ендотоксикозу, що супроводжувалось компенсаторною активацією глутатіонзалежного фермента ГП у порівнянні з ПЗО у 1,3 раза ($p<0,05$), а також зростання активності каталази у 1,5 раза ($p<0,05$).

Розвиток на сприятливому тлі (гіпоксія, ацидоз) чи прогресування АГ у пацієнтів з ОА зумовлені надмірною активацією ОС. На користь цієї гіпотези вказують результати дослідження інтенсивності ПОЛ, ОМБ у пацієнтів з ОА та АГ: вірогідне зростання вмісту в плазмі крові МА у хворих II групи – в 1,6 раза у порівнянні з ПЗО ($p<0,05$), що дещо перевищує показник у пацієнтів з ізольованим перебігом ОА, але різниця є невірогідною ($p>0,05$) (табл. 1). Аналогічні зміни зареєстровані при дослі-

Таблиця 1. Показники вмісту у крові проміжних та кінцевих продуктів пероксидного окиснення ліпідів, окиснювальної модифікації білків та чинників протиоксидантного захисту у хворих на остеоартроз залежно від коморбідної патології: артеріальної гіпертензії та ожиріння ($M\pm m$)

Показники, од. вимірювання	ПЗО n=15	I група (ОА) n=16	II гр. (ОА+АГ) n=16	III гр. (ОА+АГ+ОЖ) n=24
ГВ (глутатіон відновлений), мкмоль/л/гHb	0,99 ± 0,06	0,79 ± 0,02*	0,63 ± 0,03*	0,54 ± 0,07**/**
ГП (глутатіонпероксидаза), нмоль/л/гHb	168,0 ± 6,3	211,1 ± 11,8*	210,0 ± 13,9*	227,3 ± 33,2*
ІПЗ (ізольовані подвійні зв'язки), Е 220/мл крові	2,64 ± 0,02	5,67 ± 0,52*	5,42 ± 0,50*	5,57 ± 0,96*
ДК (дієнові кон'югати), Е220/мл крові	1,27 ± 0,08	2,72 ± 0,25*	2,70 ± 0,29*	2,82 ± 0,41*
КСТ (кетодієни та спряжені трієни) Е278/мл крові	0,68 ± 0,12	1,22 ± 0,13*	1,25 ± 0,12*	1,31 ± 0,18*
МА (малоновий альдегід плазми), мкмоль/л	2,69 ± 0,4	4,23 ± 0,24*	4,90 ± 0,64*	5,45 ± 0,35**/**
МА (малоновий альдегід еритроцитів), мкмоль/л	7,25 ± 0,56	10,19 ± 0,19*	11,28 ± 0,54*	12,21 ± 0,20**/**
Каталаза, мколь/хв	11,94 ± 0,66	17,72 ± 0,66*	20,4 ± 3,24*	24,65 ± 1,48**/**
АКДНФГНХ, о.од.г/л білка (370 нм)	1,71 ± 0,39	2,90 ± 0,17*	2,98 ± 0,27	3,42 ± 0,90
АКДНФГОХ, о.од.г/л білка (430)	11,56 ± 0,5	23,02 ± 3,45*	22,2 ± 5,88*	26,7 ± 6,14*

дженні концентрації в крові проміжних продуктів ПОЛ: вміст у крові ІПЗ та ДК перевищив дані у ПЗО у 2,0 рази ($p < 0,05$), КСТ – у 1,8 рази ($p < 0,05$), але дні показники не відрізняються від значень у хворих І групи ($p > 0,05$).

При оцінюванні показників ІІІ групи необхідно відмітити, що інтенсивність ПОЛ та ОМБ у хворих на ОА із супровідними АГ та ожирінням за вмістом у крові проміжних та кінцевих продуктів ПОЛ із достатнім ступенем вірогідності максимально перевищували як нормативні показники у межах 1,7–2,1 рази ($p < 0,05$) (табл. 1), так і знаходились у межах вірогідної різниці із показниками у І групи ($p < 0,05$). Останній факт свідчить про те, що інтенсивність процесів ПОЛ у хворих на ОА із супровідними АГ та ожирінням зумовлює зростання ступеня пошкодження клітинних мембран, який наростає із приєднанням коморбідної патології. Наявність запального компонента в суглобах за умов поєднання АГ та ожиріння призводить до зростання інтенсивності ПОЛ та ОМБ, що, можливо, пов'язано з викидом в кров гормонів жирової тканини, які призводять до активації в організмі запалення і,

як наслідок, утворення АФК та гідропероксидних сполук, що зумовлюють прогресування не лише ОА але і АГ. Цьому сприяло виснаження чинників системи ПОЗ: зниження вмісту ГВ у еритроцитах у 1,6 рази та 1,8 рази ($p < 0,05$) у ІІ та ІІІ групах відповідно, із зростанням кількості компонентів коморбідності.

Висновок. Перебіг остеоартрозу супроводжується підвищенням інтенсивності пероксидного окиснення ліпідів, окиснювальної модифікації білків та зниженням резервів відновленого глутатіону із компенсаторним зростанням чинників протиоксидантного захисту: активності каталази та глутатіонпероксидази. Зазначений оксидантно-протиоксидантний дисбаланс прогресує у хворих на остеоартроз за умов коморбідності із артеріальною гіпертензією та ожирінням.

Перспективою подальших наукових досліджень у цьому напрямку є дослідження впливу протиоксидантів, нестероїдних протизапальних засобів на стан оксидантно-протиоксидантного гомеостазу у хворих на остеоартроз із АГ та ожирінням.

ЛІТЕРАТУРА

1. Національний підручник з ревматології / за ред. В. М. Коваленка, Н. М. Шуби. – К. : МОРІОН, 2013. – С. 513–519.
2. Нові аспекти патогенезу остеоартрозу та шляхи його корекції / [Шуба Н. М., Воронова Т. Д., Тарасенко Т. М., Крилова А. С.] // Укр. мед. часопис. – 2012 р. – № 2 (88). – С. 34–42.
3. Мороз А. В. Проблема коморбідності у хворих на остеоартроз / А. В. Мороз // Кримський терапевтичний журнал. – 2013. – № 2. – С. 149–156.
4. Березняков И. Г. Остеоартроз, артериальная гипертензия и ожирение: проблема коморбидности / И. Г. Березняков, И. В. Корж // Международный медицинский журнал. – 2012. – № 4. – С. 78–81.
5. Остеоартрит и ожирение: клинко-патогенетические взаимосвязи / Насонова В. А., Мендель О. И., Дени-

сов Л. Н. [и др.] // Профилактическая медицина. – 2011. – № 1. – С. 29–41.

6. Морфологічна оцінка профілактики та лікування після травматичного остеоартрозу при застосуванні тіотриазоліну в експерименті / Бур'янов О. А., Бруско А. Т., Соболевський Ю. Л. [та ін.] // Ортопед., травматол. и протезир. – 2009. – № 1. – С. 30–37.

7. Antioxidants and antiinflammatory dietary supplements for osteoarthritis and rheumatoid arthritis / C. C. Rosetibaum, D. P. O'mathona, M. Chavez, K. Shields // Alternative therapies. – 2010. – Vol. 16, № 2 – P. 32 – 39.

8. Canter P. H. The antioxidant vitamins A, C, E and selenium in the treatment of arthritis: a systematic review of randomized clinical trials / P. H. Canter, B. Wider E. Ernst // Rheumatology (Oxford). – 2007. – Vol. 46. – P. 1223–1233.

ROLE OF OXIDATIVE AND ANTIOXIDATIVE HOMEOSTASIS IN THE PATHOGENESIS OF OSTEOARTHRITIS , HYPERTENSION AND OBESITY FOR THEIR COMORBID COURSE

O. S. Khukhlina, L. V. Kaniovska, O. V. Tanas

Bukovyna State Medical University

SUMMARY. This paper presents the results of research intensity of lipid peroxidation, oxidative modification of proteins as one of the key points in developing of osteoarthritis with comorbid hypertension and obesity. The increase in the intensity of oxidative stress causes the degradation of connective tissue structures of the body and is accompanied by an increase in the intensity of lipid peroxidation , oxidative modification of proteins and reduced glutathione reserves of compensatory growth factors antioxidative protection: the activity of catalase and glutathione peroxidase . Mentioned above oxidative and antioxidative imbalance progresses in patients with osteoarthritis in case of the conditions of comorbidity with hypertension and obesity. **KEY WORDS:** osteoarthritis, hypertension, obesity, oxidative stress, antioxidative system.

Отримано 03.04.2014

ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНЕ ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ ТА АНТИОКСИДАНТНА СИСТЕМА ЗАХИСТУ В ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ, ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ, В ДИНАМІЦІ ЛІКУВАННЯ

©Г. І. Шумко

Буковинський державний медичний університет

РЕЗЮМЕ. У 64 осіб молодого віку, хворих на бронхіальну астму, вивчали процеси вільнорадикального окиснення ліпідів та антиоксидантну систему захисту. Встановлена інтенсифікація процесів вільнорадикального окиснення ліпідів при бронхіальній астмі, яка супроводжується зниженням рівня відновленого глутатіону в плазмі крові. Механізмами компенсації системи антиоксидантного захисту є зростання активності супероксиддисмутази, глутатіонпероксидази та глутатіонредуктази. Включення до комплексної терапії хворих низькоенергетичного лазерного випромінювання та факовіту забезпечує кращий антиоксидантний ефект, знижуючи інтенсивність процесів вільнорадикального окиснення ліпідів та корегуючи антиоксидантні системи.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: бронхіальна астма, молодий вік, вільнорадикальне окиснення ліпідів, антиоксидантна система, лазеротерапія, факовіт.

Вступ. Легені зазнають безпосередньої дії кисню та оксидантів забрудненого повітря, вони найбільш чутливі до оксидативного пошкодження, тому в них підвищена можливість перебігу вільнорадикальних реакцій [1]. Захист від пошкоджувальної дії активних форм кисню та вільних радикалів забезпечують антирадикальні захисні системи, особливо система глутатіону та ферменти його обміну [2].

В численних роботах отримані клініко-експериментальні дані про важливу роль вільнорадикального окиснення ліпідів (ВРОЛ) та антиоксидантних систем (АОС) захисту в розвитку багатьох захворювань, зокрема бронхіальної астми (БА) [3, 4].

Тому, на сучасному етапі досить актуальним є включення до методів лікування БА лазеротерапії та факовіту з антиоксидантними властивостями [5, 6], що дасть можливість зменшити оксидативний стрес та зміцнити АОС.

Мета дослідження. Вивчити вплив низькоенергетичного лазерного випромінювання та факовіту на вільнорадикальне окиснення ліпідів та антиоксидантну систему осіб молодого віку, хворих на бронхіальну астму.

Матеріал і методи дослідження. Дослідження проведені в 64 осіб молодого віку, хворих на БА з персистувальним легким перебігом у період легкого загострення. Контрольну групу склали 14 практично здорових осіб відповідного віку.

Вміст у крові відновленого глутатіону (ВГ) визначали за О. В. Травіною (1955) в модифікації І. Ф. Мещишена, І. В. Петрової (1983), малонового дсальдегіду (МА) в еритроцитах та плазмі крові визначали за І. Д. Стальною, Т. Г. Гарішвілі (1977), спектрофотометрично визначали кількість сполук з ізольованими подвійними зв'язками (ІПЗ), дієнових кон'югатів (ДК) та кетодієнових та спряжених трієнів (К/СТ) за І. Д. Стальною (1977). Активність ферментів глутатіонредуктази (ГР) та глутатіон-

пероксидази (ГП) визначали за І. Ф. Мещишеним, супероксиддисмутази (СОД) – за R. Fried (1975). Статистичний аналіз отриманих результатів проводили методом варіаційної статистики з визначенням середньої величини (М), середньої похибки (m), з наступною оцінкою вірогідності відмінностей за допомогою критерію Стьюдента (у динаміці лікування – з поправкою Бонферроні) з використанням програм Excel, Statistica.

Залежно від проведеної терапії хворих було поділено на підгрупи: підгрупа "а", які отримували базисну терапію (БТ); підгрупа "б", які на фоні БТ отримували лазеротерапію (ЛТ); підгрупа "в", які на фоні БТ отримували ЛТ та факовіт (Ф); підгрупа "г", які на фоні БТ отримували Ф.

Результати й обговорення. Аналіз показників первинних та вторинних продуктів ВРОЛ осіб молодого віку, хворих на БА, в динаміці лікування наведено в таблиці 1.

Після проведеного лікування рівень ІПЗ хоча і перевищував нормальні величини у всіх хворих ($p < 0,001$), але вірогідно знижувався у підгрупах "б", "в" та "г" відповідно на 31,29 %, 34,46 % та 31,99 % ($p < 0,001$), що значно ефективніше порівняно з БТ ($p < 0,001$).

Рівень К/СТ та ДК у всіх підгрупах хворих в динаміці лікування не відрізнявся від нормальних величин та вірогідної різниці між ефективністю БТ та запропонованого лікування виявлено не було.

Вірогідно знижувався у динаміці лікування та не відрізнявся від вікової норми ($p > 0,05$) рівень МА плазми обстежуваних хворих підгруп "б", "в" та "г". Під впливом лікування, запропонованого в підгрупі "в", на 13,81 % ($p < 0,008$) істотніше знижувався рівень даного показника, порівняно з БТ.

Рівень МА еритроцитів в обстежуваних осіб вірогідно знижувався в динаміці лікування на 29,27 % ($p < 0,008$), 37,09 % та 30,97 % ($p < 0,001$) відповідно у підгрупах "б", "в" та "г", хоча тільки в

Таблиця 1. Рівень продуктів вільнорадикального окиснення ліпідів плазми крові у хворих на бронхіальну астму в динаміці лікування ($M \pm m$ з поправкою Бонферроні)

Групи обстежених	ІПЗ, E ₂₂₀ /мл	К/СТ, E ₂₇₈ /мл	ДК, E ₂₃₂ /мл	МА плазми, нмоль/мл	МА еритроцитів, нмоль/мл
Практично здорові	2,89±0,02	0,83±0,02	2,16±0,03	2,02±0,09	7,17±0,41
Підгрупа “а” до лікування	4,97±0,15 p<0,001	1,0±0,05 p<0,008	2,41±0,07 p<0,008	2,68±0,11 p<0,001	12,56±0,56 p<0,001
Підгрупа “а” після лікування	4,79±0,13 p<0,001 p ₁ >0,05	0,96±0,04 p>0,008 p ₁ >0,05	2,34±0,06 p>0,01 p ₁ >0,05	2,52±0,09 p<0,001 p ₁ >0,05	11,72±0,74 p<0,001 p ₁ >0,05
Підгрупа “б” до лікування	5,05±0,19 p<0,001	1,0±0,05 p<0,008	2,4±0,07 p<0,008	2,63±0,1 p<0,001	12,54±1,05 p<0,001
Підгрупа “б” після лікування	3,47±0,12 p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	0,89±0,05 p>0,05 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05	2,24±0,04 p>0,05 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05	2,26±0,06 p>0,01 p ₁ <0,008 p ₂ >0,01	8,87±0,3 p<0,008 p ₁ <0,008 p ₂ <0,008
Підгрупа “в” до лікування	5,02±0,11 p<0,001	1,03±0,03 p<0,001	2,38±0,04 p<0,001	2,68±0,1 p<0,001	12,78±1,08 p<0,001
Підгрупа “в” після лікування	3,29±0,05 p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	0,87±0,03 p>0,05 p ₁ <0,008 p ₂ >0,05	2,2±0,04 p>0,05 p ₁ <0,008 p ₂ >0,05	2,15±0,03 p>0,05 p ₁ <0,001 p ₂ <0,008	8,04±0,13 p>0,05 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001
Підгрупа “г” до лікування	4,97±0,17 p<0,001	1,01±0,04 p<0,001	2,39±0,06 p<0,008	2,66±0,08 p<0,001	12,27±0,81 p<0,001
Підгрупа “г” після лікування	3,38±0,06 p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	0,88±0,03 p>0,05 p ₁ >0,01 p ₂ >0,05	2,22±0,03 p>0,05 p ₁ >0,01 p ₂ >0,05	2,2±0,08 p>0,05 p ₁ <0,001 p ₂ >0,01	8,47±0,17 p>0,008 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001

Примітки: 1. p – вірогідність різниці показників порівняно з групою практично здорових осіб; 2. p₁ – вірогідність різниці показників до та після лікування у відповідних підгрупах; 3. p₂ – вірогідність різниці показників порівняно з хворими після базисної терапії.

підгрупах “в” та “г” він вірогідно не відрізнявся від вікової норми. Слід зазначити, що під впливом лікування, запропонованого в підгрупах “б”, “в” та “г” на 22,58 % (p<0,008), 30,4 % та 24,28 % (p<0,001) відповідно істотніше знижувався рівень МА еритроцитів, порівняно з БТ.

Результати дослідження АОС захисту осіб молодого віку, хворих на персистувальну легку БА в динаміці лікування, наведені в таблиці 2.

Рівень ВГ у обстежених хворих до лікування був вірогідно зниженим, порівняно з практично здоровими. Як видно з таблиці 2, після проведеної БТ рівень ВГ хоча дещо підвищився, але відрізнявся від норми в обстежених хворих на 31,31 % (p<0,001).

Найкращий лікувальний ефект спостерігали в осіб підгрупи “в”, у яких на фоні БТ застосовували ЛТ та Ф. Так, рівень ВГ в обстежених даної підгрупи вірогідно не відрізнявся від нормальних величин у динаміці лікування (p>0,05) та на 38,46 % (p<0,001) істотніше підвищувався, порівняно з БТ.

Слід зазначити, що в осіб підгруп “б” та “г” рівень ВГ хоча вірогідно зріс у динаміці лікування на 27,27 % та 30,77 % (p < 0,001) відповідно, але

ще був нижчим за вікову норму на 15,15 % та 14,14 % (p < 0,001) відповідно.

Щодо глутатіонзалежних ферментів та СОД, то до лікування спостерігається активізація ГП, ГР та СОД у всіх обстежених осіб молодого віку.

Як видно з даних, наведених у таблиці 2, активність ГП у динаміці лікування хоча і вірогідно знизилася в підгрупах “б”, “в” та “г” на 11,22 % (p<0,008), 12,71 % (p<0,001) та 11,46 % (p<0,008) відповідно, але тільки в осіб підгрупи “в” не відрізнялася від вікової норми. Лікування проведене в підгрупах “в” та “г” обстежуваних осіб відповідно на 10,34 % та 9,09 % (p<0,008) краще знижувало активність ГП у динаміці, порівняно з БТ.

Активність СОД у динаміці лікування, запропонованого в підгрупах “б” та “в” обстежуваних осіб, знизилася на 6,55 % (p>0,05) та 10,3 % (p<0,001) відповідно та вірогідно не відрізнялася від вікової норми. У динаміці лікування, запропонованого у хворих на БА підгрупи “г”, відбулося вірогідне зниження активності СОД на 6,09 % (p<0,008), але даний показник ще перевищував вікову норму. Після проведення лише БТ активність СОД вірогідно не змінювалася і перевищувала нормальні

Таблиця 2. Стан антиоксидантної системи плазми крові у хворих на бронхіальну астму в динаміці лікування (M±m з поправкою Бонферроні)

Групи обстежених	ВГ, ммоль/л	ГП, нмоль ВГ за 1 хв на 1 г Нб	ГР, мкмоль НАДФН ₂ за 1 хв на 1 г Нб	СОД, од. акт. за 1 хв на 1 г Нб
Практично здорові	0,99±0,03	152,22±1,46	2,07±0,03	1,98±0,05
Підгрупа "а" до лікування	0,65±0,01 p<0,001	181,19±3,06 p<0,001	2,34±0,03 p<0,001	2,29±0,04 p<0,001
Підгрупа "а" після лікування	0,68±0,01 p<0,001 p ₁ >0,01	176,89±3,21 p<0,001 p ₁ >0,05	2,3±0,04 p<0,001 p ₁ >0,05	2,25±0,04 p<0,001 p ₁ >0,05
Підгрупа "б" до лікування	0,66±0,01 p<0,001	185,99±5,57 p<0,001	2,36±0,04 p<0,001	2,29±0,08 p<0,008
Підгрупа "б" після лікування	0,84±0,02 p<0,001 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	165,13±3,55 p<0,008 p ₁ <0,008 p ₂ >0,01	2,19±0,03 p>0,01 p ₁ <0,008 p ₂ >0,01	2,14±0,03 p>0,01 p ₁ >0,05 p ₂ >0,01
Підгрупа "в" до лікування	0,65±0,02 p<0,001	184,86±2,81 p<0,001	2,35±0,03 p<0,001	2,33±0,04 p<0,001
Підгрупа "в" після лікування	0,93±0,02 p>0,05 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	161,36±3,58 p>0,01 p ₁ <0,001 p ₂ <0,008	2,14±0,02 p>0,05 p ₁ <0,001 p ₂ <0,008	2,09±0,03 p>0,05 p ₁ <0,001 p ₂ <0,008
Підгрупа "г" до лікування	0,65±0,01 p<0,001	184,51±4,85 p<0,001	2,32±0,03 p<0,001	2,3±0,04 p<0,001
Підгрупа "г" після лікування	0,85±0,02 p<0,008 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	163,36±2,44 p<0,008 p ₁ <0,008 p ₂ <0,008	2,16±0,03 p>0,01 p ₁ <0,008 p ₂ >0,01	2,16±0,02 p<0,008 p ₁ <0,008 p ₂ >0,05

Примітки: 1. p – вірогідність різниці показників порівняно з групою практично здорових осіб; 2. p₁ – вірогідність різниці показників до та після лікування у відповідних підгрупах; 3. p₂ – вірогідність різниці показників порівняно з хворими після базисної терапії.

величини на 13,64 % (p<0,001). Слід зазначити, що лише терапія, запропонована хворим підгрупи "в", вірогідно ефективніше знижувала активність СОД на 8,55 % (p<0,008) порівняно з БТ в обстежуваних хворих.

В обстежених хворих на БА компенсація підсилення ВРОЛ відбувається за рахунок підвищення активності ГП, ГР та СОД, що пов'язане з переходом системи глутатіону на більш економічний режим роботи, метою якого є збереження пулу глутатіону. Підвищенню ж вмісту глутатіону сприяла нормалізація процесів ліпопероксидації та встановлення рівноваги в системі глутатіонзалежних ферментів та СОД.

ЛІТЕРАТУРА

1. Чучалин А. Г. Система оксиданти-антиоксиданти и пути медикаментозной коррекции / А. Г. Чучалин // Пульмонология. – 2004. – № 2. – С. 111–115.
2. Беленічев І. Ф. Антиоксидантна система захисту організму (огляд) / І. Ф. Беленічев, Є. Л. Левицький,

Висновки. 1. Інтенсифікація процесів ВРОЛ при БА супроводжується зниженням рівня ВГ в плазмі крові. Механізмами компенсації системи антиоксидантного захисту є зростання активності СОД, ГП та ГР.

2. Включення до комплексної терапії хворих НЛВ та Ф забезпечує кращий антиоксидантний ефект, знижуючи інтенсивність процесів ВРОЛ та корегуючи АОС.

Перспективи подальших досліджень. Дослідження процесу ВРОЛ та стану АОС захисту при БА є цікавими в плані використання в комплексі лікування даного захворювання нових сучасних методів та засобів з антиоксидантними властивостями з метою пригнічення процесу пероксидації та активації антиоксидантного захисту.

- Ю. І. Губський // Совр. пробл. токсикол. – 2002. – № 3. – С. 24–29.

3. Победенная Г. П. Астма-контроль: возможности его клинико-патогенетической оценки и прогнозирования / Г. П. Победенная, Е. Н. Филоненко // Астма та алер-

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

гія. – 2010. – № 3–4. – С. 48–52.

4. Bateman E. D. Overall asthma control: the relationship between current control and future risk / E. D. Bateman // J. Allergy Clin. Immunol. – 2010. – Vol. 125, № 3. – P. 600–608.

5. Васильева-Линецкая Л. Я. Влияние лечебных физических факторов на оксидантную и антиоксидант-

ную системы организма / Л. Я. Васильева-Линецкая // Укр. бальнеолог. журн. – 2003. – № 2. – С. 77–82.

6. Минеев В. Н. Дифференцированный подход к применению лазерного излучения низкой интенсивности у больных бронхиальной астмой / В. Н. Минеев, Л. Н. Сорокина // Аллергология. – 2004. – № 3. – С. 32–36.

FREE RADICAL OXIDATION OF LIPIDS AND THE STATE OF DEFENCE ANTIOXIDANT SYSTEMS OF DEFENCE IN YOUNG PERSONS WITH ASTHMA IN DYNAMICS OF TREATMENT

©**H. I. Shumko**

Bukovyna State Medical University

SUMMARY. The processes of free radical lipid peroxidation and the antioxidant system of defence were studied in 64 persons of young age, suffering from bronchial asthma. An intensification of the processes of free radical lipid peroxidation in case of bronchial asthma accompanied by a decrease of reduced glutathione in the blood plasma was established. Increasing of the activity of superoxide dismutase, glutathione peroxidase and glutathione reductase is the mechanism of compensation of the system of antiradical defence. The inclusion in a patients' course of multimodality therapy of low-peak laser radiation and Fakovit provides a better antioxidant effect, reducing the intensity of the processes of free radical lipid peroxidation and correcting antioxidant systems.

KEY WORDS: bronchial asthma, young age, free radical lipid oxidation, antioxidant system, laser therapy, fakovit.

Отримано 10.03.2014

ЖИРНІ КИСЛОТИ ЛИСТЯ, СТЕБЕЛ ТА СУЦВІТЬ ВІТЕКСУ СВЯЩЕННОГО (*VITEX AGNUS-CASTUS L.*)

©О. В. Ющишена¹, О. О. Цуркан¹, О. А. Корабльова²

ДУ «Інститут фармакології та токсикології НАМН України»¹
Національний ботанічний сад ім. М. М. Гришка НАН України²

РЕЗЮМЕ. Представлено результати якісного та кількісного визначення вмісту жирних кислот у листі, стеблах та суцвіттях вітексу священного хромато-мас-спектрометричним методом. Встановлено високий вміст ненасичених жирних кислот у різних видах досліджуваної сировини (до 11,2 г/кг), зокрема лінолевої та ліноленової (до 3,7 г/кг та 5,8 г/кг відповідно).

КЛЮЧОВІ СЛОВА: лінолева кислота, ліноленова кислота, *Vitex agnus-castus L.*, жирні кислоти.

Вступ. Жирні кислоти відіграють важливу роль у біохімічних процесах людського організму, тому вивчення жирнокислотного складу перспективних лікарських рослин є одним із важливих завдань фармакогнозії. Ненасичені жирні кислоти лінолева, ліноленова та арахідонова є незамінними, вони регулюють ліпідний обмін, забезпечують нормальний ріст та розвиток організму, обумовлюють міцність та еластичність кровоносних судин, підвищують стійкість організму до шкідливого впливу ультрафіолетового та радіаційного опромінення. Недостатнє надходження есенціальних жирних кислот з їжею зумовлює порушення ліпідного обміну, виникнення атеросклерозу та інших серцево-судинних захворювань, сприяє виникненню онкологічних захворювань [1].

Цікавою рослиною для фітохімічного вивчення та подальшої розробки нових лікарських засобів є вітекс священний – (*Vitex agnus-castus L.*), проте його біологічно активні речовини вивчені недостатньо, в тому числі відсутні літературні дані про жирні кислоти цієї рослини, вирощеної в умовах інтродукції у правобережному Лісостепу України [2, 4].

Метою дослідження було хромато-мас-спектрометричне визначення якісного та кількісного вмісту жирних кислот *Vitex agnus-castus* залежно від органів рослини.

Матеріал і методи дослідження. Об'єктом дослідження були листки, стебла та суцвіття *Vitex agnus-castus*, зібрані у фазі цвітіння на території Національного ботанічного саду ім. М. М. Гришка НАН України влітку 2012 року.

Якісне та кількісне визначення кислот проводили методом хромато-мас-спектрометрії після попереднього метилування зразків [3] (14 % BCl_3 в метанолі, Supelco 3-3033) з використанням внутрішнього стандарту тридекану (50 мкг тридекану в гексані). Суміш витримували в герметично закритій віалі протягом 8 годин при температурі +65 °С. Реакційну суміш зливали з осаду рослинного матеріалу і розбавляли 1 мл дистильованої

води. Для виділення метилових ефірів жирних кислот прилили 0,2 мл хлористого метилену, акуратно струсили кілька разів протягом години, а потім хроматографували отриманий екстракт метилових ефірів.

Хроматографування здійснювали на приладі Agilent Technologies 6890 з мас-спектрометричним детектором 5973, використовуючи капілярну колонку INNOWAX з внутрішнім діаметром 0,25 мм і довжиною 30 м. Швидкість газу-носія (гелій) 1,2 мл/хв. Температура нагрівача введення проби +250 °С, температура термостату змінювалась від 50 до 250 °С зі швидкістю 4 °С/хв. Ідентифікацію компонентів проводили з використанням бібліотек мас-спектрів NIST05 та WILEY 2007 в поєднанні з програмним забезпеченням для ідентифікації AMDIS та NIST (рис. 1).

Результати й обговорення. Серед багатьох функцій жирних кислот дві є найважливішими. По-перше, вони є компонентами фосфоліпідів і гліколіпідів, що входять до структур мембран клітин. По-друге, вони є компонентами триацилгліцеролів (нейтральних жирів) – головного джерела енергії в організмі, які зарезервовано у жировій тканині. Нами було визначено вміст жирних кислот у надземній масі вітексів (рис. 1).

У результаті дослідження ідентифіковано 17 жирних кислот (табл.1), з них 10 ненасичених (11179,9 мг/кг, або 55,11 % від загальної маси жирних кислот).

Так, у сировині *Vitex agnus-castus* міститься загалом 20284,9 мг/кг жирних кислот, причому понад третину від масової частки складала ліноленова кислота. Сума ненасичених жирних кислот (олеїнова, лінолева, ліноленова тощо) – 11179,9 мг/кг або 55,11 %, сума насичених жирних кислот (лауринова, пальмітинова, міристинова, пентадеканова, маргарінова, стеаринова, арахінова) відповідно – 44,89 %. Найвищі показники серед жирних кислот відмічено у ліноленової кислоти (22,87–38,46 % від сумарної маси жирних кислот залежно від виду сировини).

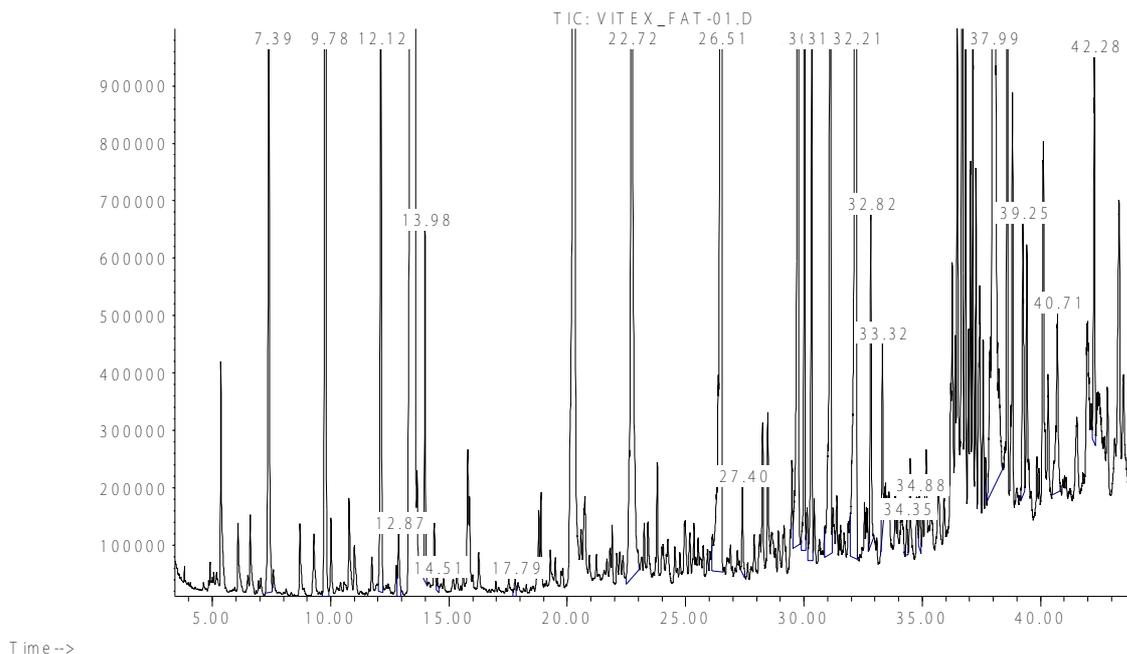


Рис. 1. Хроматограма метилових ефірів жирних кислот суцвіть вітексу священного.

Таблиця 1. Вміст жирних кислот у сировині вітексу залежно від органів, мг/кг.

№ п/п	Назва сполуки	Суцвіття	Листки	Стебла
Насичені жирні кислоти				
1	пентадеканова	-	-	17,3
2	пальмітинова	5627,2	3254,6	1528,8
3	гептадеканова	-	75,5	40,4
4	стеаринова	1339,3	1177,6	391,9
5	арахінова	365,0	356,0	224,8
6	бегенова	147,9	90,8	241,7
7	тетракозанова	705,6	1377,8	430,7
8	пентакозанова	-	-	127,2
9	гексакозанова	802,0	200,7	568,1
10	хенейкозанова	118,0	-	-
	Всього насичених кислот	9105,0	6533	3570,9
Ненасичені жирні кислоти				
11	пальмітолеїнова	177,3	466,5	60,1
12	олеїнова	1387,3	1186,5	572,3
13	лінолева	3717,2	956,6	1071,0
14	ліноленова	5827,2	5714,1	1635,8
15	гексадекадіонова	-	-	150,8
16	октадекадіонова	-	-	90,6
17	11,14-ейкозадієнова	70,9	-	-
	Всього ненасичених кислот	11179,9	8323,7	3580,6
	Разом	20284,9	14856,7	7151,5

Найвищий вміст жирних кислот встановлено у суцвіттях вітексу священного, у листках – на 27 % менше, проте масова частка листків у загальній структурі рослин *Vitex agnus-castus* більша, ніж частка суцвіть, що впливає на вміст жирних кислот в загальній масі рослин. Найбільша частка у структурі урожаю *Vitex agnus-castus* припадає на стебла, проте вміст майже усіх жирних кислот в них найменший (рис. 2).

Лінолева, ліноленова та 11,14-ейкозадієнова кислоти є незамінними жирними кислотами та входять до складу комплексу вітаміну F. Встановлено, що їхній сумарний вміст складає від 37,85 до 47,4 % від загальної кількості жирних кислот залежно від виду сировини (рис. 3).

Таким чином, найменшу частку в структурі мають суцвіття, найбільшу частку – стебла, а листя займає проміжне положення.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

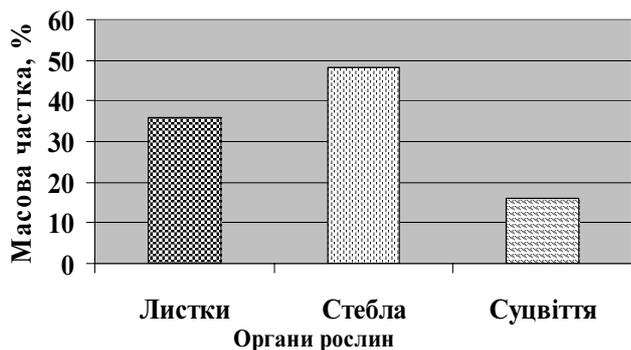


Рис. 2. Структура надземної маси видів роду *Vitex*.

Висновки. Методом хромато-мас-спектрометрії у листках, стеблах та суцвіттях вітексу священного кількісно визначено та ідентифіковано 17 жирних кислот, серед яких найбільшу фармакологічну цінність мають лінолева та ліноленова кислоти. З огляду на це найперспективнішими видами сировини, які можуть бути рекомендованими для заготівлі, є суцвіття вітексу священного (18,32 % лінолевої та 28,73 % ліноленової кислоти від загальної маси усіх жирних кислот) та листя вітексу священного (6,4 % та 38,46 % відповідно).

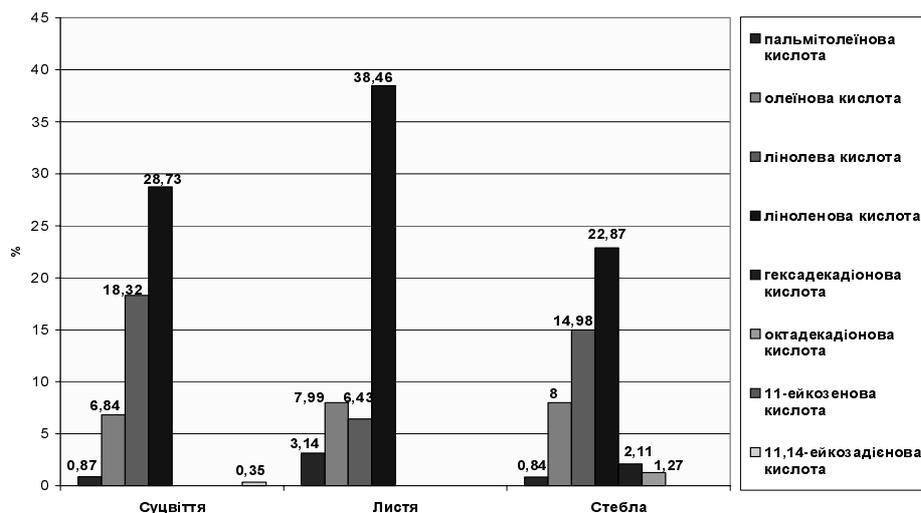


Рис. 3. Масова частка ненасичених жирних кислот у сировині вітексу священного залежно від органів рослин.

Перспективи подальших досліджень. Результати вивчення жирнокислотного складу надземної частини вітексу священного свідчать

про необхідність більш поглибленого дослідження біологічно активних речовин цієї сировини.

ЛІТЕРАТУРА

1. Analysis of the fatty acids from *Periploca sepium* by GC-MS and GC-FID / Ling Tong, Lei Zhang, Shuanghui Yu. [et al.] // Asian Journal of Traditional Medicines. – 2007. – Vol. 2 (3). – P. 110–114.
2. Chantaronthai P. A Revision of the Genus *Vitex* (Lamiaceae) in Thailand / P. Chantaronthai // Tropical Natural History. – 2011. – Vol. 11(2). – P. 91–118.
3. Carrapiso A. I. Development in lipid analysis: some new extraction techniques and in situ transesterification / A. I. Carrapiso, C. Garcia // Lipids – 2000. – Vol. 35(11). – P. 1167–1177.
4. Ganapaty S. Phytoconstituents and biological activities of *Vitex* – a review / S. Ganapaty, K. N. Vidyadhar // Journal of Natural Remedies – 2005. – Vol. 5(2). – P. 75–95.

FATTY ACIDS OF LEAVES, STEMS AND INFLORESCENCES OF CHASTE-TREE (*VITEX AGNUS-CASTUS* L.)

©O. V. Yushchysheva¹, O. O. Tsurkan¹, O. A. Korabliova²

¹SI "Institute of Pharmacology and Toxicology of NAMS of Ukraine"
²National Botanical Garden named by M. M. Hryshko of NAS of Ukraine

SUMMARY. Results of qualitative and quantitative investigation of fatty acids in leaves, stems and inflorescences of *Vitex agnus-castus* L. by gas chromatography – mass spectrometry method are presented. The content of unsaturated fatty acids in this raw material is high (up to 11,2 g/kg), especially content of linoleic and linolenic acids (up to 3,7 g/kg and 5,8 g/kg respectively) was set.

KEY WORDS: linoleic acid, linolenic acid, *Vitex agnus-castus* L., fatty acids.

Отримано 04.04.2014

CYTOMEGALOVIRUS INFECTION AND INFLAMMATORY BOWEL DISEASE

©Alina Jucov, Svetlana Turcan

State University of Medicine and Pharmacy „Nicolae Testemitanu“, Chisinau, Moldova

SUMMARY. Inflammatory bowel disease (IBD) is a general name of two entities: Crohn's disease and ulcerative colitis which represent chronic non-specific inflammation of gastrointestinal tract. Cytomegalovirus (CMV) infection is a common viral infection in humans. It often causes primary infection and later persists lifelong in a latent stage. In different situations of immunosuppression the virus can reactivate and cause disease, affecting multiple organs including the gastrointestinal tract. The etiology of IBD is not clear and CMV infection is often associated with IBD. The pathogenetic link between IBD and CMV infection is discussed in this literature review.

KEY WORDS: inflammatory bowel disease, ulcerative colitis, Crohn's disease, cytomegalovirus.

Introduction. Inflammatory bowel disease (IBD) represents chronic non-specific inflammation of gastrointestinal tract. The etiology of IBD is not clear and Cytomegalovirus infection is often associated with IBD. Early studies indicated that CMV infection can lead to subsequent development of IBD [1]. This may be possible in some susceptible patients but in the most recent reports CMV colitis occurred primarily in patients with pre-existing IBD [2, 3]. The pathogenetic link between IBD and CMV infection was supposed and began to be studied in the last decades.

The **aim** of the study was to evaluate critically literature data on the relationship between CMV and IBD.

Methods. Internet search was conducted in Medline (from 1966 to 2013) and PubMed (from 1980 to 2013) database using words "cytomegalovirus", "inflammatory bowel disease", "ulcerative colitis", "Crohn's disease".

Results and discussion. 419 articles were found. The prevalence of CMV infection is high, ranging from 30–100 %, depending on age and race. Cytomegalovirus is a member of the Herpesviridae family which contains a double-stranded DNA. Most CMV infections are acquired either in the perinatal period and infancy or in adulthood through sexual contact [4]. It often causes primary infection in humans, and later persists lifelong in a latent stage. Primary infection in the immunocompetent hosts is usually asymptomatic or causes syndrome with fever, myalgia and pharyngitis. Gastrointestinal affectation due to primary infection has been described but is rare, and manifests with bloody diarrhea, tenesmus, abdominal pain, fever, anorexia, malaise and weight loss [3]. CMV can cause esophagitis, gastritis, ulcers, terminal ileitis and colitis.

In latent infection principal reservoirs of CMV are fibroblasts, myeloid cells and endothelial cells [5]. Peripheral blood monocytes constitute a major site of viral latency and may be triggered by secreted proinflammatory cytokines and chemokines. They can differentiate into tissue macrophages, leading to CMV reactivation and probably to CMV disease. Endothelial

cells are also a common target for CMV in vivo, regardless of the organ involved. The vascular endothelium represents the interface between circulating immune cells and the lamina propria of the gut and this can partially explain the role of CMV in cases of intestinal inflammation.

The association between CMV and IBD was described long ago. The first case report dates from 1961, when Powell and coauthors described a patient with UC and "cytomegalic inclusion" disease. Since then, questions about the role of CMV in these patients remains open [7]. Does CMV reactivation exacerbate the disease in patients with pre-existing IBD or is reactivation a consequence of IBD activity and its treatment with CMV acting as an innocent bystander [3, 8]? Interpretation of existing results is limited because most studies are small and retrospective, with different diagnostic methods of CMV detection and even different classifications of the severity of concomitant IBD.

Patients with IBD are immunosuppressed due to chronic inflammation, medications and poor nutrition [2, 9]. CMV reactivation may be triggered by TNF- β , catecholamines and proinflammatory prostaglandins [10]. During active IBD, local expression of a wide variety of cytokines including TNF- α , IFN- γ , and IL-2 is induced, with activation of transcription factors (NF- κ B) and production of chemokines and adhesion molecules that recruit circulating monocytes and dendritic cells in the area of inflammation. There, these cells differentiate into permissive cells supporting active replication of the virus. Endothelial cells can also serve as permissive cells as they have been shown to stimulate T-cells to produce IL-2 and to proliferate. Activated T-cells consequently produce TNF- β and IFN- γ and perpetuate the inflammation process causing more injury to the gut. These indicate that CMV has tropism for sites of inflammation and confirm the results of clinical studies that have shown presence of CMV in the affected region of the gut in the IBD patients. They also indicate that CMV replication is the result of CMV reactivation rather than primary infection.

Experimental studies have identified three factors that influence the reactivation of CMV infection in active colitis:

- increased cell proliferation in inflamed tissue with ulcers that attract CMV;
- inherent impaired natural killer cell activity presented by patients with IBD;
- use of immunosuppressive drug [6].

The third factor is controversial, since use of steroids may be either a risk factor or a surrogate marker of severity disease [2, 9]. In vitro data suggest that steroids and cyclosporine could support the replication of CMV [11]. Recent studies suggested CMV can appear only in inflamed tissue and is not found in healthy tissue.

Hommes and coauthors proposed the following sequence to explain the pathophysiology of CMV disease in patients with active UC:

- initiation phase, mucosal inflammatory response induces expression of cytokines and chemokines which activates latently infected cells and the migration of monocytes and dendritic cells into the inflamed mucosa;
- reactivation phase, in which infected monocytes differentiate into tissue macrophages and dendritic cells;
- consolidation phase, during which the virus causes an active replication predominantly in endothelial cells that likely exacerbates inflammation [10].

Theoretically, all latently infected IBD patients receiving immunosuppressive treatment frequently produce infectious virus and don't allow antiviral immune responses to develop. In two recent clinical studies, corticosteroids did not seem to be a major factor

in the development of CMV infection and disease in IBD patients [12, 13].

There have also been reports of colitis patients with evidence of active CMV infection who improved with steroids and did not require antiviral treatment [14], as well as patients with active colonic CMV infection without active colitis [15]. In these cases CMV seems to behave like an innocent bystander. As it has been mentioned before, CMV has the propensity to infect rapidly growing tissue, especially endothelial cells in granulation tissue. Some studies suggested that CMV represents an opportunistic infection in severely inflamed mucosa rather than a primary pathogen [16].

The most widely held theory is that CMV infects areas of active IBD and causes further tissue injury aggravating the severity of the underlying IBD. In the majority of case-reports patients with severe attacks of IBD and CMV infection had significant morbidity (toxic megacolon 15%, colectomy up to 62%) and mortality (up to 44%). Antiviral treatment prevented colectomy in some but not all of the patients. In more recent series the mortality rate of CMV colitis in UC were 30% and the rate of surgery 40% [9]. CMV disease seems to be less frequent in patients with Crohn's disease compared to patients with ulcerative colitis.

Conclusion. The role of CMV infection in patients with IBD has not yet been clearly defined. In the majority of published studies CMV is considered to act like a true pathogen, complicating the course of IBD, causing the resistance while in the others, CMV does not seem to alter the natural course of the underlying IBD. Further prospective studies are needed to clarify the role of CMV infection

REFERENCES

1. Cytomegalovirus infection associated with onset of inflammatory bowel disease / K. Orvar, J. Murray, G. Carmen [et al.] // *Dig. Dis. Sci.* – 1993. – Vol. 38. – P. 2307–2310.
2. Outcome of cytomegalovirus infections in patients with inflammatory bowel disease / K. A. Papadakis, J. K. Tung, S. W. Binder, [et al.] // *Am. J. Gastroenterol.* – 2001. – Vol. 96. – P. 2137–2142.
3. Cytomegalovirus infection in ulcerative colitis: a prospective, comparative study on prevalence and diagnostic strategy / E. Domenech R. Vega, I. Ojanguren [et al.] // *Inflamm. Bowel Dis.* – 2008. – Vol. 14. – P. 1373–1379.
4. De la H oz R. E. Diagnosis and treatment approaches of CMV infections in adult patients / R. E. De la H oz, G. Stephens, C. Sherlock // *J. Clin. Virol.* – 2002. – Vol. 25 (suppl. 2). – P. 1–12.
5. Plachter B. Cell types involved in replication and distribution of human cytomegalovirus / B. Plachter, C. Sinzger, G. Jahn // *Adv. Virus Res.* – 1996. – Vol. 46. – P. 195–261.
6. The role of CMV in steroid-resistant ulcerative colitis: A systematic review / K. Ayre B. F. Warren K. Jeffery, S. P. Travis // *J. Crohn's Colitis.* – 2009. – Vol. 3. – P. 141–148.
7. Cytomegalic inclusion disease and ulcerative colitis; report of a case in a young adult / R. D. Powell, N. E. Warner, R. S. Levine, J. B. Kirsner // *Am. J. Med.* – 1961. – Vol. 30. – P. 334–340.
8. Lwawlor G. Cytomegalovirus in inflammatory bowel disease: pathogen or innocent bystander? / G. Lwawlor, A. C. Moss // *Inflamm. Bowel Dis.* – 2010. Vol. 16. – P. 1620–1627.
9. Infection with cytomegalovirus in patients with inflammatory bowel disease: Prevalence, clinical significance and outcome / Kishore J. Ghoshal U. Ghoshal U. C. [et al.] // *J. Med. Microbiol.* – 2004. – Vol. 53. – P. 1155–1160.
10. The pathogenicity of cytomegalovirus in inflammatory bowel disease / D. Hommes, G. Sterringa, S. van Deventer [et al.] // *Inflamm. Bowel Dis.* – 2004. – Vol. 10. – P. 245–250.

Огляди літератури, **оригінальні дослідження**, погляд на проблему

11. Levels of CMV specific CD4 T cells are dynamic and correlate with CMV viremia after allogeneic stem cell transplantation / T. Widmann, U. Sester, B. C. Gartner [et al.] // PLoS One. – 2008. – Vol. 3. – P. 3634.
12. Cytomegalovirus colitis complicating ulcerative colitis in the steroid-naive patient / P. Pfau, M. L. Kochman, E. Furth [et al.] // Am. J. Gastroenterol. – 2001. – Vol. 96. – P. 895–899.
13. Martin S. I. Primary infection with cytomegalovirus in ulcerative colitis. / S. I. Martin, A. Sepehr, A. J. Fishman // Dig. Dis. Sci. – 2006. – Vol. 51. – P. 2184-2187.
14. Severe acute colitis associated with CMV: A prevalence study / V. Criscuoli A. Casa, A. Orlando [et al.] // Dig. Liver Dis. – 2004. – Vol. 36. – P. 818–820.
15. Prevalence, detection rate and outcome of cytomegalovirus infection in ulcerative colitis patients requiring colonic resection / G. Maconi, E. Colombo, P. Zerbi [et al.] Dig. Liver Dis. – 2005. – Vol. 37. – P. 418–423.
16. Eyre-Brook I. A. Incidence and clinical significance of colonic cytomegalovirus infection in idiopathic inflammatory bowel disease requiring colectomy / I. A. Eyre-Brook, S. Dundas // Gut. – 1986. – Vol. 27. – P. 1419–1425.

Отримано 04.04.2014

Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Актуальні питання діагностики, лікування, раціональної фармакотерапії, диспансеризації та реабілітації в практиці сімейного лікаря»

**МАТЕРІАЛИ ВСЕУКРАЇНСЬКОЇ НАУКОВО-ПРАКТИЧНОЇ
КОНФЕРЕНЦІЇ З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ
«АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ДІАГНОСТИКИ, ЛІКУВАННЯ,
РАЦІОНАЛЬНОЇ ФАРМАКОТЕРАПІЇ, ДИСПАНСЕРИЗАЦІЇ
ТА РЕАБІЛІТАЦІЇ В ПРАКТИЦІ СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ»**

15–16 травня 2014 р.

м. Тернопіль

НАТУРОПАТИЧНІ МЕТОДИ В РЕАБІЛІТАЦІЇ ХВОРИХ З НАСЛІДКАМИ ПЕРЕНЕСЕНОГО КРОВОВИЛИВУ В МОЗОК

©Л. В. Андріюк І. В. Магулка

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

РЕЗЮМЕ. Проведено аналіз ефективності комплексної реабілітації пацієнтів, які перенесли геморагічний інсульт. Застосовувалася методика гірудотерапії, апітерапії та рефлексотерапії з метою відновлення самообслуговування пацієнтів з наслідками порушення мозкового кровообігу. Ефективність терапії оцінювалася до початку лікування та після завершення лікувальної методики (3 місяці лікування). Використовувалася бальна оцінка вираженості неврологічних симптомів, функціонування організму за модифікованою шкалою Ренкіна, індекс Бартел, коротка шкала оцінки вищих психічних функцій MMSE, шкали депресії Монтгомери – Асберг, Бека. Виявлено достовірний позитивний ефект поліпшення функціонування пацієнтів після проведеної реабілітації з додатковим застосуванням немедикаментозних засобів.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: реабілітація, гірудотерапія, апітерапія, рефлексотерапія, геморагічний інсульт.

Мета. Оцінити ефективність комплексної реабілітації із використанням гірудотерапії, апітерапії та рефлексотерапії у пацієнтів працездатного віку, що знаходяться на відновному етапі після перенесеного геморагічного інсульту.

Матеріали і методи. Під нашим спостереженням перебувало 69 пацієнтів. Всі пацієнти після перенесеного мозкового крововиливу на етапі відновного періоду із сформованим спастичним геміпарезом. Всім пацієнтам призначалась комплексна реабілітація, яка включала медичну реабілітацію (медикаментозну, фізичну, психологічну), соціальну, трудову та професійну реабілітації. Вік пацієнтів 18–60 років, 18 жінок, 51 чоловік.

Медична реабілітація проводилась курсом і полягала в корекції об'єктивного стану пацієнта з додатковим використанням фізіотерапевтичних, немедикаментозних методів (рефлексотерапії, гірудо- та фітотерапії). Гірудотерапія проводилась на адаптаційному етапі, ставили 2–4 п'явки на проекцію сокоподібних відростків скроневої кістки, по задній волосній лінії голови, в проекції куприкової кістки, 8–10 сеансів.

Апітерапію призначали на контрольно-корекційному етапі. Після триразової негативної проби на апітоксин ставили 2–6 бджіл на точки G14, V17, V31, G11, G17. Голкорексотерапію призначали на стабілізаційному етапі. Використовували точки T14, VB20 – на ураженій кінцівці, P7, MC5, MC6, G11, G10 – на здоровій стороні, T20, IG14, MC5, MC6 – за гальмівною методикою, TR3, IG3, G14 – за тонізуючою методикою. Проводили 10–12 сеансів.

Фізична реабілітація передбачала як індивідуальні заняття з реабілітологом, так і щоденні самостійні тренування в тренажерному залі, кабінеті механотерапії. Психологічна реабілітація проводилась як у вигляді індивідуальних бесід, так і у вигляді групових занять з психологом. Пацієнти отримували фахову консультацію соціального працівника, юриста. Професійна реабілітація полягала у здобутті пацієнтом іншої професії, повного чи част-

кового перенавчання з врахуванням існуючого дефекту.

Результати проведеного лікування оцінювали за фізикальними методами (об'єктивний огляд, неврологічний статус), тестовими опитувальниками з використанням бальних шкал. Для оцінки ступеня вираженості рухових порушень верхніх та нижніх кінцівок використовували Європейську шкалу інсульту NIHSS. Індекс Бартел та шкала Ренкіна сприяли оцінці стану повсякденної активності хворих, оцінку когнітивних функцій проводили за шкалою MMSE, використовували шкали оцінки депресії Монтгомери–Асберг, Бека, спастичність м'язів оцінювали за шкалою шкалою спастичності Ашфорта.

Результати. У хворих, які перенесли геморагічний інсульт, призначення комплексної реабілітації покращує загальний стан та рівень адаптації. Після проведеного лікування спостерігали достовірне зростання показників якості життя пацієнтів, що перенесли геморагічний інсульт.

У всіх пацієнтів відмічалось покращення показників функціонування організму. Після 3 місяців проведеного комплексного відновного лікування із додатковим застосуванням рефлексотерапії, гірудотерапії та апітерапії показники функціонування пацієнтів основної групи за даними шкали Ренкіна покращились на 74 %, зростання індексу активності у щоденному житті (Бартел) на 51 %. Після проведення курсу комплексної реабілітації у пацієнтів, що перенесли геморагічний інсульт, спостерігалось покращення показників когнітивних функцій, які оцінювались за шкалою Mini-Mental State Examination, на 46 %, порівняно з початковим станом пацієнтів. Неврологічний статус за даними шкали NIHSS, покращувався на 29 %, спастичність оцінювали за модифікованою шкалою спастичності Ашфорта, спостерігали покращення даного показника на 53 %. Про ефективність призначення відновного лікування свідчить також достовірне зменшення показників тяжкості депре-

Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Актуальні питання діагностики, лікування, раціональної фармакотерапії, диспансеризації та реабілітації в практиці сімейного лікаря»

сії на 72 % за шкалою Монтгомери-Асберг та на 69 % за шкалою депресії Бека, порівняно із станом пацієнта на початку реабілітації.

Висновок. Застосування комплексної моделі реабілітації із використанням голкорексфлексотерапії, гірудотерапії та апітерапії у пацієнтів з на-

слідками геморагічного інсульту у відновному періоді позитивно впливає не тільки на показники психоемоційного стану пацієнтів, але і на функціонування організму, покращує когнітивні функції, активує регенеративні реакції головного мозку.

ЛІТЕРАТУРА

1. Белова А. Н. Руководство по реабилитации пациентов с двигательными нарушениями. – М.; Антидор, 1999: 648 с.
2. Грубляк В. Т. Використання голкорексфлексотерапії в комплексному лікуванні ішемічного інсульту в ранньому відновному періоді / В.Т. Грубляк, В.В.Грубляк, – Гал. Мед., 2011, – С. 4.
3. Епифанов В. А. Медицинская реабилитация. – М.: МЕДпресс-информ, 2005. – 328 с.
4. Зозуля І.С. Епідеміологія цереброваскулярних захворювань в Україні. Український медичний часопис, 2011, 5 (85): С. 38–41.
5. Кадыков А. С., Черникова Л.А, Шахпаронова Н. В. Реабилитация неврологических больных. М. : МЕДпресс-информ, 2008:560 с.
6. Кукушкіна Т. Н., Докиш Ю. М., Чистякова Н. А. Руководство по реабилитации больных, частично утративших трудоспособность. – Л.: Медицина, 1981. – 152 с.
7. Функциональный исход ишемического и геморрагического инсульта после реабилитации в условиях стационара (исследование методом парных сравнений) / Паолуци С., Антоноци Г., Грассо М. Г. и др. Stroke (Рос. изд.);2004(1):С. 26–33.
8. Фадеев П. А. Инсульт. Доступно и достоверно / П. А. Фадеев. – Москва : Оникс; 2008. –160 с.
9. Dobkin В. The Clinical Science of Neurologic Rehabilitation. New York: Oxford University Press, 2003:599 p.
10. Olsen J., Baker MG., Freud T. Consensus document on European brain research JNNP, 2006(77):P. 1–49.

NATUROPATHIC METHODS IN REHABILITATION OF PATIENTS UNDERGOING HEMORRHAGIC STROKE

©L. V. Andriyuk, I. V. Mahulka

Danylo Halytsky Lviv national medical university

SUMMARY. An analysis of comprehensive rehabilitation effectiveness of patients who have had a hemorrhagic stroke was conducted. There was used hirudotherapy, apitherapy and reflexology methods to renovate self- service of patients with effects cerebrovascular accident . The effectiveness of treatment was assessed before treatment and 3 months after treatment therapy. It was used scoring of neurological symptoms, functioning organism by modified Rankine scale, Bartel index, Mini-Mental State Examination (MMSE) scale, the Montgomery Asberg Depression Scale, Beck scale, Modified Ashforth Scale of muscle spasticity (MAS). Reliable positive effect of improving the functioning of patients was revealed after caring out rehabilitation without any additional drugs.

KEY WORDS: hemorrhagic stroke, hirudotherapy, apitherapy, reflexology, rehabilitation.

ДИНАМІКА АНТИОКСИДАНТНОГО СТАТУСУ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ ПІД ВПЛИВОМ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ

©Л. С. Бабінець, І. М. Галабіцька, Н. Є. Боцюк, О. А. Качмар

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

РЕЗЮМЕ. В амбулаторних хворих на хронічний панкреатит було встановлено позитивну динаміку показників ферментного та неферментного складу антиоксидантної системи захисту при включенні у комплексне лікування препаратів амінокисотно-вітамінного спектра.

SUMMARY. In ambulatory patients with chronic pancreatitis were found positive indicators enzymatic and non-enzymatic antioxidant composition protection system with the inclusion of drugs in treatment aminoacid-vitamin spectrum.

Вступ. При проведенні комплексного лікування хворих на хронічний панкреатит (ХП) із явищами полінутрієнтної недостатності виникає потреба підвищеного введення вітамінів-антиоксидантів та інших нутрієнтів, що є показанням для застосування препаратів комплексної амінокисотно-вітамінної дії.

Мета дослідження. Оцінити клінічну ефективність включення до комплексного лікування хворих на ХП препарату амінокисотно-полівітамінного спектра.

Матеріали і методи дослідження. Було обстежено 35 амбулаторних пацієнтів з ХП у фазі стійкої або нестійкої ремісії. Вік хворих від 25 до 74 років, чоловіків було 17, жінок – 18. Контрольну групу склали 20 здорових людей. Діагноз ХП верифікували за загальноприйнятими стандартами. Рівень аскорбінової кислоти визначали за методикою Фармера, токоферолу та ретинолу – спектрофотометричним методом. Стан антиоксидантної системи захисту (АОСЗ) оцінювали за рівнями супероксиддисмутази (СОД), каталази, церулоплазміну, SH-груп. Пацієнтів із ХП поділили на дві групи за програмами корекції: I група (18 хворих) отримувала загальноприйнятий у гастроентерології лікувальний комплекс (ЗЛ) – інгібітор протонної помпи у терапевтичній дозі, фермент панкреатин по 20 тис., прокінетик (мотиліум); II група (15 хворих) – ЗЛ комплекс, посилений використанням моріаміну форте по 1 таблетці на 3 рази на добу під час їжі протягом двох місяців (ЗЛ+М) двічі на рік.

Результати дослідження. Було встановлено у хворих на ХП після проведеного лікування достовірну динаміку досліджуваних показників в II групі після лікування стосовно таких у I групі: аскорбінова кислота: (I група – $(4,143 \pm 0,02)$ проти $(5,431 \pm 0,07)$ мг/л у II групі), ретинолу (I група – $(0,81 \pm 0,03)$ проти $(1,06 \pm 0,01)$ мкмоль/л), токоферолу (I група – $(69,45 \pm 1,63)$ проти $(8,32 \pm 2,01)$ мкмоль/л), SH-груп (I група – $(13,97 \pm 0,51)$ проти $(15,88 \pm 0,32)$ ммоль/л), церулоплазміну (I група – $(401,3 \pm 2,65)$ проти $(387,1 \pm 2,43)$ мг/л); також було встановлено достовірне підвищення ферментного складу АОСЗ за рівнями СОД (I група – $(48,32 \pm 0,42)$ проти $(56,65 \pm 0,12)$ у.о.) та каталази (I група – $(13,97 \pm 0,51)$ проти $(15,87 \pm 0,32)$ %) ($p < 0,001$).

Висновки. Було достовірно встановлено позитивну динаміку в обох групах пацієнтів після проведеного курсу терапії, проте у пацієнтів, які отримували додатково амінокисотно-вітамінний препарат моріамін форте, лікувальний ефект був вагомим: зменшився ступінь дефіциту вітамінів антиоксидантного спектра (аскорбінової кислоти на 23,70 % у порівнянні з I групою, ретинолу на 17,92 %, токоферолу на 11,33 %), достовірно підвищився рівень антиоксидантів ферментного та неферментного складу (SH-групи на 12,03 %, СОД на 14,71 %, каталази на 11,98 %) у порівнянні з I групою.

Перспективи подальших досліджень. Подальше вивчення оксидантно-антиоксидантного статусу хворих на ХП різної етіології.

КЛІНІЧНА ОЦІНКА ПОЄДНАНОГО ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ ТА АСКАРИДОЗУ

©Л. С. Бабінець, Ю. В. Дроняк, Л. С. Цибульська, Б. М. Депутат

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

Вступ. Останніми роками багато наукових джерел говорить про вплив гельмінтів як фактор ризику формування та ускладнення хронічного панкреатиту (ХП). Так, наприклад, Н. Б. Губергріц і Т. Н. Христин виділяють паразитарний панкреатит в якості самостійної етіологічної форми захворювання, яка частіше перебігає у вигляді рецидивуючого ХП. Особливості клініки аскаридозу ПЗ характеризуються симптомокомплексом гострого панкреатиту (ГП) та ХП (больовий абдомінальний синдром, жовчна чи панкреатична гіпертензія, диспепсичні явища та прояви екзокринної недостатності). Тяжкість панкреатиту залежить від локалізації паразитів та інтенсивності інвазії.

Мета дослідження: встановити вплив аскаридозу на перебіг ХП на основі порівняльної характеристики хворих на ХП та хворих на ХП із супутнім аскаридозом.

Матеріали та методи. Було обстежено 53 пацієнти з діагнозом ХП у віці від 25 до 85 років (середній вік – $(55,6 \pm 4,3)$). 33 хворих на ХП мали супутній аскаридоз (основна група), з них – 22 жінки (66,6 %) та 11 чоловіків (33,3 %). Всім пацієнтам з ХП було проведено загальноклінічне обстеження з виконанням копрограми, УЗД ПЗ та лабораторних досліджень. Результати було оброблено за

допомогою персонального комп'ютера з використанням програми «Статистика». Больовий синдром у основній групі спостерігався у 100,0 % пацієнтів, у групі порівняння – у 80,9 %. Диспепсичний синдром склав 93,3 % проти 70,0 %. У основній групі 91,8 % хворих мали порушення випорожнення, з них 23,4 % – пронос, 30,0 % – запор, та 46,6 % – чергування проносів та запорів. Функцію ПЗ оцінювали на основі даних копрограми та УЗД у балах. Було виявлено достовірні різниці у значенні показників копрограми ($p < 0,05$): в основній групі середня кількість балів становила $6,7 \pm 0,96$ проти $(3,7 \pm 0,99)$ балів у групі порівняння. Дані УЗД підтвердили поглиблення порушення функції ПЗ при супутньому гельмінтозі: в основній групі – $(5,73 \pm 0,91)$ бали, у групі порівняння – $(2,95 \pm 0,43)$ бали ($p < 0,05$).

Висновок: Аскаридоз ускладнював клінічний перебіг ХП за даними оцінки клінічних синдромів, копрограми та УЗД ПЗ, що важливо враховувати для формування ефективного комплексного лікування хворих із поєднаним перебігом ХП та аскаридозу.

У перспективі подальших досліджень хочемо запропонувати комплексні програми лікування хронічного панкреатиту на тлі аскаридозу.

CLINICAL EVALUATION COMBINATIONS OF CHRONIC PANCREATITIS AND ASCARIDOSIS

©L. S. Babinets, Yu. V. Dronyak, L. S. Tsybulska, B. M. Deputat

SHEI «Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky of MPH of Ukraine»

SUMMARY. Concomitant ascaridosis complicated course of chronic pancreatitis by increasing the frequency of pain, dyspepsic syndromes and enteropancreatic and deepening ultrasonic changes in the pancreas that is important to consider in forming an effective treatment for patients with complex combined course of chronic pancreatitis and ascaridosis.

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЯКОСТІ ЖИТТЯ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ ПІСЛЯ ХОЛЕЦИСТЕКТОМІЇ

©Л. С. Бабінець, Н. В. Назарчук, Б. О. Мігенько, І. О. Гніздюх,
Н. О. Марченкова

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

Вступ. Холецистектомія (ХЕ) не завжди вирішує проблему жовчнокам'яної хвороби (ЖКХ) та хронічного біліарного панкреатиту (ХБП), у 20–40 % хворих після перенесеної операції зберігаються чи через певний час відновлюються абдомінальні болі та диспепсичні розлади, які потребують подальшого лікування, тому дослідження якості життя (ЯЖ) у таких хворих є актуальним.

Мета дослідження. Встановити вплив лапароскопічних (ЛХЕ) та відкритих холецистектомій (ВХЕ) на ЯЖ пацієнтів з хронічним панкреатитом (ХП) за шкалою QSRS.

Матеріали та методи. У дослідження було включено 24 хворих на ХБП після перенесеної ЛХЕ (I група), 24 пацієнти з ХБП після перенесеної ВХЕ (II група). III групу склали 30 пацієнтів з ХБП. Групи були зіставні за статтю, віком та тривалістю післяопераційного періоду, який в середньому становив: у I групі – (4,9±0,5) роки, у II – (4,1±0,4) роки. У III групі тривалість захворювання на ХП становила (9,8±1,3) роки.

Результати дослідження. ЯЖ оцінювали за допомогою спеціалізованого опитувальника гастроентерологічних хворих GSRS. У хворих I групи діарейний с-м (DS) оцінили в (2,08±0,25) бали

проти (2,63±0,28) бали у II і (3,00±0,29) бали у III групі; диспепсичний (IS) – (2,96±0,14) бали у I проти (3,50±0,15) бали у II (3,80±0,13) балів у III-й групі; с-м закрєпу (CS) становив (1,71±0,22) бали у I проти (2,25±0,27) бали у II і (2,83±0,31) бали у III-й групі; с-м абдомінального болю (AP) – (3,08±0,20) бали у I-й проти (3,46±0,15) бали у II і (3,83±0,20) бали у III групі; рефлюксний с-м (RS) у I групі оцінили у (2,54±0,17) бали проти 3,00±0,21 у II та (3,43±0,17) бали у III групі; (p<0,05). Отже, ЯЖ була найвищою у пацієнтів I групи, у них за всіма показниками відмічалась найменша середня кількість балів, дещо нижчою була ЯЖ у пацієнтів II групи та найнижчою – у пацієнтів III групи.

Висновок. За шкалою QSRS було встановлено більш достовірно високі показники ЯЖ у пацієнтів після ЛХЕ, порівняно з такими після відкритих лапаротомних втручань і без операції в анамнезі, сумарно ЯЖ у I групі була на 5,7 % вищою, ніж в II і на 10,3 % ніж в III групі.

Перспективним у подальших дослідженнях є вивчення впливу лапароскопічної та відкритої холецистектомії на трофологічний статус хворих з хронічним панкреатитом біліарної етіології.

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH CHRONIC PANCREATITIS AFTER CHOLECYSTECTOMY

©L. S. Babinets, N. V. Nazarchuk, B. O. Mihenko, I. O. Gnizdyuch,
N. O. Marchenkova

SHEI «Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky of MPH of Ukraine»

SUMMARY. On a scale QSRS was established more reliably high rates of life quality in patients after laparoscopic cholecystectomy compared with after open surgery laparotomy and without a history of surgery, total rates of life quality in the I-th group was 5.7 % higher than in the II-nd and 10.3 % compared with the third group.

ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ ТА ДИСЛІПІДЕМІЯ, НОВІ ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ

©Л. С. Бабінець, Л. М. Мігенько, О. С. Квасніцька, О. В. Цибік

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

Зовнішньосекреторну недостатність (ЗСН) підшлункової залози (ПЗ), за результатами різних функціональних тестів, діагностують в середньому у 11,5 % населення різних країн. При цьому зміни ПЗ, характерні для хронічного панкреатиту (ХП), виявляють в 5,0–10,0 % випадків при аутопсіях. Така невідповідність частоти панкреатичної недостатності, порівняно із морфологічними змінами ПЗ, свідчить про те, що її причиною є не тільки ХП та захворювання ПЗ, але й ряд інших патологій. ЗСН, яка прогресує при недостатньо ефективному лікуванні, призводять до тяжких метаболічних розладів і порушень ліпідного гомеостазу зокрема. Такі хворі не отримують диференційованої терапії з урахуванням корекції ліпідних порушень, які часто є домінуючими факторами прогресування ХП й наростання функціональної неспроможності ПЗ.

Мета – покращити ефективність лікування хворих на хронічний панкреатит із порушенням ліпідним обміном.

Обстежено 81 хворого на ХП із порушенням ліпідним обміном (ПЛО) у фазі ремісії віком 25–77 років. З метою корекції дисліпідемії у хворих на ХП до загальноприйнятого лікування (ЗЛ) було додано розувастатин по 10 мг 1 раз на добу протягом 1 місяця (група ЗЛ+Р – (37 хворих)). Виявлені порушення у системі обміну оксиду азоту, перекисного окиснення ліпідів і антиоксидантного захисту, та їх вплив на перебіг ХП спонукали посилити лікування включенням L-аргініну (група (ЗЛ+Р+А) – (24 хворих до ЗЛ отримували комплекс розувастатин 10 мг 1 раз на добу та L-аргінін по 15 мл 2 рази на добу перорально протягом 1 місяця). Порівняно із групою ЗЛ виявлена достовірна позитивна динаміка ($p < 0,05$) у показниках ліпідного статусу в групах ЗЛ+Р та ЗЛ+Р+А:

зниження рівня тригліцеридів (ТГ) на 16,6 % і 24,6 % проти 2,7 %, ЗХС на 18,9 % і 27,3 % проти 2,6 %, ліпопротеїди низької щільності (ЛПНЩ) на 28,7 % і 37,7 % проти 3,4 % відповідно. Встановлено достовірний приріст ($p < 0,05$) концентрації ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) після лікування у вказаних групах на 11,3 % і 16,0 % проти 1,1 %, відповідно, достовірне зниження рівня малонового альдегіду (МА) після лікування в усіх обстежених групах хворих. У групі ЗЛ рівень МА достовірно знизився на 1,40 мкмоль/л ($p < 0,01$), у групі ЗЛ+Р на 2,22 мкмоль/л ($p < 0,001$), а у групі ЗЛ+Р+А – на 2,73 мкмоль/л, ($p < 0,001$), що вказувало на більш значне пригнічення прооксидантних механізмів під впливом запропонованих комплексів, порівняно із результатами традиційного лікування. Відмічено достовірно вищий рівень динаміки вмісту супероксиддисмутази – на 21,7 % в групі ЗЛ+Р ($p < 0,05$), на 30,8 % в групі ЗЛ+Р+А ($p < 0,05$) проти 6,5 % у групі ЗЛ ($p > 0,05$). У групах ЗЛ+Р і ЗЛ+Р+А рівень каталази крові достовірно знизився після лікування на 30,6 % ($p < 0,001$) і 40,3 % ($p < 0,001$) відповідно. Встановлено достовірний приріст концентрації рівня нітрит-аніона (на 39,3 %, ($p < 0,05$)) у групі ЗЛ+Р+А проти 2,4 % у групі пацієнтів із призначенням комплексу ЗЛ+Р. У групі ЗЛ цей показник зростав незначно (на 1,4 %, ($p > 0,05$)).

Висновок: Після проведеного лікування достовірно покращувався ліпідний спектр крові, проте при включенні до терапії L-аргініну гіполіпідемічна активність зростала. На тлі корекції дисліпідемії знижувався дисбаланс у системі ліпідної пероксидації та антиоксидантної системи захисту, зростав вміст нітрит-аніона у крові ($p < 0,05$), що поліпшувало клінічний перебіг хронічного панкреатиту.

ВІК ЯК ПРЕДИКТОР РОЗВИТКУ СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ЗМІН КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГАСТРОДУОДЕНІТ У ПОЄДНАННІ З ХРОНІЧНИМ ПАНКРЕАТИТОМ

©Т. В. Бойко, Г. В. Лихацька, В. О. Лихацька

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

При захворюваннях органів травлення значно зростає проблема остеопорозу (ОП), внаслідок збільшення в популяції кількості людей літнього та старечого віку. Однак, не з'ясовані механізми формування остеодефіциту, вплив порушень метаболізму кісткової тканини на перебіг цих захворювань, роль чинників ризику.

Мета роботи – вивчити вік, як предиктор розвитку структурно-функціональних змін кісткової тканини у хворих на хронічний гастродуоденіт (ХГД) у поєднанні з хронічним панкреатитом (ХП).

Обстежено 44 хворих на ХГД в поєднанні з ХП. Серед обстежених було 24 чоловіки (54,6 %) та 20 жінок (45,4 %). Поміж обстежених переважали хворі зрілого віку – 15 осіб (34,1 %). Для подальшої характеристики гетерогенності змін мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) хворі були поділені, згідно з рекомендаціями ВООЗ, на три групи: I групу становили 12 (27,3 %) пацієнтів з нормальною МЩКТ, II групу – 23 (52,3 %) обстежених з остеопенією, III групу – 9 (20,4 %) осіб з ОП. У кожній групі проводили детальну оцінку основних денситометричних показників та аналізували їх для встановлення чинників ризику розвитку остеодефіцитних станів за наявності ХГД у поєднанні з ХП. Діагноз верифікували на основі клініко-лабораторних та інструментальних досліджень згідно з прийнятими рекомендаціями. Всім хворим проводили денситометричне обстеження поперекового відділу хребта та проксимального відділу правої стегнової кістки на апараті Lunar (США).

При збільшенні кількості прожитих років збільшується частота виникнення остеодефіцитних станів. Так, серед хворих із нормальною МЩКТ найвищий відсоток становили пацієнти молодого віку.

Аналіз частоти діагностованої остеопенії III ст. (так званої "крайової остеопенії") виявив, що вона розвивається в 2, 4 та 3 рази рідше у хворих молодого віку, ніж у обстежених середнього, зрілого та похилого віку відповідно. Під час проведення порівняльного аналізу частоти виникнення ОП серед обстежених пацієнтів встановлено, що глибокі зміни, які відповідають критеріям ОП, реєструвались в 5,0 та 1,7 рази частіше у хворих похилого віку, ніж у осіб середнього та зрілого віку відповідно. Причому серед пацієнтів молодого віку остеопоротичні зміни не відмічалися. Кількісний аналіз МЩКТ виявив, що з віком знижуються всі показники мінералізації кістки. Так, у хворих середньої вікової групи мінеральна щільність нижча на 9,4 % у поперековому відділі хребта ($p < 0,05$) та на 6,5 % у правій стегнової кістці ($p < 0,05$), ніж у хворих молодого віку; у обстежених зрілого віку МЩКТ нижча на 10,9 і 7,6 % відповідно, ніж у осіб середнього віку. Найнижчі денситометричні показники виявлені в пацієнтів похилого віку.

Таким чином, встановлено, що вік є важливим предиктором, що визначає ступінь остеодефіциту, поширення та швидкість розвитку остеопорозу

Висновки. 1. Глибина змін мінеральної щільності кісткової тканини за умов хронічного гастродуоденіту в поєднанні з хронічним панкреатитом залежить від віку хворих, наявності менопаузи у жінок та тривалості захворювання.

2. Встановлена гетерогенність поширеності структурно-функціональних змін кісткової тканини та багатofакторна залежність остеодефіциту у хворих на дану мікст-патологію від віку, тривалості захворювання та стану менструальної функції у жінок.

ОСОБЛИВОСТІ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ВЕГЕТАТИВНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ У ДІТЕЙ ІЗ БРОНХІАЛЬНОЮ АСТМОЮ НА ФОНІ НАДМІРНОЇ МАСИ ТІЛА

©В. І. Величко, Я. І. Венгер, О. В. Саїд, Г. О. Данильчук

Одеський національний медичний університет

Коморбідність бронхіальної астми (БА) і надмірної маси тіла у дітей належить до числа провідних проблем сучасної сімейної медицини. Останнім часом поширилися уявлення про участь вегетативної нервової системи (ВНС) в клінічній патології, у тому числі при БА й ожирінні [1]. Вегетативну дистонію при БА розглядають як преморбідний стан з перевагою парасимпатичного тону, або як прояв порушення центральних механізмів регуляції, можливо пов'язаних з порушенням метаболічних процесів. Дисбаланс функціонального стану симпатичного й парасимпатичного відділів ВНС у дитячому віці значно впливає на розвиток БА. Зміни вегетативної регуляції, зокрема недостатність активності симпатичного відділу, лежать в основі ряду патогенетичних механізмів: прямий бронхоконстрикторний вплив, вплив на активність запального процесу, посилення синтезу IgE, активація H1-гістамінових рецепторів, посилення утворення прозапальних цитокінів, хемотаксис еозинофілів і нейтрофілів, погіршення бронхіальної прохідності в нічний час [2].

Більшість досліджень присвячена вивченню дизрегуляторних порушень ВНС винятково у дітей із установленим діагнозом астми. Однак, процеси дизадаптації організму можуть виникати під впливом ряду факторів, таких як надмірна маса тіла. Програма «Глобальна стратегія лікування та профілактики бронхіальної астми – перегляд 2013 р.» у другому компоненті розглядає надмірну масу тіла та ожиріння як один з провідних факторів ризику БА [3]. Є поодинокі дані про вегетативну дизрегуляцію при ожирінні. Вивчення стану ВНС у дітей

групи ризику дозволить створити більш повну картину механізмів розвитку захворювання.

Мета: визначити стан вегетативної нервової системи у дітей із бронхіальною астмою на фоні надмірної маси тіла.

Проводилося комплексне клініко-інструментальне обстеження 45 дітей у віці від 12 до 18 років з надмірною масою тіла, серед них 25 дітей мали БА. Групу контролю склали 20 підлітків з гармонійним фізичним розвитком відповідно до віку, без ознак гострої чи хронічної патології. Під час аналізу отриманих нами результатів власних спостережень встановлено: вегетативні порушення мають місце у 86,4 % обстежених дітей з надмірною масою тіла (51,1 % діти з БА) проти 35,0 % підлітків контрольної групи. У дітей як з БА на фоні надмірної маси тіла, так і у дітей з надмірною масою тіла без БА частіше відзначалося переважання ваготонії (72,0 % і 60,0 %, відповідно в контролі – 35,0 %), симпатикотонія зустрічалася достовірно частіше в обох досліджуваних групах, порівнянно з групою контролю (20,0 % і 25,0 % відповідно, порівняно з 10,0 %) і значно рідше відзначалося ейтонія (8,0 %; 15,0 %; контроль – 55,0 %).

Таким чином, дизрегуляторні зміни ВНС у дітей з БА характеризуються поступовим наростанням ваготонії, що підсилюється наявністю супутньої надмірної маси тіла. З урахуванням значної ролі надмірної маси тіла у формуванні клінічного перебігу БА сімейному лікареві в умовах поширеності даних патологій необхідно приділяти більшу увагу корекції маси тіла у пацієнтів з БА.

ЛІТЕРАТУРА

1. Каладзе Н. Н. Клинико-этиологические особенности бронхиальной астмы у детей в различные периоды заболевания / Н. Н. Каладзе, Л. И. Мурадосилова // Вестник физиотерапии и курортологии. – 2007. – № 2. – С. 10–12.
2. Геппе Н. А. Новые международные рекомендации по бронхиальной астме у детей / PRACTALL /

Н. А. Геппе, В. А. Ревякіна // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2009. – № 1. – С. 60–68.

3. Global Strategy for the Diagnosis and Management of Asthma in Children 5 Years and Younger 2013 www.ginasthma.org

ПСЕВДОРЕЗИСТЕНТНА ГІПЕРТЕНЗІЯ У ПРАКТИЦІ СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ

©**О. Б. Волошина, С. В. Бусел, В. В. Саморукова, В. О. Удовиця, О. Р. Дукова, А. О. Чайка, В. В. Бугерук, І. С. Лисий, Т. О. Дичко**

Одеський національний медичний університет, Одеса

РЕЗЮМЕ. Розглянуто проблему прихильності до лікування з точки зору досягнення цільового артеріального тиску у хворих на псевдорезистентну артеріальну гіпертензію. Також розглянуті можливості впливу на прихильність через освітні заходи та використання раціональної антигіпертензивної терапії.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: псевдорезистентна артеріальна гіпертензія, прихильність до лікування.

Мета дослідження: Визначити основні причини псевдорезистентної артеріальної гіпертензії (ПР АГ) у практиці сімейного лікаря з метою їх корекції та підвищення ефективності лікування цього контингенту хворих.

Матеріали та методи. Обстежено 90 хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ), у яких при попередньому лікуванні не було досягнуто цільового рівня артеріального тиску (АТ) нижче за 140/90 мм рт. ст. було проведено анкетування, вимірювання рівня офісного артеріального тиску (АТ), домашнього моніторингування АТ, на початку та через 2 тижні після корекції терапії.

Результати дослідження. Результати спостережень свідчать, що у більшості пацієнтів зустрічалась псевдорезистентна АГ – у 77 (85,6%), а резистентна – лише у 23 (14,4%) хворих на ГХ.

Найчастішою причиною ПР АГ було недотримання комплаєнсу пацієнтами. Зокрема, більшість пацієнтів нерегулярно приймали антигіпертензивні препарати з різних причин (68 людей, 75,6 %). Найменше зустрічалась відмова від фармакотерапії у зв'язку з побічними явищами препарату – лише у 2 (2,2 %) пацієнтів, та з економічних причин – у 3 (3,8 %).

Після корекції суб'єктивних причин порушення комплаєнсу через 2 тижні у третини хворих (39,1 %) вдалось домогтись цільового рівня АТ. А після корекції неадекватної попередньої терапії лікарем через 2 тижні у комплаєнтних пацієнтів було досягнуто цільового рівня АТ (у 3-х з чотирьох пацієнтів, 75,0 %). У середньому при ПР АГ домогтись цільового рівня АТ вдалось у 44 (57,1%) пацієнтів.

Серед хворих з резистентною АГ при додаванні 4-го препарату, або при підвищенні доз тих самих препаратів, домогтись цільового рівня АТ вдалось лише у 8 (34,8%) хворих ($P < 0,05$), що свідчить про необхідність подальшої корекції терапії.

Висновки: 1. Недотримання комплаєнсу пацієнтами є найчастішою причиною псевдорезистентної АГ у практиці сімейного лікаря.

2. При регулярній корекції антигіпертензивної терапії лікарем у лише у половини пацієнтів (57,1 %) вдається домогтись цільового рівня АТ, що потребує подальшої оптимізації лікувальних заходів.

3. Суб'єктивні фактори порушення комплаєнсу при псевдорезистентній АГ коригуються звичайними роз'яснювальними засобами лише у третини пацієнтів (39,1 %).

PSEUDO-RESISTANT HYPERTENSION IN PRACTICE FAMILY DOCTOR

©**O. B. Voloshina, S. V. Busel, V. V. Samorukova, V. O. Udovytzia, O. R. Dukova, A. A. Chaika, V. V. Bugeruk, I. S. Lisiy, T. O. Dychko**

Odessa National Medical University, Odessa

SUMMARY. Problem of adherence to treatment is discussed from the viewpoint of achieving target blood pressure at patients with pseudo-resistant hypertensive. Also, the opportunities of influence are discussed on the adherence through educational activities and the rational use of antihypertensive therapy.

KEY WORDS: pseudo-resistant hypertension, adherence to treatment.

ЕЛЕКТРОННОМІКРОСКОПІЧНІ ЗМІНИ СЕРЦЯ І ЛЕГЕНЬ В ДИНАМІЦІ ПІСЛЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ПОЛІТРАВМИ

©К. С. Волков, Д. В. Козак

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

Травматичні ушкодження зростають з кожним роком з надзвичайною швидкістю. Для сучасної механічної травми типовими є тяжкість та множинність уражень різних ділянок тіла. Політравма є поширеним видом травм, яка супроводжується значними змінами структури і функції органів і систем організму.

Метою цієї роботи було встановлення ультраструктурних змін міокарда та респіраторного відділу легень в динаміці після експериментальної політравми.

Досліди проведені на 109 нелінійних білих щурах-самцях масою 180–200 г, яких утримували на стандартному раціоні віварію. Політравму моделювали за розробленою методикою: кровопускання зі стегнової вени (20–25 % ОЦК), перелом стегна із внутрішньочеревним введенням 1 мл для відтворення гематоми. Нанесення травм відбувалося в умовах тіопентало-натрієвого знеболення (40 мг·кг⁻¹). Тварин декапітували на 1, 7, 14, 21, 28 доби досліджу. Для ультраструктурних досліджень забирали маленькі шматочки міокарда лівого шлуночка та респіраторного відділу легень, фіксували у 2,5–3 % розчині глютаральдегіду, постфіксували в 1 % розчині тетраоксиду осмію на фосфатному буфері рН 7,2–7,4, зневоднювали в спиртах і пропіленоксиді та заливали в суміш епоксидних смол. Ультратонкі зрізи контрастували ураніацетатом та цитратом свинцю за Рейнольдсом і вивчали в електронному мікроскопі ПЕМ–125К.

Проведені електронномікроскопічні дослідження встановили, що вже в ранній термін (1 доба) після нанесення травми спостерігаються реактивні зміни в органах, що досліджуються. Субмікроскопічно в кардіоміоцитах міокарда наявні зони перескорочення міофібрил та порушення упорядкованого розташування саркомерів. Частина мітохондрій гіпертрофована, має просвітлений матрикс та редуковані кристи. В альвеолах легень виявляється помірне кровонаповнення гемокапілярів та набряк цитоплазми респіраторних альвеолоцитів.

На 7 і особливо 14 доби досліджу встановлено наростання деструктивних змін органів, що вивчались. В кардіоміоцитах ядра змінюють форму внаслідок інвагінацій ядерної оболонки. В каріоплазмі відмічаються осміофільні гетерохромати-

нові грудки, ядерця невеликі або не виявляються. Спостерігаються частковий лізис міофібрил і деструкція вставних дисків. У гіпертрофованих мітохондріях матрикс стає електроннопрозорим, а кристи значно пошкоджуються. Порушення стінки гемокапілярів характеризується набряком ендотеліоцитів, деструкцією органел, зменшенням числа піноцитозних пухирців, нерівномірним потовщенням базальної мембрани.

У респіраторному відділі легень значно змінюється стінка альвеол, наявна дегрануляція секреторних альвеолоцитів, відмічається активація альвеолярних макрофагів. В складі аерогематичного бар'єру спостерігається набряк цитоплазми і деструкція органел ендотеліоцитів та респіраторних альвеолоцитів, нерівномірна, нечітко контурована базальна мембрана.

На 21 та 28 доби експерименту електронномікроскопічно виявляються ознаки регенераторних процесів, направлених на оновлення структурних компонентів міокарда та респіраторного відділу легень.

У гемокапілярах стінки серця цитоплазма ендотеліоцитів включає піноцитозні пухирці, наявні цитоплазматичні вирости та мікроворсинки. Частина мітохондрій гіпертрофовані, мають помірно осміофільний матрикс та кристи. Менше змінні міофібрили і вставні диски.

Таким чином, політравма, що є значним стресорним фактором, викликає субмікроскопічні зміни в кровеносних капілярах та кардіоміоцитах міокарда. Відбувається реорганізація всіх структурних компонентів респіраторного відділу легень. Послідовність і глибина порушення ультраструктури органів перебувають у прямій залежності від терміну досліджу.

Через добу в міокарді та респіраторному відділі легень відбуваються реактивні зміни та початкові ознаки деструктивних процесів, на 7–14 доби розвиваються деструктивні зміни, а на 21–28 доби відмічаються ознаки репаративної регенерації.

У подальших дослідженнях планується встановити ступінь ультраструктурних змін, структурних компонентів серця і легень при експериментальній політравмі за умов використання коригуючих чинників.

ВПЛИВ ОСОБЛИВОСТЕЙ РАЦІОНУ НА СТАН ЖОВЧНОГО МІХУРА У ХВОРИХ НА МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ

©Л. В. Журавльова, Т. А. Моїсеєнко

Харківський національний медичний університет

Метаболічний синдром (МС) у клінічній практиці часто поєднується із ураженнями жовчного міхура (ЖМ) – холестерозом і жовчнокам'яною хворобою.

Метою даного дослідження було визначення впливу особливостей раціону пацієнтів на функціональний стан ЖМ у хворих на МС.

Матеріали та методи. Було обстежено в умовах поліклінічного відділення обласної клінічної лікарні м. Харкова 72 хворих середнього віку, які мали ожиріння I–II ступеня, із ознаками МС. До групи обстежених не включали пацієнтів із цукровим діабетом, перенесеними раніше вірусними гепатитами та/або алкоголізмом. За результатами анкетування хворих та проведення з ними уточнювальних співбесід визначали характер щоденного раціону. Аналіз отриманих даних дозволив ретроспективно поділити обстежених хворих на 2 групи – пацієнтів із раціональним раціоном (група РР, 34 хворих) та пацієнтів із збільшеною часткою вуглеводів у раціоні (група ВР, 38 хворих). Хворі на МС мали ожиріння I–II ступеня із переважним накопиченням жирової клітковини у абдомінальній ділянці, збільшенням співвідношення ОТ/ОС та артеріальну гіпертензію 1–2 ступеня. Ультразвукове дослідження ЖМ, жовчовивідних шляхів і печінки здійснювали методом суцільного динамічного сканування на сканері SL-450 "Siemens" в режимі реального часу. Для оцінки моторно-евакуаторної функції ЖМ використали метод динамічної ехохолецистографії та багатofракційне дуоденальне зондування за методом В. А. Максимова.

Результати. За результатами комплексного обстеження у всіх хворих на МС виявлені ознаки гіпотонії ЖМ (достовірне збільшення об'єму ЖМ) та гіпокінезії ЖМ (зменшення коефіцієнта випорожнення ЖМ при замірах через 30, 45 та 60 хвилин). Тонус сфінктера Одді не відрізнявся від контрольних значень. Хворі на МС дотримувались дієтичних обмежень – не вживали смажених

страв, обмежували кількість тугоплавких жирів у раціоні. Група хворих на МС збільшила частку вуглеводів у раціоні за рахунок страв, що дозволені при дискінезії ЖМ (каші та страви із круп та борошна, овочеві страви з картоплі, моркви, буряків з мінімальним вмістом жирів) до $(72,56 \pm 2,2) \%$ (група хворих на МС із ВР). Інша частина хворих змогла дозволити собі більш дорогий раціон із збільшенням вмісту білкових продуктів харчування (нежирний домашній сир, нежирні кисломолочні напої, нежирні сорти птиці, нежирні морепродукти) та збільшення частки у раціоні сирих фруктів (яблука, садові ягоди) та зелених свіжих овочів (огірки, різновиди капусти) та свіжої зелені навіть у осінньо-зимовий сезон. Даний варіант раціону дозволяв утримувати частку вуглеводів у межах раціонального харчування $(60,5 \pm 2,8) \%$ (група хворих на МС із РР). У хворих на МС з переважанням вуглеводів у раціоні виявлено більш значне зниження скорочувальної здатності ЖМ, ніж у хворих на МС із раціональним раціоном (коефіцієнт випорожнення ЖМ на 60 хв становив відповідно $(16,2 \pm 0,3) \%$ та $(21,0 \pm 0,4) \%$, в нормі $(67,4 \pm 2,4) \%$). У групі хворих на МС із ВР виявлено феномен ареактивного ЖМ – у відповідь на введення стандартних холекінетиків не відбувається виділення міхурової жовчі. В цій групі є певні клінічні особливості – часте відчуття голоду, постійне відчуття важкості та здуття живота, неприємний присмак у роті.

Висновки. У хворих на МС є ознаки гіпотонічно-гіпокінетичної дискінезії ЖМ. Вираженість дискінезії залежить від характеру раціону хворого і є найбільшою при збільшенні частки вуглеводів у раціоні. У хворих на МС із ВР були виявлені достовірно нижчі показники скорочувальної функції та тонусу ЖМ, що свідчить про прогресуюче зниження кінетичної функції ЖМ. Надлишок вуглеводів у раціоні хворих на МС поглиблює порушення скоротливої функції ЖМ і може сприяти прогресуванню захворювання.

ШКАЛА SF-36 ДЛЯ ОЦІНКИ ВПЛИВУ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ НА ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ

©У. М. Захарчук, Л. С. Бабінець, Л. І. Складанюк, С. С. Рябоконт, І. О. Сивирин, Т. В. Войцехівська

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

РЕЗЮМЕ. Було оцінено показники якості життя 32 хворих на хронічний панкреатит та хронічний панкреатит із супутнім цукровим діабетом за допомогою опитувальника SF-36. Наявність цукрового діабету погіршувала якість життя хворих з хронічним панкреатитом за компонентами фізичного здоров'я на 16,5 %, а за компонентами психологічного здоров'я на 14,2 %.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: хронічний панкреатит, цукровий діабет, якість життя.

Вступ. Одним з найважливіших завдань сімейної медицини є забезпечити можливість пацієнту тривалий час перебувати в суспільстві та знизити дискомфорт, викликаний хронічними захворюваннями, зокрема хронічним панкреатитом (ХП) та цукровим діабетом (ЦД) легкої та середньої тяжкості. Для цього необхідно оцінити якість життя пацієнта, яка пов'язана з його здоров'ям. У світовій практиці для оцінки якості життя з успіхом використовують опитувальник SF-36.

Мета дослідження – оцінити якість життя хворих з ХП та ХП із супутнім ЦД.

Матеріал і методи дослідження. Було обстежено 32 хворих (17 чоловіків та 15 жінок) з діагнозом ХП, з них –16 з ХП (I група) і 16 – з ХП і ЦД (II група). Загальний середній вік – (48,9±2,5) років. Середній вік хворих з ХП становив – (44,3±3,9) років, а хворих з ХП і ЦД – (53,5±2,8) років. Про якість

життя судили за опитувальником SF-36. Достовірність відмінностей середніх та відносних величин здійснювали за t-критерієм Стьюдента ($p < 0,05$).

Результати й обговорення. У хворих на ХП із ЦД зміни показників якості життя були достовірно більш значущими, ніж у хворих без ЦД. Було встановлено зниження показників якості життя за компонентами фізичного здоров'я хворих II групи ($31,87 \pm 1,25$) проти ($38,16 \pm 2,01$) I ($p < 0,05$) та психологічного здоров'я ($38,67 \pm 1,80$) II групи проти ($45,05 \pm 2,41$) I ($p < 0,05$).

Висновки. Наявність ЦД погіршувала якість життя хворих з ХП за шкалою SF-36 за компонентами фізичного здоров'я на 16,5 %, а за компонентами психологічного здоров'я на 14,2 %.

У перспективі подальших досліджень вважаємо за доцільне провести оцінку ефективності програм лікування ХП у поєднанні з ЦД.

SCALE FOR EVALUATING THE IMPACT OF DIABETES ON LIFE QUALITY OF PATIENTS WITH CHRONIC PANCREATITIS

©U. M. Zakharchuk, L. S. Babinets, L. I. Skladanyuk, S. S. Ryabokon, I. O. Syvryrn, T. V. Voitsekhivska

SHEI «Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky of MPH of Ukraine»

SUMMARY. It was estimated quality of life in 32 patients with chronic pancreatitis and chronic pancreatitis with concomitant diabetes mellitus using the questionnaire SF-36. The presence of diabetes worsened life quality of patients with chronic pancreatitis on 16,5 % by components of physical health and on 14,2 % by mental health components.

KEY WORDS: chronic pancreatitis, diabetes mellitus, life quality.

МОЖЛИВОСТІ ТАРГЕТНОЇ ТЕРАПІЇ ХЕЛІКОБАКТЕРІОЗІВ

©С. І. Климнюк, Е. М. Кованова, М. С. Творко

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

Helicobacter pylori – єдиний мікроб, визнаний ВООЗ канцерогеном першого класу, доведено його асоціацію з аденокарциномою шлунка і MALT лімфоною.

В «Рекомендаціях консенсусу Маастрихт–4 з діагностики і лікування хелікобактерної інфекції» (2013) для ерадикації *Helicobacter pylori* пропонується використовувати антибіотики і хіміотерапевтичні препарати, що дають суперечливі результати у запобіганні аденокарциноми шлунка (Hetrbst, 2004).

Канцерогенез хелікобактера пов'язаний з ненормальною активацією продуктами онкогенів бактерії *CagA* і *VacA* цитозольних тирозинкіназ, а також з гіперактивацією тирозинкінази рецептора фактора росту EGFR.

Таргетна терапія при хелікобактеріозах може застосовуватися на позаклітинному рівні у вигляді моноклональних антитіл і внутрішньоклітинному – препаратів – інгібіторів тирозинкінази. Найперспективнішим при лікуванні раку шлунка вважають рекомбінантні гуманізовані моноклональні антитіла тростузумабу, які селективно взаємодіють з позаклітинним доменом EGFR.

Актуальними слід вважати випробування можливості використання препаратів-інгібіторів тирозинкіназ, зокрема, гефітінібу і ерлотінібу, для таргетної терапії і зменшення ризику ракових захворювань у інфікованих хелікобактером.

ВИКОРИСТАННЯ СИСТЕМИ MOODLE ДЛЯ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ ПРОМЕНЕВИХ ДІАГНОСТІВ ТА СІМЕЙНИХ ЛІКАРІВ В СИСТЕМІ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ

©Ю. А. Коломійченко, І. О. Крамний, І. О. Вороньжев

Харківська медична академія післядипломної освіти

КЛЮЧОВІ СЛОВА: сімейна медицина, променева діагностика, moodle, післядипломна освіта

На сьогоднішній день стрімкими темпами розвиваються комп'ютерні технології, а разом і нові способи навчання. На даний час найпопулярнішим способом навчання є інтернет, завдяки значному поширенню нових можливостей обміну інформацією. Завдяки цьому з'являються нові методики навчання, а саме: електронні конспекти, енциклопедії, тести, глосарії, анкети та інші.

Система навчання moodle є одним з варіантів використання новітніх технологій, яка розроблена спеціально для дистанційного навчання студентів та передбачає всі необхідні для цього інструменти.

Завдяки форматам курсів, які є у системі moodle (форум, структура та календар) можна домогтися поставлених перед курсом завдань.

Широке впровадження дистанційної форми навчання стало можливим після запровадження очно-заочного циклу спеціалізації «Загальна практика – сімейна медицина», затвердженого МОЗ України. На основі цього у Харківській медичній академії післядипломної освіти (ХМАПО) було створено службу дистанційного навчання та запущено сервер на базі системи moodle, з можливістю цілодобового доступу до мережі інтернет.

На нашу думку, доцільно використовувати можливості дистанційної форми навчання для слухачів циклів інтернатури та спеціалізації.

Сімейні лікарі, як первинна ланка медико-санітарної допомоги, повинні мати великий об'єм знань, у тому числі і з променевої діагностики. Для слухачів циклів спеціалізації «Загальна практика – сімейна медицина» доцільно використовувати можливості дистанційного навчання.

Для використання дистанційних технологій при підготовці променевих діагностів та спеціалістів інших спеціальностей використовуються тести (первинні, проміжні та заключні) контролю рівня засвоєння знань; додаткові матеріали для роботи в позааудиторний час як слухачам з циклів спеціалізації, так і тематичних удосконалень, а також для інтернів, в основному на заочній частині навчання. Форум використовується для зворотного зв'язку, особливо при роботі з інтернами на заочній частині циклу.

Анкети, які слухачі заповнюють після закінчення навчання, допомагають проаналізувати і врахувати їхні потреби та вдосконалювати існуючі ресурси.

ОСНОВНІ МЕХАНІЗМИ ПРЯМОГО ВПЛИВУ ВІРУСУ ГЕПАТИТУ С НА ЩИТОПОДІБНУ ЗАЛОЗУ

©Л. П. Мазур

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

Згідно із даними ВООЗ, більше 500 млн осіб у всьому світі є носіями вірусу гепатиту С (ВГС). Серед усіх інфекційних агентів носійство вірусу гепатиту С найчастіше асоціюється з аутоімунними розладами щитоподібної залози (Tomer Y. et al., 2007). Дисфункція щитоподібної залози (ЩЗ) у хворих на ВГС, за даними різних авторів, виникає у 3,5–7,0 % випадків (Cassani F. et al., 2007).

Згідно із даними літератури, можливими механізмами пошкодження ЩЗ при ВГС можуть бути: вірусна індукція змін експресії власних антигенів чи певних епітопів, індукція місцевого запального процесу із наступною активацією аутореактивних Т-клітин, індукція білків теплового шоку ЩЗ, молекулярна мімікрія між антигенами ВГС та тиреоїдними антигенами та індукція аберантної експресії молекул ГКГ II класу клітин ЩЗ (Tomer Y. et al., 1993).

Одним із важливих механізмів є безпосередній пошкоджувальний вплив вірусу на клітини ЩЗ. На користь цього свідчать виявлення зростання в периферійній крові та її клітинах нега-

тивного ланцюга РНК ВГС (Blackard J. et al., 2006). Водночас було знайдено негативний ланцюг РНК ВГС безпосередньо у тканині ЩЗ (Laskus et al.). Також виявляли геномну та антигеномну РНК ВГС у тканині ЩЗ пацієнтів, інфікованих ВГС, при проведенні ПЛР у режимі реального часу з гібридизацією (Bartolome J. et al., 2008).

Nagako Akeno та Jason T. Blackard зі співавторами (2008) висловили гіпотезу, що експозиція клітин-тиреоцитів протеїнам ВГС може спричинити активацію регуляторних цитокінів із наступним розвитком тиреоїдного запального процесу. В результаті проведення дослідів на первинних культурах людських тиреоїдних клітин було доведено, що на тиреоїдних клітинах експресується рецептор ВГС CD81, при введенні у культуру клітин білка E2 ВГС він зв'язується із даним рецептором, внаслідок чого стимулюється продукція ІЛ-8.

Таким чином, значну роль у розвитку аутоімунних захворювань щитоподібної залози відіграє пряма пошкоджувальна дія вірусу гепатиту С на тиреоцити.

ДІАГНОСТИЧНИЙ ПОШУК ПРИ СИНДРОМІ ЛІМФАДЕНОПАТІЇ З ПОГЛЯДУ ЛІКАРЯ-ІНФЕКЦІОНІСТА

©Г. Б. Матейко, Н. Б. Горбаль

Івано-Франківський державний медичний університет

Збільшення лімфатичних вузлів (ЛВ) – часта знахідка в лікарській практиці, що зумовлює необхідність диференційної діагностики (ДД). Лімфаденопатія (ЛА), основною ознакою якої збільшення ЛВ з порушенням їх структури і функції, не є специфічним симптомом комплексом. В діагностиці ЛА найважливіше і часто нелегке завдання – встановити її причину. Оскільки причин багато, ЛА поділяють на 2 групи – інфекційні і неінфекційні. Інфекційні хвороби – найчастіша причина лімфаденопатії, особливо у дітей.

Діагностику при синдромі ЛА розпочинають з клінічного обстеження хворого. Особливу увагу приділяють даним огляду і пальпації ЛВ. Вирішальними в ДД є характер ЛА: локалізація, поширеність, розміри ЛВ, їх форма, консистенція, болючість, рухомість, зв'язок між собою, з оточуючими тканинами. Обов'язково враховують вік хворого, дані анамнезу, наявність гарячки, нічної пітливості, втра-

ти ваги, частих інфекцій ротоглотки (фарингіт, тонзиліт), ураження легень, а також клінічних ознак системного захворювання – висипу (екзантеми, енантеми), гепато-, спленомегалії, ураження суглобів.

З анамнезу важлива інформація про травми, контакт з хворими на інфекційні хвороби людьми (червоничка), тваринами (токсоплазмоз, хвороба котячої подряпини), міграцію (чума, гістоплазмоз, тропічні хвороби), професійний фактор (туляремія, еризипелюїд), спосіб життя (ВІЛ-інфекція), прийом медикаментів, наявність онкологічних захворювань, туберкульозу.

За поширеністю розрізняють локалізовану, регіонарну і генералізовану ЛА. Для хвороби котячих подряпин характерне ураження шийних і аксиллярних ЛВ, при інфекціях, що передаються статевим шляхом – пахових. У випадку регіонарної ЛА необхідно визначити наявність місцевого

Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Актуальні питання діагностики, лікування, раціональної фармакотерапії, диспансеризації та реабілітації в практиці сімейного лікаря»

запального процесу, який найчастіше є причиною збільшення ЛВ. У 80 % осіб до 30 років регіонарна ЛА має інфекційне походження, а у 60 % осіб після 50 років – неопластичний генез. Ділянка шиї – найчастіша локалізація збільшених ЛВ при локалізованій і генералізованій ЛА. Надключична ЛА найчастіше пов'язана із злоякісними захворюваннями.

У пацієнтів з генералізованою ЛА клінічне обстеження завжди повинно ґрунтуватись на пошуку вищевказаних ознак системного захворювання.

Інфекційні захворювання із синдромом ЛА різноманітної етіології, зокрема, бактерійної – хвороба котячих подряпин, бруцельоз, туляремія, венерична лімфогранульома (хламідіоз), сифіліс, туберкульоз, лепра. Причиною ЛА часто є стафіло- і стрептококи. Серед вірусних інфекцій з цим синдромом перебігають Епштейн-Барр-вірусна, цитомегаловірусна, кір, ВІЛ-інфекція, іноді вірусні гепатити. Деякі грибкові інфекції (гістоплазмоз, кокцидіомікоз, актиномікоз) викликають ЛА, як і паразитарні (токсоплазмоз, токсокароз, ехінококоз, опісторхоз, лямбліоз, трипаносомоз, філяріоз).

Детальний анамнез захворювання і об'єктивне обстеження хворого дозволяють звузити діагностичний пошук, після чого з метою уточнення діагнозу використовують додаткові методи дослі-

дження. Синдром ЛА може бути як ознакою інфекційного захворювання, так і проявом лімфопроліферативного процесу, нерозпізаного тривалий час. Тому такі пацієнти завжди підлягають комплексному обстеженню.

Об'єм обстеження пацієнтів з ЛА індивідуальний. Він визначається особливостями кожного випадку, але обов'язково включає загальний аналіз крові з визначенням кількості ретикулоцитів, тромбоцитів, загальний аналіз сечі, аналіз крові на маркери гепатитів В і С, ВІЛ-інфекцію, сифіліс, біохімічне дослідження крові з визначенням гострофазних білків, рентгенографію органів грудної клітки, УЗД органів черевної порожнини. З інструментальних методів використовують комп'ютерну і магнітно-резонансну томографію. Для діагностики ЛА інфекційного походження застосовують серологічні дослідження, полімеразну ланцюгову реакцію. Надійнішим методом визначення причини збільшення ЛВ є тонкоголкова аспіраційна біопсія з наступним гістологічним дослідженням. Абсолютні показання до біопсії – наявність щільних, неболючих ЛВ розміром більше 2 см, надключична локалізація.

Головне завдання лікаря, який виявив збільшення одного чи кількох ЛВ – встановити природу гіперплазії – запальна, реактивна чи злоякісна.

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ У ХВОРИХ НА НЕГОСПІТАЛЬНУ ПНЕВМОНІЮ

©Н. С. Михайловська, Т. О. Кулинич, О. В. Кулинич

Запорізький державний медичний університет

В Україні щороку на пневмонію хворіють 2–3 % дорослого населення. Найменша смертність (1–3 %) спостерігається серед людей молодого та середнього віку без супутніх хвороб, а у людей старших вікових груп за наявності супутніх захворювань цей показник досягає 15–30 % (Фещенко Ю. І. та співавт., 2012). На сьогодні існує обмежена кількість наукових досліджень, що стосуються вивчення впливу перенесеної негоспітальної пневмонії (НП) на перебіг ІХС. В той же час, за даними іноземних вчених (Jasti H. et al., 2008; Corrales-Medina V.F. et al., 2011) після перенесеної НП збільшується частота повторних госпіталізацій з приводу дестабілізації ІХС протягом 30 днів спостереження.

Мета дослідження: Вивчити особливості клінічного перебігу, зміни варіабельності серцевого ритму, частоту та тривалість епізодів ішемії міокарда у хворих на ішемічну хворобу серця, що перенесли негоспітальну пневмонію.

Матеріали та методи: обстежено 36 хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС), стабільну стено-

кардію напруження II–III ФК (середній вік $70,9 \pm 1,22$ р.). До основної групи увійшли 28 хворих на негоспітальну пневмонію (НП) та ІХС, до групи порівняння – 8 хворих на ІХС без пневмонії. Діагноз НП встановлювали за даними клініко-рентгенологічного обстеження згідно з наказом МОЗ України №128 від 19. 03. 2007 р.

Усім хворим проводили комплексне обстеження згідно з наказом МОЗ України № 436 від 03.07.2006 р. Рівень загального холестерину (ЗХС), холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ), тригліцеридів (ТГ) визначали з використанням набору реактивів BIOLATEST компанії PLIVA-Lachema. Рівень ЛПНЩ розраховували за формулою Friedewald. Рівень високочутливого С-реактивного протеїну (вчС-РП) визначали імунотурбідиметричним методом (набір реактивів фірми DPG, США). Добове моніторування ЕКГ проводили за стандартною методикою за допомогою кардіореєстратора Кардіосенс К (Харків). Статистичну обробку результатів проводили за до-

помогою програми «Statistica 6.0» за загально-прийнятною методикою.

Результати обстеження. При клінічному обстеженні у хворих основної групи, порівняно з хворими без НП, вірогідно частіше спостерігались задишка (у 2,8 раза), тахікардія (середня ЧСС (100,6±3,70) проти (67,3±2,17) уд/хв, $p<0,01$), порушення серцевого ритму на 53,33 %. За результатами лабораторного дослідження у хворих основної групи рівень ЛПВЩ був вірогідно нижчий на 25 % ($p<0,05$), спостерігалась тенденція до збільшення рівня ЛПНЩ, концентрація вчС-РП була вірогідно вищою у 9,18 раза ($p<0,001$), порівняно з хворими без НП. За даними добового моніторування ЕКГ за Холтером у хворих на ІХС з НП на 25% частіше реєструвалась шлуночкова екстрасистолія високих градацій (58,33% проти 23,33%, $p<0,001$), паузи, обумовлені порушенням

синатріального проведення – на 8,33 % (25,0 % проти 16,67 %, $p<0,05$); збільшення загальної тривалості безбольової ішемії міокарда на 44,56 % (4 хв 45 с±0,0009 проти 2 хв 38 с±0,0007, $p<0,001$), зміни варіабельності серцевого ритму за співвідношенням LF/HF ((2,99±0,26) проти (2,38±0,54), $p<0,001$).

Висновок. Ішемічна хвороба серця у хворих на негоспітальну пневмонію характеризується більш тяжким перебігом, обумовленим більшою кількістю порушень ритму та провідності, збільшенням загальної тривалості ішемії міокарда, змінами ВСР у бік активації тону симпатичної частини вегетативної нервової системи на тлі дисліпідемії та прозапальних змін, що потребує більш уважного спостереження з боку сімейного лікаря за означеною категорією хворих у зв'язку з підвищеним ризиком серцево-судинних ускладнень.

С-РЕАКТИВНИЙ БІЛОК ЯК ОДИН ІЗ КОМПОНЕНТІВ ДІАГНОСТИКИ ТА СТРАТИФІКАЦІЇ КАРДІОВАСКУЛЯРНОГО РИЗИКУ В ПРАКТИЦІ СІМЕЙНОГО ЛІКАРЯ

©Н. С. Михайловська, Л. Є. Міняйленко

Запорізький державний медичний університет

Мета роботи: встановити особливості клінічного перебігу і структурно-функціональних змін серця залежно від концентрації високочутливого СРБ та на основі отриманих даних з'ясувати роль високочутливого СРБ у стратифікації ризику пацієнтів зі стабільною стенокардією напруження.

Матеріали та методи дослідження: обстежено 86 хворих на ІХС, стабільну стенокардію напруження II–III функціональних класів (середній вік (62,53 ±1,06) р). До 1 гр. увійшли 13 хворих з концентрацією hs-СРБ<1 мг/л, що відповідає низькому кардіоваскулярному ризику; до 2 гр. – 23 хворих з концентрацією hs-СРБ в межах 1–3 мг/л (середній кардіоваскулярний ризик); до 3 гр. 50 хворих з концентрацією hs-СРБ>3 мг/л (високий кардіоваскулярний ризик). Крім загальноприйнятих клініко-лабораторних методів обстеження хворим проводили еходоплерокардіоскопію за допомогою ультразвукового сканера «SONOACE» 8000SE». Рівень вч-СРП досліджували методом імунотурбидиметрії з латексним посиленням. Результати дослідження оброблені із застосуванням статистичного пакета ліцензійної програми «STATISTICA® for Windows 6.0».

Отримані результати. У хворих 2 та 3 гр. порівняно з хворими 1 гр., частіше спостерігались порушення серцевого ритму та провідності, відмічався більш високий функціональний клас та стадія серцевої недостатності, відзначали вірогідно вищі

рівні ЗХС, ТГ, ХС ЛПНЩ, фібриногену, лейкоцитів та ШОЕ ($p<0,05$). За даними Ехо-КС, у хворих 2 та 3 груп, порівняно з 1 групою, вірогідно переважали кінцеводіастолічний та кінцевосистолічний об'єм лівого шлуночка, індекс маси міокарда, товщина стінок лівого шлуночка (ЛШ), при суттєво меншій ФВ ЛШ ($p<0,05$) та переважання кількості хворих з концентричною та ексцентричною гіпертрофією ЛШ. У хворих 3 групи, порівняно з хворими 2 групи, вірогідно вищий рівень ЛПНЩ, фібриногену та менший рівень ЛПВЩ; за даними ЕХО КС вірогідних відмінностей між 2 та 3 групами не виявлено. Встановлений позитивний кореляційний зв'язок між вч-СРБ та рівнем ЗХС ($r=+0,53$; $p<0,05$), ЛПНЩ ($r=+0,43$; $p<0,05$), фібриногеном ($r=+0,45$; $p<0,05$), ІММ ЛШ ($r=+0,42$; $p<0,05$), КДО ЛШ ($r=+0,44$; $p<0,05$), КСО ЛШ ($r=+0,47$; $p<0,05$) та від'ємний з ФВ ЛШ ($r=-0,50$; $p<0,05$), ЛПВЩ ($r=-0,53$; $p<0,05$), VE/VAvm ($r=-0,63$; $p<0,05$), що свідчить про патогенетичний взаємозв'язок цього традиційного інфламаторного маркера з процесами атеротромбозу та кардіоваскулярного ремоделювання.

Висновки. Дослідження рівня вч-СРБ доцільно застосовувати в практиці сімейного лікаря як важливий скринінговий фактор оцінки перебігу ішемічної хвороби серця, що дозволить виділити хворих з підвищеним ризиком серцево-судинних ускладнень та своєчасно провести фармакологічну корекцію виявлених порушень.

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ У ХВОРИХ З СУПУТНЬОЮ ГІПОФУНКЦІЄЮ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

©Н. С. Михайловська, Т. В. Олійник

Запорізький державний медичний університет

Мета дослідження: визначити особливості клінічного перебігу та його взаємозв'язок з рівнем гормонів гіпофізарно-тиреоїдної системи у хворих на ішемічну хворобу серця, асоційовану з гіпофункцією щитоподібної залози.

Матеріал і методи дослідження. Обстежено 35 хворих на ішемічну хворобу серця: стабільну стенокардію напруги II–III ФК (середній вік $(58,3 \pm 1,6 \text{ р.})$): 1 група – 20 хворих з верифікованим діагнозом гіпотиреоз, 2 група – 15 хворих без структурно-функціональних порушень щитоподібної залози (ЩЗ). Усім хворим проводили комплексне обстеження згідно із загальноприйнятими стандартами. Визначали рівень загального холестерину (ЗХС), холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ), тригліцеридів (ТГ), рівень тиреотропного гормону (ТТГ) та T_4 вільн. досліджувалися за допомогою імуноферментного аналізу (DPG). Ехокардіоскопію та добове моніторування ЕКГ проводили за стандартною методикою.

Результати дослідження. При аналізі показників ліпідного спектра у хворих на ІХС з гіпофункцією ЩЗ спостерігалися вірогідно більші рівні загального холестерину на 44,5 %, ЛПНЩ на 49 %, тригліцеридів на 20 %, порівняно з аналогічними показниками у пацієнтів на ІХС без патології ЩЗ. За даними добового моніторування ЕКГ за Холтером у хворих на ІХС з супутньою з гіпофункцією

ЩЗ спостерігалась більша частота шлуночкової екстрасистолії високих градацій (у 2,9 раза) та безбольової ішемії міокарда (у 2,2 раза), порівняно з пацієнтами без дисфункції ЩЗ. За даними ЕхоКС, в групі хворих із супутньою дисфункцією ЩЗ ізольована діастолічна дисфункція ЛШ I типу діагностувалась у 2,1 раза частіше, ніж у хворих без тиреоїдної патології. Встановлено кореляційний позитивний зв'язок рівня ТТГ з ЛПНЩ ($r=+0,58$, $p<0,05$) та тригліцеридами ($r=+0,48$, $p<0,01$), що вказує на вплив функціонального стану щитоподібної залози на формування дисліпопротеїдемії у хворих на ІХС, асоційовану з дисфункцією ЩЗ.

Висновки: Клінічний перебіг ІХС у хворих із супутнім гіпотиреозом характеризується збільшенням частоти реєстрації шлуночкової екстрасистолії високих градацій та безбольової ішемії міокарда, ізольованої діастолічної дисфункції лівого шлуночка I типу та змінами показників ліпідного спектра, порівняно з пацієнтами без патології щитоподібної залози. Отримані дані обґрунтовують доцільність скринінгового дослідження гормонів гіпофізарно-тиреоїдної системи у хворих на ішемічну хворобу серця на етапі первинної ланки медико-санітарної допомоги, що дозволить виділити групу пацієнтів з високим ризиком несприятливого перебігу захворювання та своєчасно провести фармакологічну корекцію виявлених порушень.

УДК 616.839-008.6-02:616.37-002-036.12-06:616.12-008.331.1-073.97

ОСОБЛИВОСТІ СТАНУ ВЕГЕТАТИВНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ ТА СУПУТНЮ ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ ЗА ДАНИМИ КАРДІОІНТЕРВАЛОГРАФІЇ

©І. І. Медвідь, Л. С. Бабінець, І. І. Герасимець, Г. П. Ялінська, І. О. Боровик

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

РЕЗЮМЕ. З метою визначення особливості стану вегетативної нервової системи та її складових у пацієнтів із хронічним панкреатитом та супутньою гіпертонічною хворобою проводилась оцінка показників варіабельності серцевого ритму за даними кардіоінтервалографії. У даних хворих виявлена схильність до симпатикотонії, посилення дисбалансу при прогресуванні хронічного панкреатиту та приєднанні гіпертонічної хвороби.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: вегетативна нервова система, кардіоінтервалографія, хронічний панкреатит, гіпертонічна хвороба, коморбідність.

Вступ. Поява відхилень у регуляції серцевого ритму вегетативною нервовою системою (ВНС) передує розвитку порушень гомеостазу. Дані про стан ВНС у хворих на хронічний панкреатит (ХП) є неоднозначними, а його дослідження при коморбідності ХП і гіпертонічної хвороби (ГХ) нами не виявлено.

Мета дослідження. Виявити особливості показників кардіоінтервалографії (КІГ) у пацієнтів із хронічним панкреатитом та супутньою гіпертонічною хворобою.

Матеріали та методи дослідження. Обстежено 22 хворих на ХП, які були поділені за індек-

Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Актуальні питання діагностики, лікування, раціональної фармакотерапії, диспансеризації та реабілітації в практиці сімейного лікаря»

сом тяжкості M-ANNHEIM (A – 12 пацієнтів, B – 10 пацієнтів) та 8 хворих із поєднанням ХП і ГХ. КІГ дозволяє виявити змін тривалості інтервалу R–R. Дослідження проводилось за допомогою комплексу Cardio US ECG 01 з оцінкою стандартних статистичних і спектральних показників.

Результати. Серед пацієнтів із ХП наявна схильність до помірної симпатикотонії (варіабельність ритму – $(158,30 \pm 11,03)$ мс, амплітуда моди – $(51,68 \pm 3,44)$ %, індекс напруження – $(213,21 \pm 14,44)$, індекс вегетативної рівноваги – $(0,37 \pm 0,04)$, LF/HF – $(2,23 \pm 0,21)$), задовільної вегетативної реактивності – $(1,26 \pm 0,21)$. У хворих на ХП із індексом тяжкості B був достовірно виявлений більш низький рівень загальної потужності спектра $(0,430 \pm 0,015)$ мс²/Гц і задовільних адаптаційних реакцій (36,4) %, ніж при індексі A: загальна потужність спектра $(0,654 \pm 0,095)$ мс²/Гц, задовільні адаптаційні реакції (54,5) %. При по-

єднанні ГХ і ХП достовірної відмінності від інших груп за показниками варіаційного розмаху, амплітуди моди, індексу напруження, індексу вегетативної рівноваги та LF/HF не виявлено. Проте тут наявні найбільш низькі рівні загальної потужності спектра $(0,280 \pm 0,055)$ мс²/Гц, задовільних адаптаційних реакцій (16,7) %, схильність до асимпатикотонічної вегетативної реактивності $(0,59 \pm 0,12)$.

Висновки. Зниження загальної потужності спектра при збереженні симпатикотонії та схильність до асимпатикотонічної вегетативної реактивності у хворих із коморбідністю ГХ і ХП може свідчити про зрив компенсаторних механізмів та посилення дисбалансу ВНС.

Перспективи подальших досліджень – встановлення нових можливостей КІГ для пошуку і оптимізації медикаментозного та немедикаментозного лікування.

FEATURES OF THE AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM STATE IN THE PATIENTS WITH CHRONIC PANCREATITIS AND CONCOMITANT HYPERTONIC DISEASE ACCORDING TO CARDIOINTERVALOGRAPHY

©I. I. Medvid, L. S. Babinets, I. I. Herasymets, G. P. Yalinska, I. O. Borovik

SHEI «Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky of MPH of Ukraine»

SUMMARY. Heart rate variability evaluated according to cardiointervalography in order to determine the features of the autonomic nervous system state and its components in the patients with chronic pancreatitis and concomitant hypertonic disease. A tendency to sympathicotonia, gained deepening imbalance with the progression of chronic pancreatitis and joining hypertonic disease were found in this patients.

KEY WORDS: autonomic nervous system, cardiointervalography, chronic pancreatitis, hypertonic disease, comorbidity.

УДК 616.37-002.2-06:616.12-005.4]-02:616-056.5

ДИСЛІПІДНІ ТА ТРОФОЛОГІЧНІ ПОРУШЕННЯ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ПАНКРЕАТИТІ НА ТЛІ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ

©Н. А. Мельник, Л. С. Бабінець, В. М. Творко, С. Я. Боднар, Т. О. Безкоровайна

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

РЕЗЮМЕ. Вивчено взаємозалежність ліпідних і трофологічних порушень у хворих на хронічний панкреатит у поєднанні з ішемічною хворобою серця. Встановлено зв'язок між поглибленням ліпідного дисбалансу і погіршенням екскреторної та інкреторної функцій підшлункової залози, а також знайдено залежність між погіршенням структурного стану залози та поглибленням трофологічних порушень у цих хворих.

Вступ. Відомо, що гіперліпідемія здатна викликати розвиток хронічного панкреатиту (ХП). Також залишається недостатньо вивченою залежність показників трофологічного статусу та внутрішньосекреторної недостатності і зовнішньосекреторної недостатності (ЗСН) підшлункової залози (ПЗ) від глибини порушень ліпідного гомеостазу.

Мета: вивчити особливості змін ліпідного обміну та провести порівняльний аналіз стану трофологічного статусу та екскреторної і інкреторної функцій ПЗ у хворих на ХП із супутньою ішемічною хворобою серця (ІХС).

Матеріали та методи. Вивчено медичні карти 20 хворих на ХП та 32 хворих на ХП у поєднанні

Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Актуальні питання діагностики, лікування, раціональної фармакотерапії, диспансеризації та реабілітації в практиці сімейного лікаря»

з ІХС протягом 2013 р. Ліпідний обмін оцінювали за показниками ліпідограми, трофологічний статус – за рівнем сироваткових трансферину (ТС) та феритину (ФС), екскреторну та інкреторну функції ПЗ – за рівнем α -еластази та глюкози відповідно, структурний стан ПЗ – за даними УЗД ПЗ в балах (згідно з Кембриджською класифікацією).

Результати дослідження. Було встановлено, що показник фекальної α -еластази у групі ХП+ІХС відповідав середньому ступеню тяжкості ЗСН ПЗ ((112,86±2,98) мкг/г), тоді як у групі ХП – легкому ступеню ЗСН ПЗ ((157,15±7,36) мкг/г). Цей показник має помірні або сильні обернені кореляційні зв'язки із показниками ліпідограми (загальний холестерин (ЗХС) ($r = -0,63$), тригліцериди (ТГ) ($r = -0,76$), ліпопротеїди низької щільності (ЛПНЩ) ($r = -0,53$), ліпопротеїди дуже низької щільності (ЛПДНЩ) ($r = -0,49$)), відмічено достовірно сильний обернений кореляційний зв'язок із рівнем ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) ($r = 0,81$); ($p < 0,05$). Хворі на ХП+ІХС мали достовірно підвищення рівнів ТГ, ЗХС, ЛПНЩ, ЛПДНЩ та достовірно знижений рівень ЛПВЩ порівняно із

групою ХП ($p < 0,05$). При аналізі рівня глюкози встановлено достовірно вищі показники глюкози та більша кількість хворих на ЦД (25 хворих) у хворих на ХП+ІХС ($7,95 \pm 0,25$ ммоль/л). Також у даній групі було виявлено збільшення рівня ТС ($524 \pm 5,27$ мг/дл) і зниження рівня ФС ($60,86 \pm 16,52$ нг/мл) у жінок та достовірний помірний обернений зв'язок між рівнем ФС та УЗД критеріями діагностики ХП ($r = -0,47$; $p < 0,05$). Щодо показників трофологічного статусу у хворих на ХП+ІХС, то їх зв'язок із параметрами ліпідограми був слабкий і незначний.

Висновок. Порушення ліпідного обміну (за даними ліпідограми) у хворих на ХП у поєднанні з ІХС призводило до достовірного зниження рівня α -еластази ($p < 0,05$) та більш частого виникнення і поглиблення ЦД. Погіршення структурного стану ПЗ (за даними УЗД ПЗ в балах) призвело до поглиблення трофологічних порушень (за рівнем ТС та ФС).

Перспективи подальших досліджень: продовжити дослідження взаємозалежності ліпідних порушень і трофологічного статусу у хворих на ХП+ІХС.

DYSLIPID AND TROPHOLOGICAL DISORDERS AT CHRONIC PANCREATITIS WITH CORONARY HEART DISEASE

©N. A. Melnyk, L. S. Babinets, V. M. Tvorko, S. Ya. Bodnar, T. O. Bezkorovayna

SHEI «Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbachevsky of MPH of Ukraine»

SUMMARY. The interdependence and trophological lipid disorders in patients with chronic pancreatitis in combination with coronary heart disease. The relationship between deepening and worsening lipid imbalance and incretory and excretory function of the pancreas, and found a relationship between the deterioration of the structural condition of the pancreas and deepening trophological disorders in these patients.

ЗАСТОСУВАННЯ ПЕРОРАЛЬНИХ ЦУКРОЗНИЖУВАЛЬНИХ ПРЕПАРАТІВ У ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ II ТИПУ

©О. Є. Самогальська, В. Ф. Тюріна, О. П. Тюріна, І. М. Марків, І. В. Мерецька

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

Вступ. Серед проблем світової медицини цукровий діабет (ЦД) посідає одне з провідних місць. З огляду на неухильне зростання частоти захворювання, ранню інвалідизацію та високу смертність Сент-Вінсентська декларація закріпила пріоритетність ЦД у національних програмах охорони здоров'я в усіх без винятку країнах світу. В Україні ЦД має велику поширеність й тенденцією до подальшого збільшення кількості хворих, а також спричиняє високу інвалідність та смертність цих хворих.

Мета дослідження: проаналізувати ефективність застосування пероральних цукрознижувальних препаратів у комплексному лікуванні хворих на цукровий діабет II типу.

Матеріал і методи дослідження – історії хвороб та листки призначень лікарських засобів 73 хворих на цукровий діабет II типу, які знаходились на стаціонарному лікуванні у терапевтичному відділенні Тернопільської міської комунальної лікарні № 3.

Результати й обговорення: середній вік хворих складав (57,7±5,9). Чоловіків було 43 (58,9 %), жінок – 30 (41,1 %). Кількість пацієнтів віком до 50 років становила 16 (21,92 %), старше 50 років –

57 (78,08 %). У 8 (10,96 %) пацієнтів дана патологія діагностована вперше при поступленні до стаціонару. Значна кількість хворих (68 або 93,15 %) мала супутні захворювання, серед яких перше місце займає патологія серцево-судинної системи (55 або 75,34 %).

Усі хворі відзначали спрагу, поліурію, сухість у роті та загальну слабкість. Наведені клінічні прояви підтверджувалися лабораторними показниками (гіперглікемія, глюкозурія).

Згідно з аналізом листків призначень 54 (73,97 %), пацієнти приймали пероральні цукрознижувальні препарати (бігуаніди, похідні сульфанілсечовини або їх поєднання), 19 (26,03 %) хворих отримували інсулінотерапію.

Проведена фармакотерапія позитивно вплинула на суб'єктивний та об'єктивний стан пацієнтів, нормалізацію лабораторних показників.

Висновки: пероральні цукрознижувальні лікарські засоби застосовувалися для тривалого лікування хворих на цукровий діабет II типу. Аналіз історій хвороб стаціонарних хворих показав високу ефективність лікування, всі хворі були виписані з покращанням загального стану здоров'я.

ЗАСТОСУВАННЯ ТІОТРИАЗОЛІНУ І КВАМАТЕЛУ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ГАСТРОПАТІЙ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ

©О. Є. Самогальська, І. М. Марків, В. Ф. Тюріна, І. В. Мерецька

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

Вступ. Гастропатії виникають на фоні цілого ряду патологічних станів: хвороб крові, печінки, нирок, ревматичних та ендокринних захворювань. Це робить їх важливою клінічною проблемою всієї медицини.

Мета дослідження. Метою нашого дослідження було вивчення результатів застосування тіотриазоліну і квамателу у комплексному лікуванні хворих із діабетичними гастропатіями.

Матеріал і методи дослідження. Обстежені 22 пацієнтів, які лікувались у терапевтичному відділенні міської лікарні з приводу цукрового діабету.

Серед пацієнтів було 12 чоловіків і 10 жінок, вік обстежених – від 25 до 70 років. Вивчали: особливості клінічної картини, результати ендоскопічного дослідження шлунково-кишкового тракту, а також їх динаміку під впливом лікування із використанням тіотриазоліну і квамателу.

Результати й обговорення. При вивченні структури захворювання було встановлено, що цукровий діабет I типу був у 10 обстежених, цукровий діабет II типу – у 12 хворих. Супутньою патологією були: хронічний панкреатит, цироз печінки, хронічний холецистит, хронічний коліт у 4 (18,2 %) чо-

Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Актуальні питання діагностики, лікування, раціональної фармакотерапії, диспансеризації та реабілітації в практиці сімейного лікаря»

ловік, хвороби суглобів (деформуючий остеоартроз, ревматоїдний поліартрит) – у 7 (31,8 %) пацієнтів, захворювання серцево-судинної системи (ІХС із серцевою недостатністю) – у 12 (54,6 %) обстежених, хронічне обструктивне захворювання легенів – у 3 (13,6 %) пацієнтів. У 14 (31,7 %) обстежених ця супутня патологія була поєднаною. Клінічна картина захворювання у обстежених пацієнтів була різноманітною. Так, на сухість у роті скаржились 19 (86,4 %) пацієнтів, поліурія турбувала 14 (63,6 %) хворих, диспептичні явища були у 11 (50,0 %) хворих, печія спостерігалась у 5 (22,7 %) чоловік, погіршення апетиту – у 10 (45,5 %) обстежених, метеоризм – у 2 (9,1 %), запори – у 4 (18,2 %) хворих, пальпаторна болючість у епігастрії була виявлена у 8 (36,4 %) чоловік. Ендоскопічне дослідження встановило, що у 9 (40,9 %) хворих були ерозії слизової оболонки шлунка, у 3 (13,6 %) пацієнтів – ерозії слизової оболонки шлунка і дванадцятипалої кишки, у 8 (36,4 %) обстежених – крововиливи різних розмірів у гастродуоденальну сли-

зову. Такі зміни розцінювались нами як прояви гастропатії. Всім хворим із проявами гастропатії у схеми лікування були включені тіотриазолін у таблетках по 0,13 рази на день і квамател у таблетках по 0,01 раз на день. Аналіз клінічних проявів гастропатії перед випискою обстежених із стаціонару показав, що печія перестала турбувати всіх пацієнтів, які її мали, апетит покращився у 6 із 10 хворих, диспептичні явища зникли у 6 із 11 хворих, апетит покращився у 6 із 10 пацієнтів, метеоризм і запори зникли у всіх хворих, пальпаторна болючість у епігастрії продовжувала турбувати 5 із 8 чоловік. Ендоскопічне дослідження стану слизової оболонки шлунка і дванадцятипалої кишки виявило відсутність позитивної динаміки проявів гастропатії.

Висновки. Включення тіотриазоліну і квамателу у схему лікування хворих на цукровий діабет, у яких є супутня гастропатія, має позитивний вплив на клінічні прояви гастропатії. Для ліквідації ендоскопічних змін потрібне триваліше лікування цими препаратами.

УДК 615.1:33:616.12-005.4-08

АНАЛІЗ КЛІНІКО-ЕКОНОМІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ СХЕМ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ

©О. Є. Самогальська, Т. Б. Лазарчук, І. М. Марків, В. Ф. Тюріна, О. А. Зейда, І. В. Мерецька

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

Вступ. Сьогодні у всьому світі і в Україні зокрема спостерігається прогресування частоти серцево-судинних захворювань. Щороку з приводу ішемічної хвороби серця (ІХС) звертаються за медичною допомогою близько 6 млн хворих, з них понад 500 тис. – вперше. Показники поширеності та смертності від ІХС в Україні залишаються одними з найвищих в Європі. Економічні збитки внаслідок тимчасової непрацездатності та передчасної смерті від ІХС та її ускладнень, цереброваскулярних захворювань та артеріальної гіпертензії перевищують 2 млрд. гривень. Суттєвими є також витрати на лікування та реабілітацію зазначеної категорії пацієнтів.

Мета дослідження. Метою роботи було визначити на основі клініко-економічного аналізу схем терапії, які були застосовані для лікування хворих на ішемічну хворобу серця, ефективну і доцільну програму лікування.

Матеріал і методи дослідження. Проведено ретроспективний аналіз 60 карт хворих з ішемічною хворобою серця, які лікувались у терапевтичному відділенні ТМКЛ № 3.

Результати й обговорення. Чоловіків було 28 (47 %), жінок – 32 (53 %). Хворі були у віці від 50 до 90 років, середній вік становив (70,0±5,8) років. Умовою відбору хворих було значне покращення стану на день виписки. Найбільш часто призначали метаболічні засоби, які отримували 86,0 % чоловіків і 94,2 % жінок. На другому місці за частотою призначення були кардіотонічні і антикоагулянти, на третьому – діуретики, найрідше призначалися антагоністи іонів кальцію. Для аналізу економічної ефективності лікування хворих було розподілено на 6 груп залежно від призначеної схеми терапії. Визначено повну вартість лікування за методом «мінімізації витрат»: при лікуванні схемою № 1 (13 хворих (22 %) вона становила 391,82 грн; схемою № 2 (12 хворих (20 %) – 203,20 грн, схемою № 3 (15 хворих (25 %) – 577,75 грн, схемою № 4 (8 хворих (13 %) – 419,30 грн, схемою № 5 (4 хворих (7 %) – 418,60 грн, схемою № 6 (8 хворих (13 %) – 337,10 грн. При порівнянні вартості використаних схем терапії встановили, що найдешевшою є схема № 2, яка у 1,92 раза дешевша від схеми № 1, у 2,84 – схеми № 3, у 2,06 – схеми № 4,

Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Актуальні питання діагностики, лікування, раціональної фармакотерапії, диспансеризації та реабілітації в практиці сімейного лікаря»

у 2,06 – схеми № 5 і у 1,65 – схеми № 6 ($p < 0,05$). Найбільш вартісною виявилася схема лікування № 3. Схема № 2 включала: лізиноприл, кардіомагніл, лазис, фраксипарин; схема № 3: біспролол, ГК, метамакс, реосорбілакт, тівортін, кардіомагніл.

Висновки. Метод «мінімізації витрат» дозволяє виявити економічно доцільну схему лікування ішемічної хвороби серця в умовах стаціонару при однаковій клінічній ефективності терапії і рекомендується для постійного моніторингу клініко-економічної ефективності терапії.

УДК 621.39:378.046.4:[614.253.1:616-08]

ДОСВІД ПРОВЕДЕННЯ ЗАОЧНОГО ЦИКЛУ СПЕЦІАЛІЗАЦІЇ ЗА ФАХОМ «ЗАГАЛЬНА ПРАКТИКА – СІМЕЙНА МЕДИЦИНА»

**©О. М. Хвисьюк, В. Г. Марченко, Ю. А. Коломійченко,
В. В. Жеребкін, І. А. Жадан**

Харківська медична академія післядипломної освіти

РЕЗЮМЕ. В даній публікації висвітлено досвід проведення заочної частини циклу спеціалізації «Загальна практика – сімейна медицина» у Харківській медичній академії післядипломної освіти за допомогою системи moodle. Вказано на ключові моменти, які використовуються, та позитивні сторони такого використання. Висвітлено основні моменти при плануванні та проведенні дистанційних циклів, зокрема контроль відвідуваності та засвоєння рівня знань слухачами, а також диференційований підхід до слухачів та зворотний зв'язок.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: спеціалізація «Загальна практика – сімейна медицина», moodle, дистанційне навчання.

На даний час відбувається реформування системи охорони здоров'я в Україні, на рівні первинної медико-санітарної допомоги, основне навантаження покладається на сімейну медицину, а кількість спеціалістів є недостатньою. В світлі цього гостро стоїть питання підготовки та перепідготовки спеціалістів відповідного профілю, а також і їхнє подальше вдосконалення.

У 2013 році почалося навчання на циклі спеціалізації «загальна практика – сімейна медицина» за очно-заочною формою навчання, згідно з новою програмою МОЗ України. Заочна частина проводиться для слухачів на практичних базах, де вони повинні засвоїти практичні навички. Разом з цим, згідно з програмою, їм необхідно засвоїти частину теоретичного матеріалу. Для досягнення максимально ефективного засвоєння теоретичної частини в Харківській медичній академії післядипломної освіти (ХМАПО) використовуються новітні телекомунікаційні технології, такі як дистанційні лекції та навчання в середовищі moodle.

У ХМАПО створена служба дистанційного навчання, яка є структурним підрозділом навчального відділу. Проведена підготовка та навчання викладачів на кафедрах, які задіяні в проведенні занять на циклі спеціалізації «загальна практика – сімейна медицина» за очно-заочною формою. На основі плану та програми створено дистанційний фрагмент, який розрахований на заочну частину циклу.

Цикл спеціалізації розрахований на три етапи навчання: 1-й – очна частина; 2-й – заочна

частина; 3-й – очна частина. При проходженні першої частини циклу слухачі отримують консультації по роботі з сервером. Викладачі кафедри, які відповідають за дистанційне навчання та пройшли відповідну підготовку, ознайомлюють слухачів з роботою на сервері дистанційного навчання ХМАПО та в заочному циклі, а також роздають слухачам реєстраційні дані для роботи на сервері. Всі слухачі отримують окремі облікові записи, для того щоб себе ідентифікувати. Викладачі та співробітники відділу мають змогу переглядати активність кожного слухача та повноту охоплення ним навчального матеріалу заочного циклу.

Проведення дистанційних лекцій було можливим з використанням можливостей служби дистанційного навчання та інформаційно-обчислювального центру. Запрошували кваліфікованих лекторів з профільних кафедр, які читали лекції слухачам через мережу Інтернет. Для зворотного зв'язку зі слухачами використовували форум та листування через електронну пошту зі співробітниками відділу та викладачами.

Для контролю засвоєння матеріалу використовували тестовий контроль знань. Створено єдину базу тестових запитань, яка щороку переглядається та поновлюється. Слухачі також мають змогу самі перевіряти себе протягом навчання. Після закінчення навчання на заочній частині циклу слухачі складають заключний тестовий контроль, за результатами якого їм зараховують теоретичний матеріал, викладений на сайті. Поріг проходження встановлено, як і для тестування КРОКЗ на рівні 55 %.

Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Актуальні питання діагностики, лікування, раціональної фармакотерапії, диспансеризації та реабілітації в практиці сімейного лікаря»

Для того щоб контролювати відвідування слухачами сайту та засвоєння матеріалу запроваджено систему проміжного тестового контролю, за цією системою вся дистанційна частина циклу поділена на чотири блоки, кожний тривалістю до двох тижнів, строки проходження блоку для кожного циклу вказані у заголовках. За два дні до закінчення строку проходження блоку для слухачів стає доступним для здачі проміжний тестовий контроль. За результатами та фактом наявної спроби складання проміжного тестового контролю співробітники відділу дистанційного навчання та куратори циклів мають змогу контролювати відвідування сайту та ступінь засвоєння слухачів. При поганому засвоєнні матеріалу куратор має змогу рекомендувати повторно пройти матеріал слухачу, який не склав проміжний тестовий контроль. На сайті розміщуються як теоретичні, так і ілюстративні матеріали, які є доступними протягом всього часу навчання на заочній частині циклу.

Однією з вагомих переваг системи дистанційного навчання moodle є можливість індивідуального підходу до кожного слухача, розподіл слухачів на підгрупи, залежно від рівня їх базової підготовки та швидкості засвоєння знань, при необхідності – можливість повторного проходження частини матеріалу.

Після закінчення дистанційного фрагмента циклу слухачам пропонували заповнити анкети, де вони виказували своє ставлення, оцінку методики навчання та технічного забезпечення. За результатами опитування більшість слухачів схвально відгукнулися як про сам цикл, так і про технічне забезпечення навчання.

Слід також зазначити, що дистанційне навчання є економічно вигідним, адже слухачі навчаються без відриву від практичної діяльності у зручний для себе час, це, в свою чергу, дозволяє інтенсифікувати процес навчання та диференційовано підходити до кожного слухача.

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ВЕДЕННЯ ПАЦІЄНТІВ З НЕАЛКОГОЛЬНИМ СТЕАТОГЕПАТИТОМ НА ТЛІ ОЖИРІННЯ

©О. С. Хухліна, О. Є. Мандрик, Л. Ю. Косар, О. С. Воєвідка

Буковинський державний медичний університет

Актуальність теми оптимізації лікування хворих на неалкогольний стеатогепатит (НАСГ) у осіб з метаболічним синдромом (МС), компонентами якої є ожиріння, цукровий діабет (ЦД) типу 2, визначається істотним збільшенням у останній час захворюваності на МС, високим рівнем інвалідизації та смертності внаслідок розвитку широкого спектра ускладнень, які часто бувають фатальними.

Метою дослідження було з'ясування ймовірного впливу комплексу засобів стеателю та метформіну на перебіг НАСГ та ожиріння, у т.ч. стан ліпідного спектра крові, ступінь інсулінорезистентності.

Матеріали і методи дослідження. Обстежено 60 хворих на НАСГ із ожирінням I ступеня. Для визначення ефективності лікування було сформовано 2 групи пацієнтів, які були рандомізовані за віком, статтю, ступенем ожиріння, та активністю цитолітичного синдрому. Контрольна група (К) (30 осіб) отримувала гіпокалорійну дієту, метформін по 500 мг 2 рази на день для усунення проявів МС, ессенціале Н у якості гепатопротекторного та гіполіпідемічного препарату (по 1 капсулі 3 рази на день) упродовж 90 днів. Основна група (О) (30 осіб) отримувала гіпокалорійну дієту, метформін по 500 мг 2 рази на день, стеателю (ентерально по 10 мл 2 рази в день) упродовж 90 днів.

Результати й обговорення. Аналіз впливу стеателю при курсовому призначенні з метформіном хворим на НАСГ (група О) на перебіг захворювання, порівняно із контрольною групою (група К), виявив наступні результати. Покращення самопочуття, зменшення ознак астеновегетативного, інтоксикаційного синдрому, диспепсичних проявів у пацієнтів О групи відмічалось на 3–4 день від початку лікування, тоді як у хворих К групи лише з 10 дня. Через 4 тижні від початку терапії астеновегетативний синдром значно меншої інтенсивності зберігався лише у 2 осіб (6,7 %) О групи, тоді як в К групі він залишався у 12 хворих (40,0 %). У той же термін у більшості хворих групи О зникло відчуття тяжкості в правій підреберній ділянці (відповідно у 28 (93,3 %), а також практично не турбували диспепсичні явища (у 29 хворих (96,7 %)). Через 4 тижні від початку лікування було зареєстровано зниження вмісту загального білірубину в крові хворих О групи у середньому у 1,8 раза проти 1,2 ($p < 0,05$) – у хворих К групи із наявністю вірогідної міжгрупової різниці ($p < 0,05$). Вміст кон'югованого білірубину у хворих О групи, зменшився у 2,9 раза проти 1,4 раза у групі К ($p < 0,05$), що свідчить про потужні мембранопротекторні властивості стеателю та його спроможність усувати син-

дром цитолізу гепатоцитів та холестатичний компонент НАСГ. Ще одним підтвердженням можливості усувати прояви цитолітичного синдрому у хворих на НАСГ впродовж місячного терміну є вірогідне зниження активності АСТ у крові хворих О групи у 2,0 раза ($p < 0,05$) проти 1,4 раза ($p > 0,05$) у хворих К групи; а також зниження активності АЛТ у 1,6 раза ($p < 0,05$) проти невірогідної тенденції до зниження ($p > 0,05$) у групі К, з вірогідною міжгруповою різницею ($p < 0,05$). Слід зауважити, що активність АСТ та АЛТ у хворих на НАСГ К групи в динаміці лікування залишалася вірогідно підвищеною впродовж усього терміну спостереження, що вимагало призначення додаткового курсу лікування. Застосування стеателю також справило потужний протизапальний ефект. Так, у хворих О групи у динаміці лікування показник тимолової проби зменшився на 32,0 % ($p < 0,05$) проти 5,5 % ($p > 0,05$) у К групі; коефіцієнт альбуміни/глобуліни зріс на 38,1 % ($p < 0,05$) проти 7,8 % ($p > 0,05$). На спроможність стеателю щодо усунення проявів мезенхімально-запального синдрому при НАСГ також вказує фактична нормалізація відносного вмісту фракцій глобулінів ($p > 0,05$), вірогідне зниження в динаміці лікування α_2 - та γ -глобулінів відповідно на 24,7 % та 21,8 % ($p < 0,05$), чого ми не спостерігали у хворих К групи ($p > 0,05$). Слід також підкреслити той факт, що застосування стеателю, на відміну від терапії в К групі, привело зниження інтенсивності холестатичного синдрому, який не був усунений.

Більш суттєва позитивна динаміка спостерігалася також у хворих О групи щодо корекції глікемічного профілю крові та показників ІР. У хворих К групи на 7-й день лікування рівень глікемії натще знизився на 13,7 % ($p < 0,05$), тоді як у хворих О групи вміст глюкози у крові нормалізувався. На 15-й день лікування надщесерцева глікемія у хворих К групи знизилася на 25,9 %, у хворих О групи – на 36,5 % ($p < 0,05$). Вміст глюкози через 2 год після навантаження глюкозою у хворих К групи на 15-й день лікування знизився на 7,3 %, О групі – на 20,9 % ($p < 0,05$). Після лікування рівень базальної та постпрандіальної глікемії у хворих усіх груп нормалізувався. Вміст у крові глікозильованого

гемоглобіну (HbA1c) на 15-й день лікування вірогідно знизився лише в О групі порівняння (на 24,7 % ($p < 0,05$)), а у К групі показник лише мав тенденцію до зниження ($p > 0,05$). Вміст у крові інсуліну натще після лікування вірогідно знизився в усіх групах спостереження, однак фактична нормалізація показника була зареєстрована після лікування лише у хворих О групи. На доказ даного твердження свідчать динаміка змін індексу ІР – НОМА ІР, який у хворих на НАСГ О групи нормалізувався на 90-й день лікування ($p < 0,05$), а у хворих К групи – хоч і знизився на 29,1 % ($p < 0,05$), але нормативних показників не досяг. Таким чином, 90-денний курс лікування стеателем у комбінації з метформіном довів спроможність досягнення стабільної нормалізації показників вуглеводного обміну, оскільки сприяє швидкій компенсації вуглеводного обміну при порушеній толерантності до вуглеводів, усуненню синдрому ІР. Це відбулося завдяки дезінтоксикаційним та мембранопротекторним ефектам стеателю.

Зокрема, вміст ХС на 30 день лікування у К групі знизився на 6,0 % ($p > 0,05$), у О групі – на 19,1 %, на 90-й день лікування у К групі – на 11,5 % ($p < 0,05$), О – на 28,5 % ($p < 0,05$). Вміст у крові ХС у хворих О групи не лише нормалізувався на 30-й день лікування, але й був дещо нижчим від показників у контролі ($p > 0,05$). Встановлено вірогідне зниження вмісту в крові на 30-й день лікування ЛПНГ у 1,6 раза у хворих О групи та вмісту ТГ – у 1,5 раза ($p < 0,05$). У К групі зміни вмісту в крові ТГ були невірогідними ($p > 0,05$). Аналогічно змінювався ІА, який у хворих О групи вірогідно знижувався і після лікування, а також при обстеженні через 1 міс. після лікування стабільно досяг нормативних значень. У К групі ІА знижувався під впливом лікування, однак норми не досяг.

Висновок. Комплексна терапія із застосуванням стеателю та метформіну ефективною у лікуванні неалкогольного стеатогепатиту на фоні метаболічного синдрому щодо корекції основних клінічних та біохімічних синдромів основного та супутнього захворювань, ліпідного спектра крові з усуненням гіпер- та дисліпідемії, зниженням індексу атерогенності.

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕННЯ СТАТЕЙ

1. На сторінках журналу “Здобутки клінічної і експериментальної медицини” висвітлюються огляди літератури, лекції, нові не опубліковані, наукові результати, отримані в галузі клінічної чи експериментальної медицини, висловлюються оригінальні погляди на проблему, подаються короткі повідомлення, замітки з практики. У рубриці “Події, хроніка, дати” друкується інформація про цікаві, на погляд автора, наукові явища, відомості про видатних науковців та їх здобутки, подаються статті, присвячені пам’яті медиків.

2. Статті повинні мати рекомендацію до друку з підписом керівника установи та експертний висновок про можливість відкритої публікації, завірений печаткою. Під текстом статті обов’язкові: підписи всіх авторів, а також інформація про них: місце роботи, посада, науковий ступінь, вчене звання, прізвище, ім’я, по батькові із зазначенням адреси, телефона, факса (e-mail) автора, з яким можна вести листування.

3. Обсяг оригінальної статті, включаючи таблиці, рисунки, список літератури, резюме, не повинен перевищувати 8 сторінок, обсяг проблемної статті, огляду літератури, лекції – 12 сторінок, короткого повідомлення, рецензії тощо – 5 сторінок, статті до розділу “Замітки з практики” – 3 сторінки.

4. Статтю треба друкувати українською мовою на одному боці аркуша формату А4 із розміщенням 1800-2000 друкованих знаків на сторінці (поля: верхнє і нижнє – 2,5 см, лівє – 3 см, правє – 1,5 см, шриффт Times New Roman 14 пт через півтора інтервала). Надсилати необхідно 2 примірники статті та електронний варіант на CD у форматах *.doc, *.docx, *.rtf.

Рисунки слід готувати у форматах JPG, TIF, CDR, надсилати роздрукованими у двох примірниках, а також у вигляді окремого графічного файла. При скануванні слід забезпечити роздільну здатність зображення 300 dpi. Пріоритетним є надсилання оригіналів ілюстрацій. На звороті кожної ілюстрації необхідно вказати її номер, прізвища авторів і відмітки “Верх”, “Низ”. У підписах до мікрофотографій вказувати збільшення і метод фарбування матеріалу. Фотографії повинні бути контрастними, рисунки – чіткими. Таблиці повинні мати короткі заголовки і власну нумерацію. Відтворення одного і того ж матеріалу у вигляді таблиць і рисунків не допускається.

Діаграми, графіки бажано створювати у Microsoft Excel. Невеликі за об’ємом ілюстрації можна розміщувати по ходу тексту статті.

Для формул бажано використовувати редактор формул Microsoft Equation.

5. Статті треба писати з дотриманням основних вимог ДСТУ 3008-95 “Документація. Звіти у сфері науки і техніки. Структура і правила оформлення” за такою схемою (крім статей до розділу “Лекції”, “Погляд на проблему”, “Замітки з практики”, “Події, хроніка, дати”):

УДК

НАЗВА РОБОТИ (великими літерами)

ініціали і прізвища авторів

повна назва установи

резюме українською мовою

ключові слова українською мовою

Вступ. (Постановка проблеми у загальному вигляді, її зв’язок із важливими науковими чи практичними завданнями, аналіз останніх опублікованих досліджень, в яких започатковано розв’язання даної проблеми, виділення невирішеної частини загальної проблеми, якій присвячена означена робота)

Мета дослідження.

Матеріал і методи дослідження. (Викладення об’єкта дослідження і методик, опис яких повинен бути достатнім для розуміння їх доцільності і можливості відтворення. У випадку проведення експериментальних досліджень слід вказувати вид, стать, кількість тварин, методи анестезії при маніпуляціях, пов’язаних із завданням тваринам болю, метод евтаназії. Обов’язковим є зазначення методик статистичного аналізу з обґрунтуванням вибору критеріїв достовірності оцінок)

Результати й обговорення. (Викладається основний фактичний матеріал, проводиться повне обґрунтування отриманих наукових результатів, висловлення власного судження щодо одержаних результатів, його порівняння з тлумаченням подібних даних, наведених іншими авторами)

Висновки.

Перспективи подальших досліджень. (подається бачення автора перспективності подальших шляхів до розв'язання проблеми, висвітленої у роботі)

Література (друкується в порядку згадування джерел у квадратних дужках)

НАЗВА СТАТТІ (англійською мовою, великими літерами)

ініціали і прізвища авторів (англійською мовою)

повна назва установи (англійською мовою)

резюме (англійською мовою)

ключові слова (англійською мовою)

Крім цього, окремим електронним файлом потрібно надсилати розширене англійськомовне резюме об'ємом до 2 сторінок. Його структура має повністю відповідати структурі статті зі всіма її елементами (для розміщення на сайті журналу).

6. Усі позначення фізичних величин і їх одиниць, цифрові дані клінічних і лабораторних досліджень необхідно подавати відповідно до Міжнародної системи одиниць (СІ) згідно з вимогами групи стандартів ДСТУ 3651-97 "Одиниці фізичних величин". Назви фірм, реактивів і препаратів наводити в оригінальній транскрипції.

7. У тексті статті при посиланні на публікацію слід зазначати її номер згідно з списком літератури у квадратних дужках.

8. Статті до розділу "Замітки з практики" повинні стосуватися оригінальних ситуацій, які трапляються в практичній діяльності лікаря (окремі випадки нетипового перебігу захворювань, нестандартного підходу до діагностики, лікування тощо). Об'єм статті не повинен перевищувати 3 сторінки. Статті подаються за такою схемою: УДК, НАЗВА РОБОТИ (великими літерами), ініціали і прізвища авторів, повна назва установи, короткий вступ, конкретний опис клінічної ситуації, характеру проведеного лікування, його наслідків тощо і висновки щодо доцільності практичного використання набутого досвіду. Посилання на літературні джерела не обов'язкове.

9. Редакція виправляє термінологічні та стилістичні помилки, усуває зайві ілюстрації, при потребі скорочує текст.

10. Статті, оформлені без дотримання наведених правил, не реєструються. У першу чергу друкуються статті передплатників журналу, а також матеріали, що замовлені редакцією.

11. Публікація статей платна. Вартість – 31 грн плюс ПДВ за 1800 знаків (1 стор.). Оплата здійснюється після рецензування статті, квитанція про оплату надсилається на адресу редакції.

12. Адреса редакції:

Редакція журналу "Здобутки клінічної і експериментальної медицини", видавництво ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського", майдан Волі, 1, 46001, Тернопіль, Україна.

13. Оплату за статті переказувати на розрахунковий рахунок:

Одержувач платежу: ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського»

КОД 02010830

р/р 31252273210444 в ГУДКУ в Тернопільській обл.,

МФО 838012

"За друкування статті".