

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ДВНЗ «УЖГОРОДСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ»
МЕДИЧНИЙ ФАКУЛЬТЕТ
КАФЕДРА ДИТЯЧИХ ХВОРОБ ІЗ ДИТЯЧИМИ ІНФЕКЦІЯМИ

ПРОБЛЕМИ КЛІНІЧНОЇ ПЕДІАТРІЇ

*Науково-практичний журнал
для педіатрів та лікарів загальної практики –
сімейної медицини*

№ 1 – 2 (31 –32) 2016

Міністерство освіти і науки України
ДВНЗ «Ужгородський національний університет»
Медичний факультет
Кафедра дитячих хвороб із дитячими інфекціями

ПРОБЛЕМИ КЛІНІЧНОЇ ПЕДІАТРІЇ

Науково-практичний журнал для педіатрів та лікарів загальної практики – сімейної медицини

Редакційна колегія та редакційна рада журналу
«ПРОБЛЕМИ КЛІНІЧНОЇ ПЕДІАТРІЇ»

Головний редактор Горленко О.М.
Заступник головного редактора Томей А.І.
Відповідальний секретар Пушкаренко О.А.

Члени редакційної ради

Архій Е.Й. (Ужгород), Банадига Н.В. (Тернопіль), Болдижар О.О. (Ужгород), Gauchez Hugues (Франція), Гнатейко О.З. (Львів), Kishko A. (Словаччина), Костенко Є.Я. (Ужгород), Коренєв М.М. (Харків), Кугай О.І. (Росія), Маляр В.А. (Ужгород), Надрага О.Б. (Львів), Переста Ю.Ю. (Ужгород), Русин В.І. (Ужгород), Сміян І.С. (Тернопіль), Stepankova Katarina (Словаччина), Strandvik Birgitta (Швеція)

Члени редколегії

Беш Л.В. (Львів), Білак В.М. (Ужгород), Белей Г.М. (Ужгород), Ганич О.М. (Ужгород), Добрянський М.І. (Львів), Дебрецені О.В. (Ужгород), Кішко Н.Ю. (Ужгород), Коссей Г.Б. (Ужгород), Коржинський Ю.С. (Львів), Курах. Д.Й. (Ужгород), Кучерук В.В. (Ужгород), Машика В.Ю. (Ужгород), Міцьо Т.В. (Ужгород), Няньковський С.Л. (Львів), Поляк М.А. (Ужгород), Рошко І.Г. (Ужгород), Ткаченко С.К. (Львів), Федорців О.Є. (Тернопіль), Юрцева А.П. (Івано-Франківськ)

Журнал зареєстровано, свідоцтво про державну реєстрацію КВ №13685-2659ПР від 20.11.2007 р.
Рекомендовано до друку Вченою радою УжНУ від 21.04.2016 р., протокол №4.

Журнал внесено до переліку фахових видань із медичних наук
Постанова президії ВАК України №1-05/5 від 18 листопада 2009 р.
Реєстрація поновлена наказом МОН України
від 13.07.2015 р. № 747.

Адреса редакції: м.Ужгород, вул. Капітульна, 21
Тел.: +38 031 22 3-73-59, +38 031 2 61-71-24
e-mail: ohorlenko@gmail.com, adrian_tomey@ukr.net, <http://www.journal-pkp.at.ua>

Періодичність виходу – щоквартально

Відповідальність за добір та викладення фактів у статтях несуть автори.

Усі статті рецензовані. Розмноження матеріалів журналу, опублікованих у виданні, допускається лише з письмового дозволу редакції. За зміст рекламних матеріалів відповідальність несе рекламодавець.

Оформлення обкладинки – Томей К.А.

Формат 64x90/8. Папір офсетний. Підписано до друку 14.06.2016 р.
Зам. № 411. Умов.друк.арк. 23. Тираж 500 прим. Гарнітура Cambria.

Оригінал-макет виготовлено та віддруковано у ТОВ "Поліграфцентр "Ліра".
м. Ужгород, вул. Митрака, 25
www.lira-print.com



ЗМІСТ

МАТЕРІАЛИ КОНФЕРЕНЦІЇ (ДВНЗ «УжНУ», 23.02.16 р., м. Ужгород)

Особливості показників клітинного імунітету у хворих на негоспітальну пневмонію в різні періоди перебігу захворювання

Лемко О.І., Вантюх Н.В., Решетар Д.В. 5

Протосимптом – необхідна елементарна складова аналітичної медицини

Торохтін О.М. 10

Структурні зміни мозкової речовини часточок тимуса білих щурів при шеститижневій дії опіюду налбуфіну

Гаранко Т.В. 19

Інвертований пубертат у дітей гірського регіону, основні характеристики

Горленко О.М., Пацкан Т.В., Пушкаш Л.Ю. 26

Синкопальні стани при артеріальній гіпертензії у дітей, біохімічні маркери

Горленко О.М., Сочка Н.В., Дебрецені О.В., Турянця І.А., Радовецька Г.В. 32

Особливості реконструкцій артерій підколінно-гомількового сегмента при хронічній критичній ішемії нижньої кінцівки

Корсак В.В., Русин В.В., Горленко Ф.В., Машура В.В., Лангазо О.В., Пекарь М.І. 37

Роль надмірного вживання хлориду натрію у розвитку метаболічного синдрому та прогресуванні його асоційованих станів: неалкогольної жирової хвороби печінки та гіпертонічної хвороби

Машура Г.Ю., Ганич Т.М., Рішко О.А., Безушко Б.В., Січка А.С., Петрик І.М. 43

Порушення мікроелементного статусу у хворих на хронічний панкреатит, поєднаний з ІХС

Мишанич Т.В. 47

Вплив різних форм та доз йоду на функцію гіпофізарно-тиреоїдної системи у здорових людей

Ростока Л.М., Дербак М.А., Сіткар А.Д., Лях О.І. 56

Біологічна некректомія в комплексному лікуванні трофічних виразок у хворих із варикозною хворобою у стадії декомпенсації

Русин В.І., Корсак В.В., Носенко О.А., Калинич С.С., Кочмар О.М. 63

Ефективність повторних курсів лікування методом спелеотерапії дітей, хворих на бронхіальну астму

Симулик В.Д., Білак В.М., Томей А.І. 69

Оптимізоване лікування больового синдрому та зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози (зснпз) у хворих на хронічний панкреатит (ХП)

Москаль О.М., Архій Е.Й., Дербак М.А., Горленко О.М. 77

Діагностика та особливості хірургічного лікування хворих з остеопоротичними переломами шийки стегнової кістки в людей похилого та старечого віку із застосуванням медикаментозної терапії

Шимон В.М., Литвак В.В., Шимон М.В., Пушкаш І.І., Вайнагій О.М. 82



ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Цитокиновий профіль та мікросудинні ускладнення у хворих з одночасним перебігом хронічного гепатиту С та цукрового діабету 2 типу

Дербак М.А. 86

Аналіз одонтогліфічних особливостей постійних зубів у підлітків Закарпаття (огляд літератури)

Клітинська О.В., Федевич М.О. 90

Хронічний калькульозний панкреатит: особливості перебігу на Закарпатті

Коваль В.Ю. 95

Клініко-інструментальна оцінка синдрому дифузної м'язової гіпотонії з затримкою статокінетичного розвитку у дітей раннього віку

Кирилова Л.Г., Кізляк-Бубряк М.Е. 99

Аналіз стану забруднення водних джерел міст і населених пунктів Закарпатської області в динаміці впродовж 2010 – 2014 років

Микита Х.І. 104

Ожиріння та порушення жирнокислотного складу крові: дорога до інфаркту міокарда

Рішко М.В., Кедик А.В., Колесник П.О. 112

Дисплазії кульшових суглобів: сучасні уявлення про етіологію, патогенез та фактори ризику формування

Копич М.В. 116

Порівняльний аналіз даних пацієнтів з ІХС у мешканців гірських регіонів Закарпаття в гендерному аспекті

Устич О.В., Рішко М.В., Бичко М.В. 120

Лікування ботулотоксином еквінусної деформації стопи при дитячому церебральному паралічі

Щербак М.Л., Томей А.І., Радь О.М., Кізляк-Бубряк М.Е. 123

Судово-медичні та правові аспекти питань, пов'язаних із професійною діяльністю медичних працівників

Плетенецька А.О. 126

Структура захворюваності жінок репродуктивного періоду у різних біогеохімічних зонах Закарпатської області

Мушак Н.І., Герзанич С.О. 132

РЕЦЕНЗІЇ

Рецензія на підручник для студентів вищих медичних навчальних закладів IV рівня акредитації «Медична мікробіологія, вірусологія та імунологія» за редакцією академіка НАН України В.П. Широбокова

Г. М. Коваль 139



УДК 616.24-002.1-036.7/8:612.017.1

ОСОБЛИВОСТІ ПОКАЗНИКІВ КЛІТИННОГО ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ НА НЕГОСПІТАЛЬНУ ПНЕВМОНІЮ В РІЗНІ ПЕРІОДИ ПЕРЕБІГУ ЗАХВОРЮВАННЯ

Лемко О.І., Вантюх Н.В., Решетар Д.В.

ДУ «Науково-практичний медичний центр «Реабілітація» МОЗ України», м. Ужгород

Вступ

Негоспітальна пневмонія (НП) займає одне з провідних місць у структурі бронхо-легеневої патології та, незважаючи на достатній арсенал сучасних протимікробних препаратів, все ще залишається потенційно небезпечною для життя хворобою [4, 8]. Серед побічних явищ антибактеріальної терапії на велику увагу, зокрема, заслуговує пригнічення антибіотиками проліферації імунокомпетентних клітин внаслідок зниження в них вмісту ДНК та РНК, а також бактеріоліз із подальшим вивільненням великої кількості ендотоксинів, які пригнічують імунну систему [5,6].

Гострота проблеми імунних порушень при НП посилюється ще й тому, що ріст захворюваності при даній патології спостерігається в періоди епідемій грипу або інших респіраторних вірусних інфекцій, що сприяє виникненню асоціацій вірусів і бактерій, які впливають на всі ланки імунного захисту [7]. В свою чергу, недовірність імунних протиінфекційних механізмів захисту макроорганізму, масивність інфікування та висока вірулентність мікроорганізмів значно ускладнюють перебіг пневмоній [1, 3].

Тимчасові імунні дисфункції, які супроводжують перебіг НП, можуть трансформуватись у вторинну імунну недостатність, сприяючи сповільненому закінченню запального процесу в легенях, яке спостерігається в третині випадків, а також зумовлювати розвиток хронічних неспецифічних захворювань легень у чверті пацієнтів, що приносить суспільству значні економічні збитки [4].

Оскільки імунологічні порушення часто передують розвитку пневмоній, поглиблюються під час їх перебігу та лежать в основі подальшої хронізації захворювань бронхо-легеневої системи [2], постає необхідність дослідження динаміки імунологічних показників у цих пацієнтів у різні періоди перебігу за-

хворювання з метою подальшого застосування ефективних методів імунокорекції та запобігання розвитку хронічної бронхо-легеневої патології.

Мета дослідження

Вивчити особливості показників клітинного імунітету у хворих на негоспітальну пневмонію в різні періоди перебігу захворювання та їх динаміку під впливом імунореабілітаційного лікування із застосуванням галоаерозольтерапії.

Матеріали і методи

Загалом обстежено 102 хворих на негоспітальну пневмонію неважкого перебігу, які в гострому періоді хвороби проходили стаціонарне лікування в обласній клінічній інфекційній лікарні або ж центральній міській клінічній лікарні м. Ужгорода, а після завершення антибіотикотерапії були спрямовані в ДУ НПМЦ «Реабілітація» для проходження курсу відновлювального лікування.

Діагноз негоспітальної пневмонії встановлювався на основі характерних для даного захворювання епідеміологічних, клініко-рентгенологічних та лабораторних даних. 40 хворих обстежено тричі: в гострому періоді (1-3 доба від початку захворювання), в період ранньої реконвалесценції (одразу по завершенню антибіотикотерапії) та після імунореабілітаційного лікування із застосуванням галоаерозольтерапії. 62 пацієнти обстежені двічі: в період ранньої реконвалесценції та після імунореабілітаційного лікування. Контрольну групу становила 21 практично здорова особа.

Клітинний імунітет вивчали за допомогою методу непрямої імуофлюоресценції з використанням моноклональних антитіл (CD3⁺, CD22⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD16⁺), що дало змогу визначити відносний вміст Т-, В-лімфоцитів, субпопуляції хелперів та цитотоксичних Т-лім-



фоцитів, NK-клітин, розрахувати кількість 0-лімфоцитів, співвідношення $CD4^+/CD8^+$, $CD3^+/CD22^+$, $CD3^++CD22^+/0$ -лімфоцити та суму індексних показників (Σ). Отримані дані аналізувалися методами біостатистики з використанням параметричних методів обчислення.

Результати досліджень

У обстежених хворих у розпал хвороби виявлено вірогідне зниження відносної кількості зрілих Т-лімфоцитів, яке відбувалося як внаслідок субпопуляції хелперів, так і цитотоксичних Т-лімфоцитів, а також супроводжувалось вірогідним зниженням співвідношення $CD4^+/CD8^+$, що свідчить про переважний розвиток дефіциту субпопуляції $CD4^+$ -клітин та, в свою чергу, зумовлює недостатність клі-

тинного імунітету і антитілогенезу. Окрім того, зниження відсотка $CD3^+$ -, $CD4^+$ -клітин та співвідношення $CD4^+/CD8^+$ може вказувати на відносно виснаження можливостей імунної системи з неспроможністю останньої формувати адекватну імунну відповідь на антигенний подразник, що може сприяти подальшій хронізації запального процесу.

Кількість 0-лімфоцитів у гострому періоді виявилася підвищеною у 1,6 разу, що свідчить про значну інтенсивність запального процесу при пневмоніях, який супроводжується посиленою міграцією високодиференційованих клітин у вогнище запалення, тоді як у руслі периферичної крові зростає процент недиференційованих і функціонально-неповноцінних лімфоцитів.

Таблиця 1

Особливості клітинного імунітету у хворих на негоспітальні пневмонії в різні періоди перебігу захворювання

Показники, одиниці виміру	Контрольна група (n=21)	Період обстеження		
		Гострий (n=40)	Ранньої реконвалесценції (n=102)	Після реабілітаційного лікування (n=102)
$CD3^+$, % р	65,8±0,49	53,7±0,77*	54,8±0,65*	62,6±0,67* p2<0,001
$CD22^+$, % р	14,2±0,39	14,9±0,44	16,2±0,28* p1<0,05	15,5±0,45*
0-лімфоцити, % р	20,0±0,78	31,4±1,01*	28,5±0,74* p1<0,05	20,7±0,84 p2<0,001
$CD4^+$, % р	37,3±0,43	29,0±0,57*	30,3±0,42*	34,1±0,71* p2<0,001
$CD8^+$, % р	27,2±0,39	24,0±0,45*	24,5±0,40*	26,8±0,27 p2<0,001
$CD4^+/CD8^+$ р	1,36±0,02	1,18±0,02*	1,23±0,02*	1,32±0,028 p2<0,02
$CD3^+/CD22^+$ р	4,41±0,15	3,71±0,11*	3,38±0,07* p1<0,05	3,86±0,17* p2<0,05
$(CD3^{++}CD22^+)/0$ -л. р	4,01±0,18	2,32±0,12*	2,71±0,12* p1<0,05	3,79±0,17 p2<0,001
Σ співвідношень р	10,1±0,21	7,22±0,14*	7,40±0,14*	8,91±0,19* p2<0,001
$CD16^+$, % р	18,2±0,41	14,1±0,54*	14,0±0,52*	16,9±1,05 p2<0,001

Примітки:

1)* – вірогідні зміни показників хворих порівняно з контролем;

2) p_1 – вірогідність різниці показників хворих у гострому періоді та періоді ранньої реконвалесценції;

3) p_2 – вірогідність різниці показників хворих у період ранньої реконвалесценції та після імунореабілітаційного лікування.



Рівень В-лімфоцитів у гострому періоді мав тенденцію до зростання, порівняно з контролем, що свідчить про певну активацію гуморального імунітету внаслідок необхідного посиленого антитілоутворення. Водночас, величини співвідношень $CD3^+/CD22^+$, $(CD3^++CD22^+)/0$ -лімфоцити та їх сума (Σ) були вірогідно нижчими за норму, що вказує на порушення взаємозв'язків та розвиток дисбалансу між популяціями імунокомпетентних клітин, яке відбувається за рахунок зниження рівня Т-лімфоцитів на фоні зростання кількості В- та 0-лімфоцитів.

Природні кілери діють одразу і, разом із факторами неспецифічної резистентності, становлять першу лінію захисту організму від інфекційних агентів. У обстежених хворих у гострому періоді було виявлено вірогідно нижчий рівень $CD16^+$ -лімфоцитів, порівняно з нормою, що вказує на недостатній противірусний захист.

Застосування загальноприйнятого медикаментозного лікування, перш за все, антибіотикотерапії, не приводило до покращення показників Т-ланки імунітету. Внаслідок цього, період ранньої реконвалесценції характеризувався вірогідним зниженням, порівняно з контролем, Т-лімфоцитів і їх субпопуляцій. Особливо привертає увагу вірогідно зниження, порівняно з контролем, співвідношення $CD4^+/CD8^+$.

Кількість недиференційованих 0-клітин у період реконвалесценції вірогідно зменшилась, порівняно з гострим періодом, проте залишалась вищою за відповідний показник групи контролю в 1,4 разу, що, в поєднанні з даною динамікою Т-лімфоцитів, свідчить про напружене функціонування Т-ланки імунітету, порушене диференціювання Т-лімфоцитів, здатних до негайної імунної відповіді, зниження їх рецепторної здатності та вказує на збереження імунологічних ознак запального процесу у даного контингенту хворих, незважаючи на проведений курс антибактеріальної терапії. Водночас, у період реконвалесценції вірогідно зросла кількість В-лімфоцитів, незважаючи на завершення гострого періоду, що, ймовірно, вказує на дещо запізнілу реакцію організму на антигенне навантаження.

В період реконвалесценції відбувалось також вірогідне зростання рівня співвідношень $CD3^+/CD22^+$, $(CD3^++CD22^+)/0$ -лімфоцити за рахунок зниження кількості 0-лімфоцитів, порівняно з гострим періодом, однак це не

вплинуло на величину суми співвідношень індексних показників, яка залишалась вірогідно нижчою за норму, що в комплексі з іншими показниками Т-імунітету свідчить про збереження імунного дисбалансу та імунологічних проявів запального процесу з порушенням взаємовідношень між популяціями і субпопуляціями лімфоцитів у даного контингенту хворих.

Відсоток натуральних кілерів у процесі медикаментозного лікування не змінювався, залишаючись вірогідно нижчим за контроль, що веде до недостатньої реалізації реакцій спонтанної чи антитілозалежної цитотоксичності й, відповідно, неефективного протиінфекційного захисту при НП.

Вказані імунопатологічні зміни можуть бути підґрунтям для подальшого розвитку хронічних неспецифічних захворювань бронхо-легеневої системи. Ці факти зумовлюють необхідність проведення комплексних імунореабілітаційних заходів у хворих на негоспітальну пневмонію з метою відновлення нормального функціонування імунної системи, зміцнення захисних резервів організму та запобігання розвитку хронічного патологічного процесу.

Головним компонентом імунореабілітаційного лікування хворих після НП було використання аерозольних середовищ кам'яної солі (галоаерозольтерапії – ГАТ). Згідно з затосованим режимом лікування, курс галоаерозольтерапії включав:

- період адаптації до лікувального галоаерозоллю – 3-4 дні, протягом яких щоденно відбувається поступове наростання тривалості галоаерозольних процедур від 15 до 60 хвилин (15 хв., 30 хв., 45 хв. та 60 хв.);
- основний лікувальний період, який включав щоденні 60-хвилинні сеанси ГАТ (20-22 сеанси на курс).

Після лікування із застосуванням ГАТ відзначено вірогідне зростання кількості Т-лімфоцитів, їх субпопуляцій, співвідношень $CD4^+/CD8^+$, $CD3^+/CD22^+$, $CD3^++CD22^+/0$ -лімфоцити та суми індексних показників, порівняно з періодом ранньої реконвалесценції, що свідчить про певну нормалізацію спрямованості Т-клітинної диференціації та подальшої імунної відповіді організму. Водночас, відзначено вірогідне зниження рівня 0-лімфоцитів та тенденцію до зменшення кількості В-лімфоцитів, що підтверджує зменшення



інтенсивності антигенної стимуляції на організм внаслідок згасання залишкових проявів запального процесу під впливом ГАТ. Вірогідне зростання рівня CD16⁺-лімфоцитів свідчить про зростання можливостей протиінфекційного захисту організму.

Однак, варто відзначити, що й після проведеного лікування рівень CD3⁺-, CD4⁺-лімфоцитів, величина співвідношення CD3⁺/CD22⁺ й сума індексних показників залишались вірогідно нижчими за контроль, що вказує на неповне усунення Т-клітинної недостатності й визначає необхідність подальшої розробки нових імунореабілітаційних комплексів на основі ГАТ.

Висновки

1. У хворих на негоспітальну пневмонію в гострому періоді спостерігається Т-клітинний імунний дисбаланс з переважним зниженням Т-хелперів на фоні вірогідного зростання недиференційованих 0-лімфоцитів та зменшення кількості CD16⁺-лімфоцитів, що вказує на пригнічення протиінфекційного захисту.

2. Встановлено, що в період ранньої реконвалесценції (одразу після завершення

антибіотикотерапії) показники Т-імунітету змінюються незначно, порушення функціонування Т-лімфоцитів зберігаються, поєднуючись з певною активацією В-лімфоцитів за рахунок надлишкового антигенного навантаження.

3. Відновлювальне лікування на основі ГАТ має виражений імунореабілітаційний вплив у хворих на негоспітальну пневмонію, що полягає у вірогідному зростанні в бік норми, порівняно з періодом ранньої реконвалесценції, показників Т-клітинної ланки імунітету (CD3⁺-, CD4⁺-, CD8⁺-лімфоцитів), співвідношень імунокомпетентних клітин (CD4⁺/CD8⁺, CD3⁺/CD22⁺, CD3⁺+CD22⁺/0-лімфоцити) та їх суми, кількості натуральних кілерів, а також вірогідному зниженні відсотка 0-лімфоцитів, що свідчить про згасання активності запального процесу та спрямування Т-клітинної диференціації в нормальне русло.

4. Виявлені особливості клітинного імунітету у хворих на негоспітальні пневмонії в різні періоди перебігу захворювання підтверджують необхідність проведення імунореабілітаційних заходів у даного контингенту хворих.

Резюме. Досліджено особливості змін клітинного імунітету у 102 хворих на негоспітальні пневмонії. З них 40 хворих обстежено тричі: в гострому періоді (1-3 доба від початку захворювання), в період ранньої реконвалесценції (одразу по завершенню антибіотикотерапії) та після імунореабілітаційного лікування із застосуванням галоаерозольтерапії. 62 хворих обстежені двічі: в період ранньої реконвалесценції та після імунореабілітаційного лікування. Встановлено, що у гострому періоді клітинний імунітет характеризується вірогідним зниженням рівня Т-лімфоцитів, переважно за рахунок субпопуляції хелперів. Зниженими також були співвідношення CD4⁺/CD8⁺, CD3⁺/CD22⁺, CD3⁺+CD22⁺/0-лімфоцити, сума індексних показників (Σ) та рівень CD16-клітин на фоні вірогідного підвищення вмісту 0-лімфоцитів. У період ранньої реконвалесценції суттєвого покращення досліджуваних показників не спостерігалось. Водночас, після відновлювального лікування із застосуванням галоаерозольтерапії відбувалось вірогідне зростання показників Т-ланки імунітету, що вказує на спрямування диференціації Т-лімфоцитів у нормальне русло, забезпечує можливість формування адекватної імунної відповіді на антиген, запобігає формуванню хронічної патології бронхо-легеневої системи.

Ключові слова: негоспітальна пневмонія, клітинний імунітет, гострий період, період ранньої реконвалесценції, галоаерозольтерапія.

Peculiarities of cellular immunity indicies at patients with community acquired pneumonia in different periods of disease duration

Lemko O.I., Vantuykh N.V., Reshetar D.V.

Summary. The peculiarities of cellular immunity changes were studied in 102 patients with community acquired pneumonia. 40 patients were examined three times: in the acute period (1-3 day from the onset of disease), during period of early convalescence (immediately after the completion of antibiotic therapy) and after immunorehabilitative treatment on the base of haloaerosoltherapy. 62 patients were examined two times: during period of early convalescence and after immunorehabilitative treatment. It was found that cellular immunity in the acute period characterized by significant decrease of



T-lymphocyte level mainly due to helpers subpopulation, reduction of ratios $CD4^+/CD8^+$, $CD3^+/CD22^+$, $CD3^+/CD22^+/0$ -lymphocytes, sum of this ratios (Σ) and CD16-cells' level. These changes were accompanied with significant increase of 0-lymphocyte's level. During the period of early convalescence the significant improvement of the studied indices wasn't observed. At the same time, recovery treatment on the base of haloaerosoltherapy promotes the significant increase of T-immunity indices, indicating the orientation of T- lymphocytes' differentiation towards normalization. This provides the possibility for forming an adequate immune response to the antigen and prevents formation of chronic broncho-pulmonary pathology.

Key words: community acquired pneumonia, cellular immunity, acute period, period of early convalescence, haloaerosoltherapy.

ЛІТЕРАТУРА

1. Возможности применения иммуностимулирующего препарата ликопад в пульмонологии / Ю.И. Фещенко, Л.Я. Яшина, С.Г. Ищук, Ю.А. Матвиенко // Астма та алергія. – 2012. – № 1. – С. 62 – 66.
2. Козырева Л.С. Иммунологические особенности больных с тяжелой формой внебольничной пневмонии и их прогностическая значимость / Л.С. Козырева, Л.Ф. Азнабаева, В.И. Никуличева // Цитокины и воспаление. – 2010. – Т. 9, № 2. – С. 52 – 56.
3. Нагоев Б.С. Изменение активности показателя функционально-метаболической активности лейкоцитов при гриппе и постгриппозной пневмонии / Б.С. Нагоев, А.М. Бецукова // Вестник новых медицинских технологий. – 2011. – Т. XVIII, № 4. – С.85 – 86.
4. Пневмонія у дорослих осіб: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика антибактеріальна терапія: [навч. посібник]; під ред. Ю.І. Фещенка. – Київ, 2013. – 134 с.
5. Таджиханова Д.П. Эффективность комплексной терапии у детей с микоплазменной пневмонией, ассоциированной с герпесвирусной инфекцией / Д.П. Таджиханова // Цитокины и воспаление. – 2010. – Т. 9, № 4. – С. 41 – 46.
6. Ходош Э.М. Внебольничная пневмония: ключи к пониманию тактики ведения и безуспешной антибактериальной терапии / Э.М. Ходош // Клін. імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2010. – № 1. – С. 50 – 54.
7. Johansson N. Clinical impact of combined viral and bacterial infection in patients with community-acquired pneumonia / N. Johansson, M. Kalin, J. Hedlund // Scand. J. Infect. Dis. – 2011. – Vol. 43, № 8. – P. 609.
8. Watkins R.R. Diagnosis and Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults / R.R. Watkins, T.L. Lemonovich // Am. Fam. Physician. – 2011. – Vol. 83, № 11. – P. 1299 – 1306.



УДК 61-029:51

ПРОТОСИМПТОМ - НЕОБХІДНА ЕЛЕМЕНТАРНА СКЛАДОВА АНАЛІТИЧНОЇ МЕДИЦИНИ

Торохтін О.М.

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», медичний факультет, кафедра біохімії, фармакології та фізичних методів лікування, м. Ужгород

Вступ

Необхідність повномасштабного використання математичного апарату та обчислювальної техніки в медичній практиці досягла апогею. І навіть попри те, що комп'ютерні системи нині широко впроваджені в діагностику і вже практично неможливо уявити собі процес клінічного дослідження без ультразвукової ендолокації, без комп'ютерних цитоаналізаторів, без добового моніторингу функції міокарда, не кажучи вже про використання ядерно-магнітного резонансу, – долучення математики до медицини як науки, все ще знаходиться, так би мовити, лише на початковому етапі. Однак, практично всі згадані діагностичні технології базуються переважно на використанні певних фізичних ефектів з елементарною емпірично-обчислювальною обробкою фізико-метричних параметрів – безвідносно спроби обчислення динаміки розвитку адаптаційно-захисних реакцій, ба навіть інтактного визначення реальної спроможності пацієнта до фізичного навантаження, не кажучи вже про необхідність прогнозування перебігу захворювань. Останнє, як правило, вивчається а posteriori, – статистично за результатами, котрі, на жаль, вже не підлягають корекції. І сьогодні, як і раніше, уся «аналітична» робота покладається на фахівця, власне, на його досвід, на його індивідуальне вміння передбачати динаміку клінічного стану, передчувати можливі варіанти подальшого розвитку патологічного процесу та використовувати виключно індивідуально набуте вміння застосування опанованого лікувального впливу.

Мета дослідження

Проблема залучення досягнень математичної науки в практичну медицину – це, перш за все, проблема формулювання клінічної задачі, що слід розуміти як тлумачення медичних категорій, «зрозуміле» матема-

тичному середовищу. Образно кажучи: слід збудувати мости, по яких медицина подолає прірву математичного нерозуміння клінічних проявів, а математика відчує звичні для неї категорії в біологічних об'єктах.

Саме узгодження медичних категорій із математичними топологічно-метричними принципами, та приведення їх до форм, традиційно прийнятих в математиці – надасть можливість використання математичного апарату в клініці. Саме цими питаннями займається аналітична медицина, котра як інтердисциплінарна галузь, інтегрує знання медицини та математики, ґрунтуючись на принципах просторової метрики, систематизує адаптаційно-фізіологічні, компенсаторно-захисні реакції організму, забезпечуючи математичну однозначність тлумачення клінічного стану із можливістю подальшого формулювання та розв'язання прикладних медичних задач, як це здійснюється у будь-якій іншій сфері, де взагалі використовується математичний апарат.

Матеріали і методи

Для реалізації такого завдання в клінічній практиці патології має бути внесена певна єдина метрична основа, завдяки якій будь-який стан організму може бути представлений як однозначна неперервна величина.

Таке впорядкування медичних категорій дозволить засобами метаматичного аналізу повноцінно аналізувати усі елементарні емпірично-вимірні ознаки захворювання, а відтак – здійснювати математичні операції, результати яких можуть бути прочитані як відповідні клінічні стани.

Нині вже запропонована система введення такої вимірності в клінічну сферу. Вона представлена системою N вимірних діагностичних просторів, котра може бути подана таким чином.



Результати досліджень

Розпочнемо розгляд із загальноприйнятого твердження: нозологія – [грец. *νοσος, νοῦσος* – хвороба, нещастя; *λόγος* – слово, розповідь, положення] характерне діалектично-емпіричне об'єднання певних клінічних проявів, що склалося внаслідок [філогенетичного] розвитку організму та накопиченого функціонального досвіду, нашароване на спостереження за перебігом захисно-адаптаційних реакцій організму. Нозологія проявляє себе порушеннями закономірно-очікуваної відповіді органа чи системи органів, обсягу та характеру реакції на певні чинники. Такий стан безпосередньо, чи опосередковано перешкоджає вільному і повноцінному життєзабезпеченню організму, внаслідок чого створює загрозу подальшому існуванню біологічного об'єкта. Проявляється однією або ж комплексом певних ознак, котрі прийнято називати симптомами. Приватний (конкретний) варіант нозології, що виявлено у певного пацієнта, розглядається як *захворювання*. Фактично, *захворювання* – це унікально-приватне порушення динамічної рівноваги перебігу процесів, що визначають функцію конкретного органа, або системи органів, котрі своєю сукупністю складають організм, як єдине ціле. Такий традиційний варіант тлумачення патології не вимагає перегляду, так само як і наступний крок – встановлення діагнозу, – засноване на діагностиці.

Діагноз [грец. *δια* – кризь, через; *γνώσις* – пізнаю] – слід розглядати як розпізнавання та систематизація патології за її етіологічно-причинною ієрархією залучення компенсаторних та патофізіологічних реакцій, із виявленням закономірностей перебігу адаптаційно-приспосовних реакцій у період ремісії та обсягу ревалідації у післяреконвалесцентному періоді.

Розпізнавання патології, а відтак і ієрархії її патофізіологічних реакцій в конкретному організмі ґрунтується на визначенні клінічних проявів, на їх взаємозв'язку, діалектичній послідовності їх виникнення та на інтенсивності прояву патологічних реакцій.

Узагальнюючи, можна стверджувати, що діагноз – це визначення характеру специфіки та важкості перебігу патології за її ознаками.

Діагностика, як процес, полягає у точному визначенні комбінації принципів патофізіологічних реакцій, бо власне їх первинний характер, особливість взаємозв'язку і характер

їх поєднання визначає семантику патологічного стану – його нозологічну належність – відкриваючи вірний шлях до етіологічного лікування, здатного вичерпно ліквідувати патологічну взаємоіндуковану взаємопов'язаність реакцій компенсації та захисту, що, за звичай, створюють «замкнено-заворожене» порочне кільце – «*circulus vitiosus*» – «коло вад» конкретної нозологічної одиниці.

Діагноз ґрунтується на ознаках хвороби (захворювання) – симптомах. Симптом [грец. *σύμπτωμα* – *symptoma* – випадок, пригода, що, власне, близьке до семітського – *סמט* – [syman] ознака, знак, але можливо, що і асоціативне нашарування слова *σύνθημα* – *synthema* – умовний знак, сигнал, пароль, домовленість, умова; та *σημα* – *sema* – знак, прикмета; знамення, сигнал] – ознака (або їх нерозривна сукупність), котра характеризується об'єктивними змінами функції органа/організму, у тому числі інтелектуально-психічними, і проявляється, або виявляється клінічними та/або параклінічними методами дослідження. У деяких випадках, допускається і суб'єктивна оцінка клінічного стану, котра може здійснюватись, як медичним персоналом, так і самим пацієнтом, – як його власне сприйняття свого стану та навколишнього середовища. Симптом традиційно має свою однозначну вербальну назву.

Розглядаючи симптоми, як складову нозології, тобто певний патофізіологічний стан, можна дійти висновку, що симптоми у традиційному розумінні, на жаль, не мають чіткої вимірності – саме це стояло на заваді щодо впровадження елементів математичного аналізу клінічного стану людини. Разом із тим, аналіз симптомів як явищ приводить до висновку, що симптоми являють собою інтегральні структури, котрі органічно поєднують певні множини більш примітивних процесів і ознак (функціонального, біохімічного та фізичного рівня), що відіграють чітку, парціально-диференційовану роль у сумарному формуванні клінічної ознаки як сукупної [єдиної цілої] категорії.

Згідно з цим, аксіоматично приймемо, що будь-який симптом складається щонайменше із однієї такої ознаки, а в узагальненому варіанті об'єднує N таких прикмет, тобто певну визначену кількість таких елементарних ознак, котрі запропоновано називати протосимптомами.



Таке аксіоматичне припущення щодо симптому, що фактично відображає реальність, дає можливість: по-перше, чітко вимірювати усі його складові, метрично визначаючи емпіричну величину сумарного явища, тобто традиційного симптому (як певної прикмети клінічного стану); по-друге, розглядати динаміку зміни симптому: його розвитку або ж інволюції, як чітко вимірної зміни певних елементарних ознак; по-третє, визначати елементарні складові будь-якого клінічного явища, навіть якщо воно раніше не було описане як незалежний уособлений симптом (можливість віднаходити нові ознаки патологічного стану); по-четверте, виявляти нові елементарні ознаки, виокремлюючи нові нозологічні одиниці, тим самим вдосконалюючи як сам апарат систематизації патологічних явищ, так і процес добору засобів їх корекції, що ґрунтуватиметься на впливі на відповідні (протосимптоматичні) складові, які, власне, і представляють патологію у вичерпній характеристиці, описаній у деталях, досяжних науковому рівню сучасної медицини.

Як уже зазначалось, симптом, у звичному розумінні цієї категорії, – багатоскладове поняття, котре об'єднує, як правило, кілька метричних характеристик. Виділивши, як уже зазначалось, окрему, одновимірну, придатну до ізольованого оцінювання, елементарну діагностичну складову симптома, котру сприйматимемо, як одиничну, однокомпоненту, метрично однозначну ознаку – «перед-симптом» або просто – **протосимптом** [грец. *протос* – перший] – позначимо його, як: «а» (або уточнено до n -го протосимптома – як: a_n , а стосовно m -того моменту часу – як: a_n^m).

Протосимптом – унітарна ознака, котра представлена об'єктивно метрично-доступною величиною певного (одного) об'єктивно вимірного показника: конкретної біохімічної реакції, гістологічною особливістю клітин, однозначною функцією, або іншим проявом, котрий може бути виявлений клінічним або параклінічним методом дослідження. Протосимптом – це неподільна метрична характеристика, представлена моментальним клінічним станом по певному параметру, має свою однозначну вербальну назву і може бути метрично оцінений у довільний момент часу. Саме неподільність метричної характеристики дозволяє звести сукупність усіх клінічних ознак в єдину точку [вимірного] простору.

Прийнявши певний клінічний стан як точку метричного простору, слід означити і простір, в якому ці точки можуть міститися. Таким простором буде простір клінічних подій. Простір клінічних подій – це логічно мислима, непуста структура, котра розглядається, як множина можливих значень усіх характеристик об'єкта; – це середовище, в якому можуть бути розміщені усі можливі поєднання клінічних станів об'єкта. Саме такий умовний простір – приймається як **простір клінічних подій (простір моментальних клінічних станів)**. Взагалі простір клінічних подій слід розглядати як підпростір глобального простору подій (простору подій речовини). Простір подій, як абстрактне математичне (частково і умоглядне [speculative] філософське) поняття, – включає усі можливі стани досліджуваної множини, у даному випадку – множини (клінічних, параклінічних, функціональних) проявів життєдіяльності (простір життєпроявлення), а також певні проміжні стани. Загалом увесь простір має певну топологічну ієрархію.

Взагалі будь-яку біологічну подію можна розглядати як елемент простору подій. Біологічна подія може бути віднесена до певної підмножини, тобто вона може бути локалізована у цьому просторі. Позначимо глобальний простір подій речовин (органічних-неорганічних – реально існуючих явищ та об'єктів всесвіту), як – $[E]$; позначимо простір біо-органічних подій та реакцій [тобто об'єднання усіх подій, прямо чи опосередковано, пов'язаних із життєпроявами біо-органічних об'єктів, включаючи проміжні та резидуальні стани життєзабезпечення], як – $[L]$; позначимо, як $[S]$ – простір моментальних [мінімально диференційованих у часі] клінічних станів; останній – тобто $[S]$ – об'єднуватиме стани здоров'я $[H]$ та стани патології $[P]$, в котрих виділятимемо також граничні стани [зокрема, – HP – перехідні стани від здоров'я до патології (преморбінні стани) та PH – стани одужання (реконвалесценції)]. Зазначимо, що множина $[S]$ – включає також період формування організму – онтогенез, запліднення та клінічну, але не біологічну смерть, яка віднесена до множини станів $[L]$. Узагальнюючи викладене, ієрархію усіх цих множин можна виразити як:

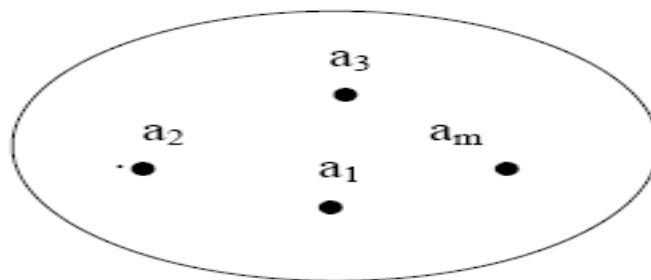
$$E \supset L \supset S \supset P \cup H \supset HP \cup PH.$$

Враховуючи складність однозначного передбачення обсягу (кількості) протосимптоматичних параметрів, котрі відобразити-

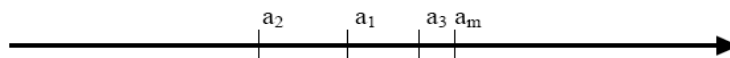
муть стан об'єкта (у зв'язку із варіабельністю досліджуваного об'єкта та внаслідок перманентного поглиблення знань галузі), простір приймається, як **багато-** або **N-**вимірний.

Простір моментальних клінічних станів $[S]$ включає сукупість усіх можливих клінічних подій і розглядається як **простір (клінічних) подій**. Усі можливі моментальні клінічні стани об'єктивно можуть бути диференційовані за деякими однозначними діагностичними ознаками-критеріями.

Аксіоматично прийнято, що в цій множині [тобто в усій множині S] усі моментальні стани внутрішнього середовища організму і вся його зовнішня (юстакорпоральна) функціональна активність, можуть бути метрично-емпірично «зчитані» з будь-якого (досліджуваного) біологічного об'єкта у довільний момент часу, – і може бути однозначно відображена **точкою моментального клінічного стану** a [безрозмірною в топологічному сенсі її представлення], що схематично може бути зображено як:

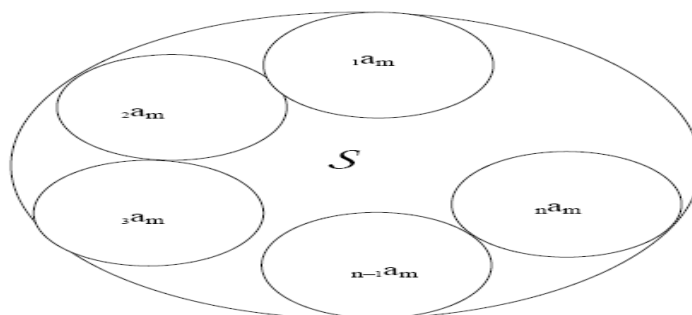


де: $a_1, a_2, a_3, \dots, a_m$ – певні моментальні стани. Ці моментальні стани, можуть бути відображені точками і на «осі можливих станів цієї ознаки «а», що метрично-шкальовано відобразатиме метричне співвідношення цих моментальних клінічних станів таким чином:



Глобальна множина (можливих моментальних) клінічних станів $[S]$ об'єднує усі можливі моментальні клінічні стани до прикладу: $a_1, a_2, a_3, \dots, a_{n-1}, a_n$, що відображають стан

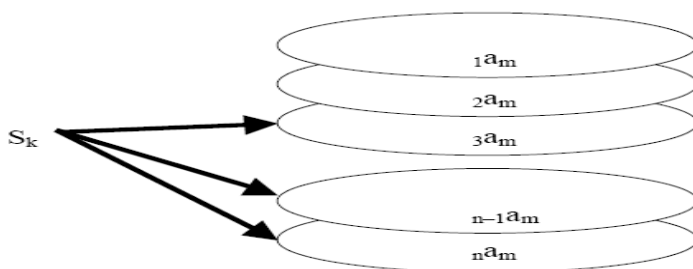
об'єкта у момент: t – за усіма: $-1, 2, 3, \dots, n-1, n$ – тобто N протосимптоматичними ознакам (за N протосимптомами), що може бути зображено як:



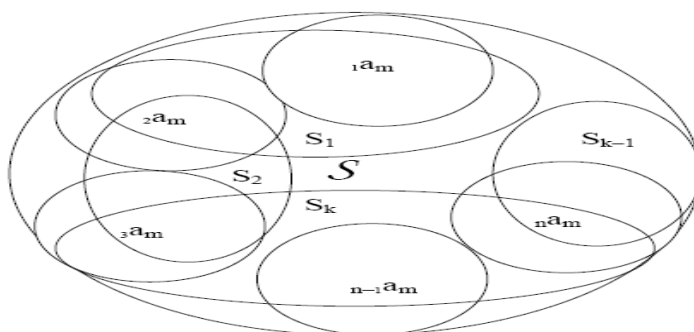
Означимо ще (шкальовану або унішкальовану) вісь емпіричних значень протосимптома, або, іншими словами, елементарного діагностичного параметра, котра обов'язково містить точку моментального стану. Точка $a_t(x)$ є моментальною емпіричною характеристикою (x) стану за параметром «а» у певний момент часу t . Слід зауважити, що ні одна характеристика не є абсолютно стабільною, а отже завжди слід говорити про деякі коливання параметра, що зазвичай виражають як:

$\pm \epsilon$, що, власне, відображає «окіл точки», тобто діапазон власних коливань значення та похибку вимірювань. Саме тому моментальний стан протосимптома коректно може бути поданий як $a_t(x) \pm \epsilon$ із зазначенням межі вірогідності.

Згідно з викладеним, будь-який симптом $[S_k]$ у просторі клінічних станів «компоується» з протосимптомів (a) . Прикладом може бути схематична побудова ^{n, m} :

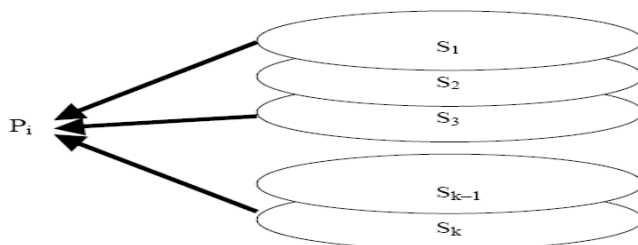


Тут, симптом S_k включає протосимптоми – a_{3m} , a_{n-1m} та a_{nm} , що аналогічно може бути зображено і як:



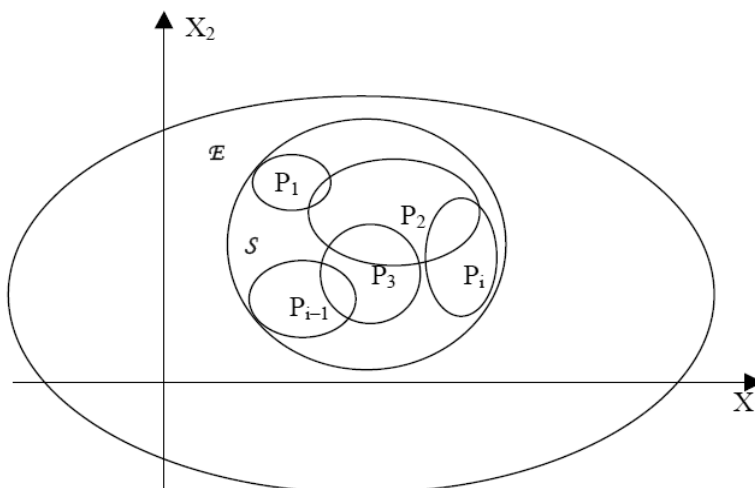
На цій схемі додатково, крім S_k , що об'єднує протосимптоми – a_{3m} , a_{n-1m} та a_{nm} , показано ще симптом S_1 , – котрий включає прояви протосимптома a_{1m} та a_{2m} , та симптом S_2 , котрий

складається із протосимптомів – a_{2m} та a_{3m} . Децю аналогічно може бути описана і нозологія $[P_i]$, що буде представлена як об'єднання протосимптомів, зокрема на схемі:



нозологія P_i – включає симптоми: S_1 , S_2 та S_3 . У свою чергу – сукупність патологій $[P_i^k]$ своїм об'єднанням відображає усі можливі момен-

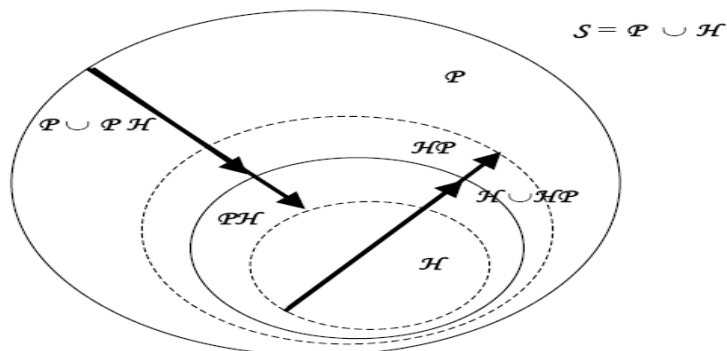
тальні клінічні стани $[S]$, котрі є підмножиною глобального простору подій $[E]$, що може бути представлено таким чином:



Математична потужність множини клінічних станів, тобто потужність множини протосимптомів $[S]$ – це кількість можливих первинних ознак, вона рівна \aleph_0 (алеф-нуль), тобто еквівалентна послідовності цілих чисел.

Потужність множини моментальних клінічних станів $[a_m]$ – рівна континууму, тобто рівна \aleph (алеф), що еквівалентне множині дробових чисел на відрізку $[0; 1]$, тобто значно потужніша, ніж множина протосимптомів.

Беручи до уваги факт, що всі можливі клінічні стани $[S]$ об'єднують як патологічні стани $[P]$, так і стани здоров'я $[H]$, то внутрішній взаємозв'язок підмножин станів та категорій глобальної множини $[E]$ можна виразити наступним чином: глобальна множина станів S – об'єднує підмножину (категорію станів) H – здоров'я [норми] та підмножину (категорію станів) P – патології [захворювання], а також підмножини проміжних станів передзахворювання та реконвалесценції.

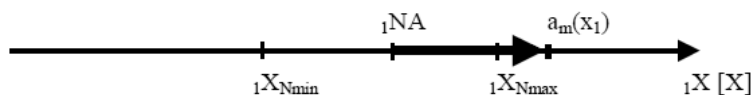


Взаємозв'язок глобальної множини станів S із підмножинами (категоріями) H – здоров'я [норми] та P – патології [захворювання], а також ділянка об'єднання передпатології та реконвалесценції $(HP \cup PH)$ [на рисунку відзначено пунктиром].

Аналогічним є простір клінічної та біологічної смерті, який є зовнішнім обрамленням простору патології (котрий у свою чергу пере-

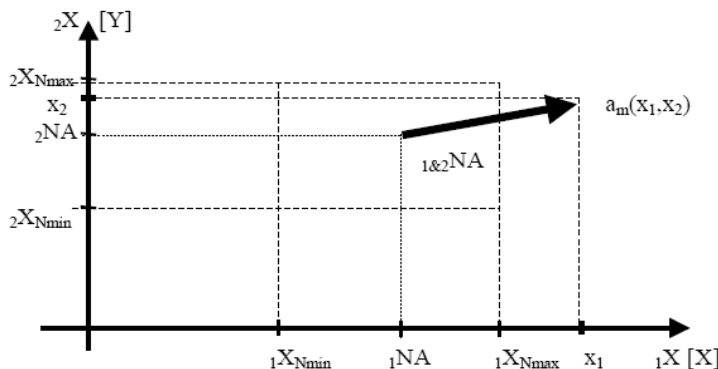
ходить у простір біоорганічних подій $[L]$, котрий повністю є підмножиною простору подій органічних і неорганічних сполук $[E]$.

Якщо моментальний клінічний стан в 1D – є точка моментального клінічного стану – $a(x_1)$ на одновимірній [1D] шкальованій, вербально-лінгвістичній (словесно-мовній) осі [за певним діагностичним показником] X_1 .

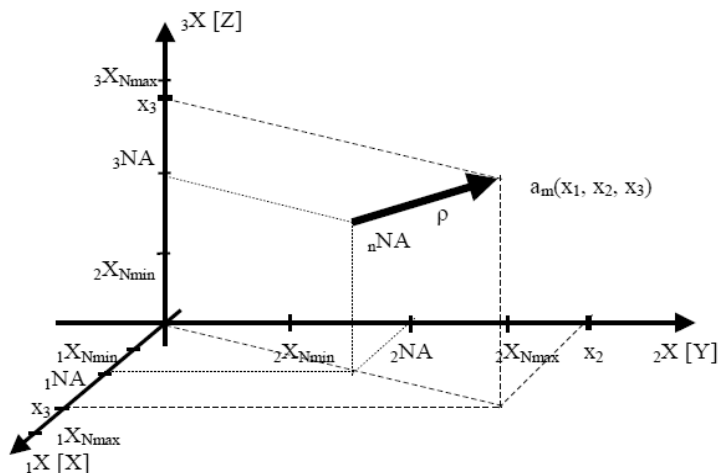


То моментальний клінічний стан в 2D – точка моментального клінічного стану $a(x_1, x_2)$ у двовимірній [2D] ортогональній системі

координат (за діагностичними показниками: X_1 та X_2 – буде точка на площині.

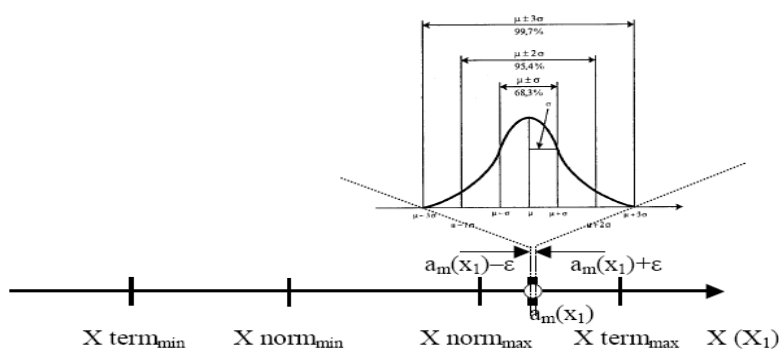
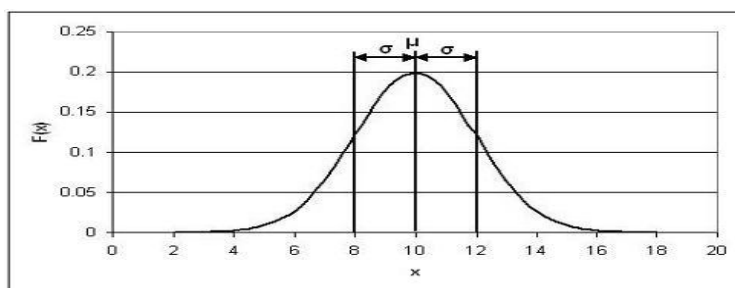


У тривимірній системі координат це буде точка простору:



Слід також повторно зазначити, що параметри не є стабільними величинами, і їм притаманні коливання емпіричних значень, причому ці коливання можуть бути представлені нормальним розподілом подій ви-

падкових величин. Зазначимо, що дисперсія розподілу та ймовірність, виражені в «сигмах» – і «перша сигма» охоплює лише 34% усіх випадків спостереження, що схематично матиме такий вигляд:



Урахування таких коливань необхідне, позаяк воно відображає реальну картину клінічних подій.

Крім того, слід сказати, що така система відображення клінічних станів у N-вимірному просторі – практично утворює алгебраїчну групу щодо операцій додавання векторів тенденції моментальних станів та векторів терапевтичного впливу, що фактично є розв'язком задач терапевтичного (зокрема фармакологічного та фізіотерапевтичного) впливу на будь-який досліджуваний біологіч-

ний об'єкт і може бути елементом «керованого» лікування.

Викладене дає підстави вважати, що дослідження клінічного стану через N-вимірне моделювання та математичний аналіз динаміки показників, котре є інструментом аналітичної медицини, дозволяє використовувати щодо досліджуваних біологічних об'єктів класичний математичний апарат. Виходячи із цього, задачі, що стоять перед аналітичною медициною, будуть ґрунтуватися на динамічній взаємотрансформації клінічних



станів біологічних об'єктів, представлений у N-вимірній моделі (відображенні клінічних станів у N-вимірний простір подій). Передбачається віднайдення фундаментального взаємозв'язку між внутрішніми та зовнішніми патогенними та саногенними чинниками на підставі дослідження діагностично-критеріальних протосимптоматичних складових, кожна з яких розглядатимемо як поточний момент клінічного стану, представлений точкою спонтанної ініціації евристичного, однак генетично зумовленого, напрямку розвитку оптимальної компенсаторної реакції.

Згідно з протосимптоматичним представленням патології, аналітична медицина здатна:

- здійснювати подальше вдосконалювання аксіоматики аналітичної медицини та *векторного простору подій* [здійснювати визначення понять та формувати аксіоматичні засновки];
- узгоджувати принципи взаємовідображення медико-біологічних та математичних категорій (вербально-лінгвістичне, унітарно-метричне та категоріально-моносемантичне);
- досліджувати особливості динаміки біологічних процесів за різних клінічних обставин (ґрунтуючись на коректності N-вимірного відображення функціональної активності об'єкта в *векторний простір подій*);
- удосконалювати методологію аналітичного процесу біологічних об'єктів, відображеного у *векторному просторі подій*;
- розв'язувати суміжні питання моделювання та практичного використання N-вимірних діагностичних просторів.

Висновки

Враховуючи, що предметом аналітичної медицини, є організм як єдине ціле в усіх його анатомо-гістологічних складових, функціонально-клінічних та патофізіологічно-реактивних проявах, а також – “образи” моментальних і динамічних (квазімоментальних) станів, відображених у N-вимірному векторному просторі подій, метою аналітичної медицини є розробка та впорядкування методології ефективних способів поточного контролю характеру та рівня взаємозв'язку, ступеня та швидкості зміни клінічних проявів об'єкта дослідження, яке реалізується через однозначне метричне (співвимірне:

ін'єктивно-суб'єктивне) просторове відображення динаміки моментальних станів організму для можливості цілеспрямованої їх корекції із залученням метрично стандартизованих і діалектично поєднаних заходів, котрі реалізуються послідовно, як: ургентно-стаціонарне лікування, амбулаторно-санаторне етапне оздоровлення з цільовою медичною реабілітацією та наступними комплексами поточно-побутового тренування-гартування. Саме завдяки здійснюваному моделюванню, аналітична медицина здатна виокремлювати вірогідні критерії оцінки клініко-функціонального стану пацієнта, розробляти способи стандартизації лікувально-відновлювальних впливів, діалектично-системно узгоджувати емпіричні шкали та одиниці математико-біологічної метрики, упорядковувати алгоритм оптимізації лікувально-відновлювального впливу, вдосконалювати методологію реєстрації складових елементів ефекту впливу діючих терапевтичних агентів, систематизувати принципи та способи узагальнення результатів діагностичної та експертної оцінки динаміки зміни клінічного стану.

Аналітична медицина не тільки аналізує клінічний стан – вона формує концепцію, принципи та методологію розв'язання прикладних медичних діагностичних задач, орієнтованих на: визначення, диференціацію, метричну оцінку моментального клінічного стану, встановлює ступінь відхилення функції від норми [як при фізіологічних реакціях, так і при патологічних станах під час захворювання], передбачає несприятливі філогенетичні тенденції розвитку як біологічних об'єктів взагалі, так і їх приватні реакції, проектує новітні засоби терапії та підходить до лікування, оптимізує етапне і комплексне поєднання чинників, розробляє варіанти алгоритмічного контролю та керування життєзабезпеченням

Як галузь знань, аналітична медицина віднаходить оптимальний засіб, форму та спосіб впровадження математичної методології в медичну практику, без якої неможливо використовувати обчислювальний апарат, виокремлює необхідно-достатні критерії оцінки функцій організму, ранжування діагностичної інформативності показників за ступенем та повнотою відображення динаміки, вірогідності предикції спрямованості та інтенсивності патофізіологічних реакцій, обґрунтовує системне керування клінічним станом.



Аналітична медицина здатна сприяти розв'язку низки суміжних задач, зокрема визначати проблеми нозодіалектики, тобто: діалектики видозміни клініки патології – діалектично досліджуючи видозміни патологічних процесів у філогенетичному аспекті, що реалізується через «філогенез» симптома-тики – «архі»-симптоми, «нео»-симптоми, що

дає можливість передбачати (прогнозувати), а відтак і здійснювати ефективну профілактику, нових (раніше не описаних) видів патологічних процесів, передбачати необхідність та здійснювати превенцію їх виникнення, оптимізувати профілактику, поглиблюючи дієвість природних захисних механізмів організму.

Резюме. Реалізація математичних обчислень не може бути здійснена без чіткої інтерпретації клінічних ознак вимірними параметрами. Представлення традиційних симптомів як логіко-об'єктного об'єднання елементарних вимірних складових, названих протосимптомами, є основним завданням аналітичної медицини як методологічної бази подання ознак клінічного стану пацієнтів математичними категоріями.

Ключові слова: аналітична медицина, протосимптом, математичні категорії

Protosymptom – necessary elementary component of analytical medicine, biochemistry, pharmacology and physical treatment method chair on medical department

Torokhtin A.M.

Summary. Implementation of mathematical calculations can not be made without a clear interpretation of clinical signs depicted by measurable parameters. Presenting traditional symptoms as elementary measurable logic-object components' union named as protosymptoms – is to be the main task of analytical medicine as a methodological framework in introduction of signs of patients' clinical condition by mathematical categories.

Key words: analytical medicine, protosymptom, mathematical categories

ЛІТЕРАТУРА

1. Торохтін О.М. Діагностика, реабілітація, ефективність. Теоретико-практичне дослідження математичної функціонально-діагностичної n-вимірної моделі станів організму на прикладі відновного лікування інфаркту міокарда. – Ужгород: Карпати, 1999. – 206 с.
2. Торохтин А.М. Аналитическая медицина (аксиомы, принципы, гипотезы). Введение в математико-аналитическое решение медицинских задач. – Ужгород: Полиграфцентр “Лира”, 2014. – 168 с.
3. <https://www.youtube.com/watch?v=aw3FGeLnNDk> [Тиса-1. Студія експеримент та ДВНЗ УжНУ. – Відкрита лекція. Випуск 35 (07.11.2015)] Лекція Олександра Торохтіна: “Аналітична медицина – методологія математики в медицині”.

УДК 611.43:616.438:615.212.7:616-092.9

СТРУКТУРНІ ЗМІНИ МОЗКОВОЇ РЕЧОВИНИ ЧАСТОЧОК ТИМУСА БІЛИХ ЩУРІВ ПРИ ШЕСТИТИЖНЕВІЙ ДІЇ ОПІОЇДУ НАЛБУФІНУ

Гаранко Т.В.

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», медичний факультет, кафедра анатомії людини та гістології, м. Ужгород

Вступ

Наркоманія є однією з найактуальніших медико-соціальних проблем сучасного суспільства [1]. В медицині вже давно використовуються наркотичні анальгетики з лікувальною метою, зокрема опіоїдні анальгетики, які належать до препаратів центральної дії, оскільки впливають на опіоїдні рецептори центральної нервової системи.

Налбуфін (нубаін) – наркотичний анальгетик, напівсинтетичний опіоїд, похідне фенантрена. Препарат широко використовується як для зняття гострого болю, так і для лікування хронічного, також використовується в передопераційній підготовці [1].

У науковій літературі є дані щодо дії опіоїдів на різні органи і системи: на шкіру, очне яблуко, язик [4, 6, 7, 9]. Проте ще не достатньо вивчено вплив опіоїдних анальгетиків, зокрема налбуфіну, на лімфоїдні (імунні) органи [2, 3, 8, 10, 11]. Особливо це стосується первинних лімфоїдних органів, до яких належать загруднинна залоза (тимус) та червоний кістковий мозок.

У тимусі відбувається антигенезалежна проліферація та диференціація субпопуляцій Т-лімфоцитів. Тимус розташований у верхньому середостінні грудної порожнини. Складається з правої та лівої часток, оточений сполучнотканинною капсулою, від якої всередину паренхіми відходять перегородки, поділяючи його на численні часточки. Кожна часточка тимуса складається з кіркової та мозкової речовин. Т-лімфоцити з мозкової речовини потрапляють у кровоносне русло і розносяться до вторинних лімфоїдних органів, у яких формується імунна відповідь. Оскільки тимус забезпечує адекватну відповідь організму на чужорідні антигени, актуальним є вивчення особливостей впливу опіоїдних анальгетиків на структурні компоненти часточок цього важливого імунного органа.

Мета дослідження

Вивчити в динаміці структурні зміни мозкової речовини часточок тимуса білих щурів-самців при шеститижневій дії на організм опіоїду налбуфіну.

Матеріали і методи

Дослідження проводилося на 52 білих щурах-самцях репродуктивного віку (1,5 – 3,0-місячних). Експериментальним тваринам вводили опіоїдний наркотичний анальгетик налбуфін внутрішньоочеревинно щоденно 1 раз на добу впродовж 42 діб (6 тижнів), поступово підвищуючи дозу через кожних 7 діб.

Усі тварини поділені на 8 груп: перша група – інтактні тварини (5 щурів-самців), друга група – щури, яким протягом одного тижня вводили налбуфін (5 тварин), третя – щури, яким упродовж двох тижнів вводили налбуфін (5 тварин), четверта – щури, яким протягом трьох тижнів вводили налбуфін (5 тварин), п'ята – щури, яким протягом чотирьох тижнів вводили налбуфін (5 тварин), шоста – щури, яким упродовж п'яти тижнів вводили налбуфін (5 тварин), сьома – щури, яким протягом шести тижнів вводили налбуфін (5 тварин), восьма – щури через тиждень після відміни препарату (5 тварин).

Препарат налбуфін вводили за рекомендацією патенту №76564 U Україна «Спосіб моделювання фізичної опіоїдної залежності у щурів» [5]. Введення налбуфіну проводили за такою схемою: 1 тиждень – 8 мг/кг, 2 тиждень – 15 мг/кг, 3 тиждень – 20 мг/кг, 4 тиждень – 25 мг/кг, 5 тиждень – 30 мг/кг, 6 тиждень – 35 мг/кг.

Морфометричні дослідження здійснювали, використовуючи систему візуального аналізу гістологічних препаратів. Зображення з гістологічних препаратів на монітор комп'ютера виводили з мікроскопу MICROmed SEO SCAN та за допомогою відеокамери Vision



CCD Camera. Морфометричні дослідження проведено за допомогою програм ВидеоТест-5.0, КААРА Image Base та Microsoft Excel на персональному комп'ютері. Дослідження проводили у визначені терміни досліду в препаратах, забарвлених гематоксиліном і еозином.

Цифрові величини структурних параметрів статистично опрацьовані і представлені

вибірковими середніми та стандартною похибкою ($M \pm m$). Вірогідність середніх величин (p) визначали за критерієм Ст'юдента з рівнем вірогідності при $p < 0,05$.

Результати досліджень

Будова часточки тимуса інтактної тварини представлена на рисунку 1.

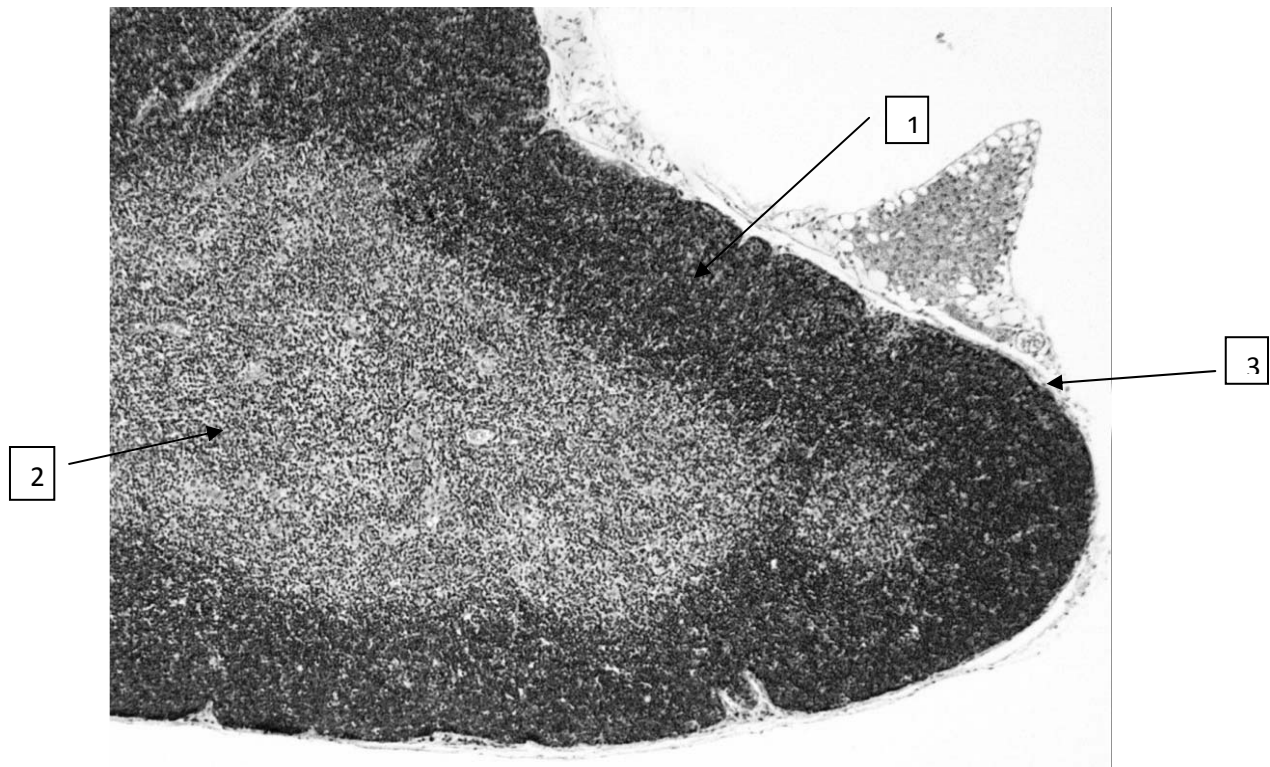


Рис. 1. Часточка тимуса інтактного білого щура-самця: 1 – кіркова речовина; 2 – мозкова речовина; 3 – капсула. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб.: об.×10, Ок.×8.

При дослідженні відносної площі кіркової речовини тимуса інтактних білих щурів-самців та експериментальних тварин встановлено (табл. 1, рис. 2, 3), що вже через 1 тиждень щоденного введення налбуфіну даний показник збільшився на 17,17 %. Через 2 тижні експерименту відносна площа кіркової

речовини часточок тимуса поступово зменшується, і через 42 доби становить 70,25 %, тобто є на 9,56 % більшою, ніж в інтактних тварин. Через 1 тиждень після відміни препарату цей показник зменшується на 3,73 %, але залишається більшим ніж в інтактних тварин на 5,83 %.



Таблиця 1

Динаміка змін відносних площ кіркової і мозкової речовин тимуса та кірково-мозкового індексу білих щурів-самців контрольної та експериментальних груп ($M \pm m$)

Група, термін експерименту	$S_{\text{відн.кірк.}}\%$	$S_{\text{відн.мозк.}}\%$	КМІ
Інтактні тварини	60,69±1,59	39,31±1,04	1,54±0,11
Через 1 тиждень	77,86±1,82	22,14±0,87	3,12±0,64
Через 2 тижні	74,44±2,11	25,56±1,83	2,91±0,47
Через 3 тижні	73,95±2,48	26,05±1,16	2,84±0,32
Через 4 тижні	72,11±1,87	27,90±1,43	2,58±0,27
Через 5 тижнів	71,25±2,14	28,75±1,19	2,48±0,31
Через 6 тижнів	70,25±2,02	29,75±1,86	2,36±0,46
Через тиждень після відміни	66,52±2,08	33,48±1,55	1,99±0,15

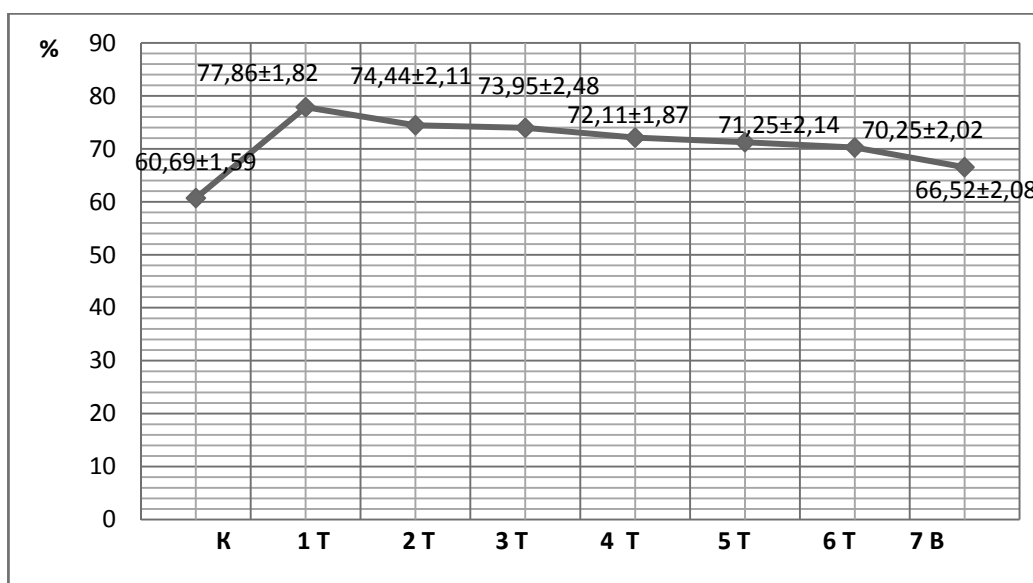


Рис. 2. Динаміка змін відносної площі кіркової речовини тимуса білих щурів контрольної та експериментальних груп ($M \pm m$).

К – контрольна інтактна група; 1 Т – через 1 тиждень введення налбуфіну; 2 Т – через 2 тижні введення налбуфіну; 3 Т – через 3 тижні введення налбуфіну; 4 Т – через 4 тижні введення налбуфіну; 5 Т – через 5 тижнів введення налбуфіну; 6 Т – через 6 тижнів введення налбуфіну; 7 В – через 1 тиждень після відміни налбуфіну.

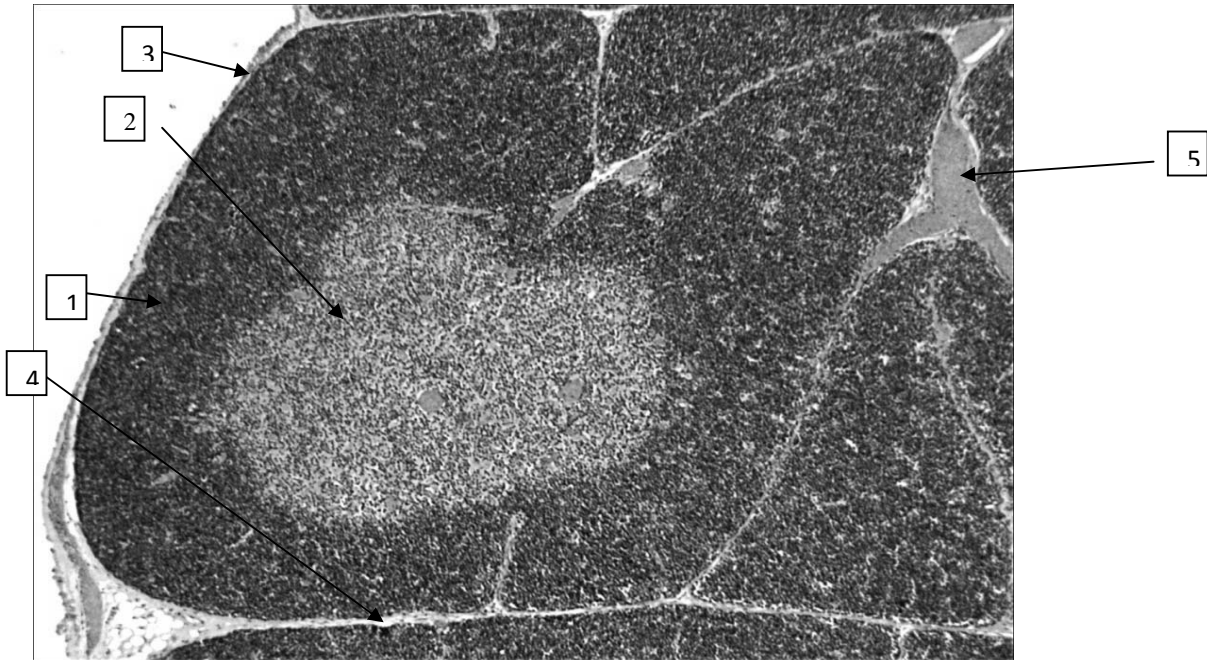


Рис. 3. Часточка тимуса білого щура-самця через 2 тижні експерименту – збільшується відносна площа кіркової речовини (1), зменшується відносна площа мозкової речовини (2), потовщуються капсула (3) і кіркові перегородки (4), повнокровні кровоносні судини (5). 1 – кіркова речовина; 2 – мозкова речовина; 3 – капсула; 4 – кіркова перегородка; 5 – розширена кровоносна судина. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб.: об.×10, ок.×8.

При дослідженні відносної площі мозкової речовини часточок тимуса білих щурів-самців контрольної та експериментальних груп виявлено, що вже через 1 тиждень щоденного введення налбуфіну даний показник зменшується на 17,17 % (табл. 1, рис. 4, 5). Через 2 тижні експерименту відносна площа

мозкової речовини часточок тимуса починає збільшуватися і через 42 доби становить 29,75 %, тобто на 9,56 % менше ніж в інтактних тварин. Через 1 тиждень після відміни препарату показник збільшується на 3,73 %, але залишається меншим ніж в інтактних тварин на 5,83 %.

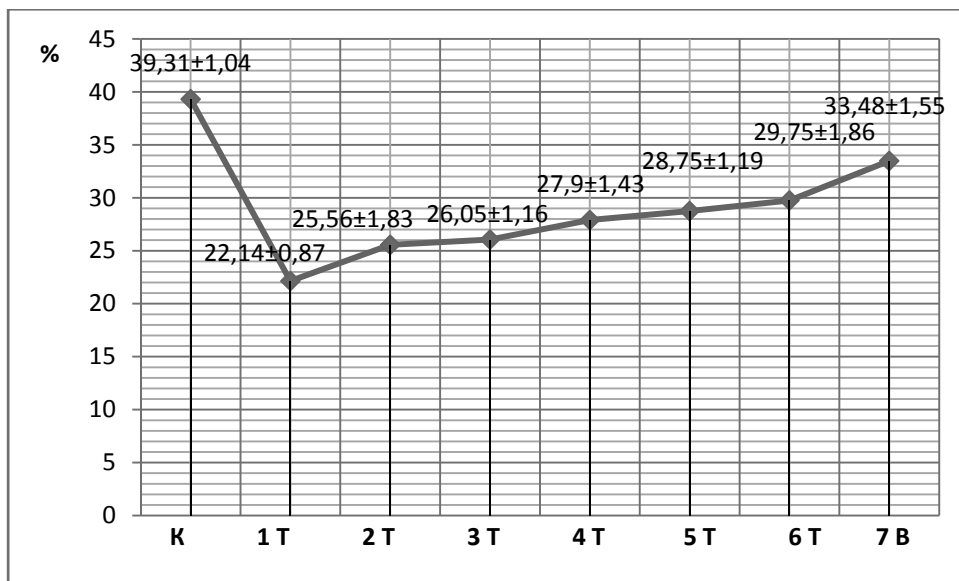


Рис. 4. Динаміка змін відносної площі мозкової речовини тимуса білих щурів контрольної та експериментальних груп ($M \pm m$):

K – контрольна інтактна група; 1 T – через 1 тиждень введення налбуфіну; 2 T – через 2 тижні введення налбуфіну; 3 T – через 3 тижні введення налбуфіну; 4 T – через 4 тижні введення налбуфіну; 5 T – через 5 тижнів введення налбуфіну; 6 T – через 6 тижнів введення налбуфіну; 7 B – через 1 тиждень після відміни налбуфіну.

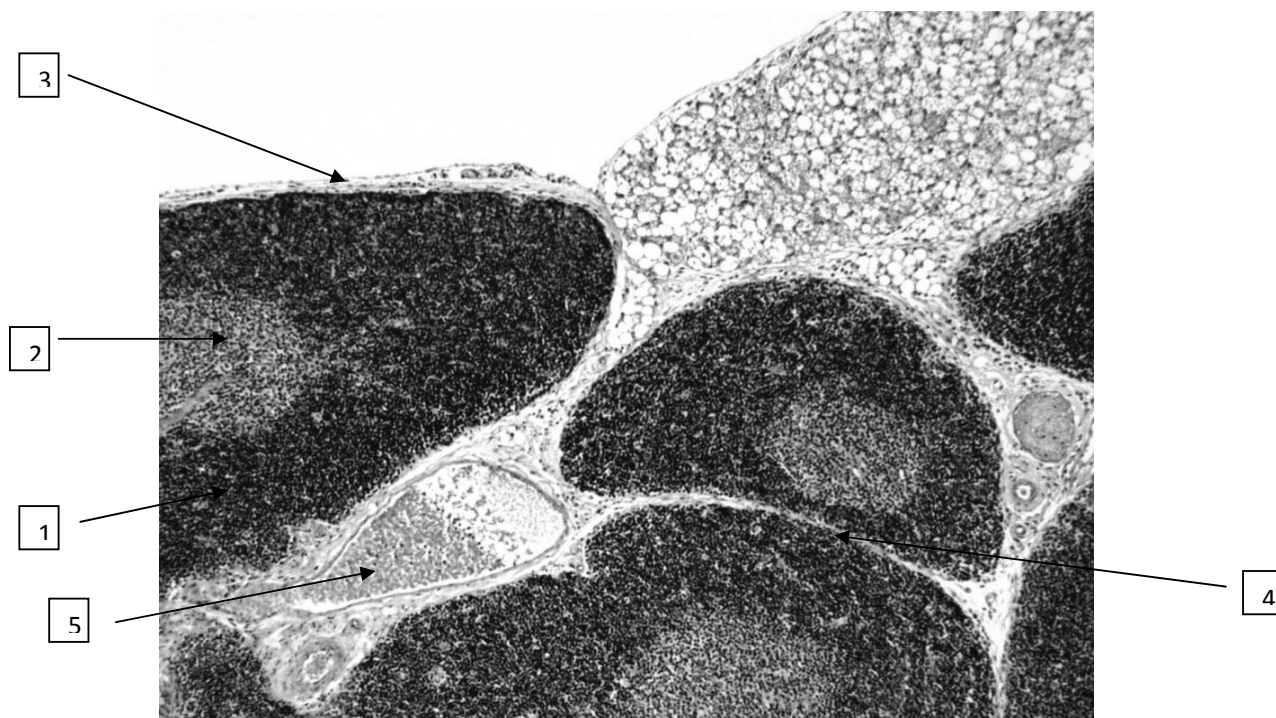


Рис. 5. Часточка тимуса білих щурів-самців через 4 тижні експерименту – збільшується відносна площа кіркової речовини (1), зменшується відносна площа мозкової речовини (2), потовщуються капсула (3) і кіркові перегородки (4), повнокровні і розширені кровоносні судини (5). 1 – кіркова речовина; 2 – мозкова речовина; 3 – капсула; 4 – кіркова перегородка; 5 – розширена кровоносна судина. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб.: об.×10, ок.×8.

Динаміку змін відносних площ кіркової та мозкової речовин часточок тимуса білих щурів-самців відображає кірково-мозковий індекс (КМІ) (табл. 1, рис. 6). Через 1 тиждень щоденного введення налбуфіну КМІ збіль-

шується вдвічі і становить $3,12 \pm 0,64$. Через 2 тижні експерименту КМІ починає зменшуватися і через 42 доби становить $2,36 \pm 0,46$, але й через 1 тиждень після відміни препарату КМІ є більшим ніж в інтактних тварин на 0,45.

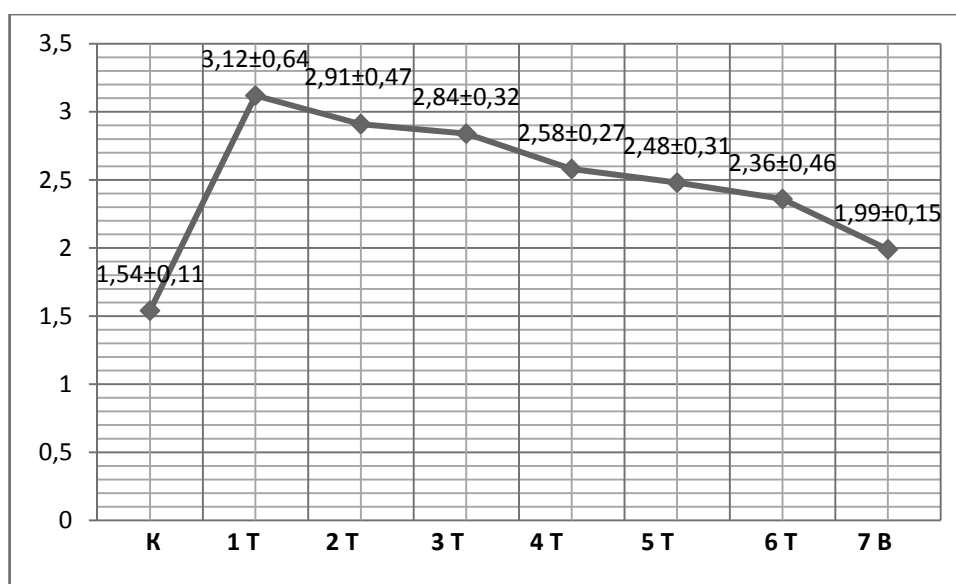


Рис. 6. Динаміка змін кірково-мозкового індексу тимуса білих щурів контрольної та експериментальних груп ($M \pm m$):

К – контрольна інтактна група; 1 Т – через 1 тиждень введення налбуфіну; 2 Т – через 2 тижні введення налбуфіну; 3 Т – через 3 тижні введення налбуфіну; 4 Т – через 4 тижні введення налбуфіну; 5 Т – через 5 тижнів введення налбуфіну; 6 Т – через 6 тижнів введення налбуфіну; 7 В – через 1 тиждень після відміни налбуфіну.



Висновки

Після шеститижневого впливу опіюду налбуфіну на організм щура, порівняно з групою інтактних тварин, у тимусі експериментальних тварин виявлено збільшення відносної площі кіркової речовини часточок тимуса від 60,69 % (контрольна група) до 70,25 % (екс-

периментальна група); зменшення відносної площі мозкової речовини часточок тимуса від 39,31 % (контрольна група) до 29,75 % (експериментальна група); зростання кірково-мозкового індексу часточок тимуса від 1,54 (контрольна група) до 2,36 (експериментальна група).

Резюме. *Мета дослідження* – вивчити в динаміці структурні зміни мозкової речовини часточок тимуса білих щурів при шеститижневій дії опіюду налбуфіну.

Матеріали та методи – дослідження проведено на 52 білих щурах-самцях репродуктивного віку. Експериментальним тваринам вводили опіюдний наркотичний анальгетик «Налбуфін» внутрішньоочередово щоденно 1 раз на добу впродовж 42 діб, поступово підвищуючи дозу кожних 7 діб. Усі тварини поділені на 8 груп. Методами дослідження є гістологічні, морфометричні, статистичні.

Результати дослідження. За термін експерименту (6 тижнів) відбувається збільшення відносної площі кіркової речовини часточок тимуса на 9,56 % порівняно з інтактними тваринами, зменшення відносної площі мозкової речовини часточок тимуса від 9,56 %, зростання кірково-мозкового індексу часточок тимуса на 0,82.

Висновки. Вже через 1 тиждень щоденного введення налбуфіну відзначено зміни структурних компонентів мозкової речовини часточок тимуса білих щурів-самців. Протягом експерименту зміни збільшуються, приводячи до гіпофункції органа.

Ключові слова: налбуфін, мозкова речовина, тимус, щур, експеримент.

Structural changes medulla of the thymus lobes white rat in action six weeks opioid nalbuphine

Harapko T.V.

Summary. The goal to study structural changes in the dynamics of the medulla of the thymus slices of white rats at a six-week action of the opioid nalbuphine.

Materials and methods. Research conducted on 52 white male rats reproductive age. Experimental animals were injected opioid analgesic drug “nalbuphine” ip day 1 time per day over 42 days, gradually increasing the dose every 7 days. All animals are divided into 8 groups. Research methods is histological, morphometric, statistical.

Research results. During the experiment period (6 weeks) is increased relative area thymic cortex slices at 9,56 % compared to intact animals, reducing the relative area of the medulla of the thymus lobes from 9,56% increase in cortical-medullar of the thymus index to 0.82.

Conclusions. Within 1 week of daily administration of nalbuphine observed changes in structural components of thymic medulla slices of white male rats. During the experiment changes are increasing, leading to hypofunctions of the thymus.

Key words: nalbuphine, medulla, thymus, rat experiment.

ЛІТЕРАТУРА

1. Давидович О.В. Фармакотерапія больового синдрому / О.В. Давидович, В.С. Копча, К.О. Маслій // Рациональная фармакотерапія. – 2011. – №4 (21). – С. 66 – 68.
2. Деева Т.В. Морфофункціональні особливості тимусу щурів після впливу індометацину / Т.В. Деева // Ліки. – 1997. – №3. – С. 79 – 81.
3. Кащенко С.А. Особенности ультрамикроскопического строения вилочковой железы крыс после введения циклофосфана / С.А. Кащенко // Український медичний альманах. – 2003. – Т. 6, № 3. – С. 66 – 69.
4. Онисько І.О. Зміни на світлооптичному рівні у структурах язика, які спровоковані впливом малих доз опіюду протягом 14-ти і 28-ми діб / І.О. Онисько, Р.М. Онисько // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. – 2013. – № 3. – С. 20 – 25.



5. Пат. 76564 У Україна, МПК Ф 61 К 31/00 Спосіб моделювання фізичної опіоїдної залежності у щурів / заявники: Онисько Р.М., Пальтов Є.В., Фік В.Б., Вільхова І.В., Кривко Ю.Я., Якимів Н.Я., Фітькало О.С. ; патентовласник: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького. – №u201207124; заявл. 12.06.2012; опубл. 10.01.2013. Бюл. №1.
6. Підвальна УЄ. Морфологічне підґрунтя безпечного застосування налбуфіну на прикладі судинної оболонки очного яблука / УЄ. Підвальна // Експериментальна і клінічна медицина. – 2014. – №3 (64). – С. 117 – 120.
7. Cyclophosphamide enhances immunity by modulating the balance of dendritic cell subsets in lymphoid organs / T. Nakahara, H. Uchi, A. M. Lesokhin [et al.] // Blood. – 2010. – Vol. 115, № 22. – P. 4384 – 4392.
8. Deeva T.V., Maslovsky S.U. Effect of Levamisol on morphological changes in thymus, bone marrow and spleen of rats // Вісник морфології. – 1999. – Т. 5, № 1. – С. 37 – 38.
9. Experimental model of ocular hypertension in the rat: study of the optic nerve capillaries and action of hypotensive drugs / D. Florentina, A. Villena, L. Vidal [et al.] // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. – 2010. – Vol. 51, №2. – P. 946 – 951.
10. Gorlov N.V. Morphological features of thymus structure of immature rats after cyclophosphanum introduction / N.V. Gorlov, S.A. Kashchenko, A.A. Zakharov // Український медичний альманах. – 2009. – Т. 12, № 1 (додаток). – С. 23 – 24.
11. Lee A.V. Morphological changes of structure of thymus and features of indexes of peripheral blood of mature rats after introduction of cyclophosphan / A.V. Lee, A.A. Zakharov, S.A. Kashchenko // Український медичний альманах. – 2008. – Т. 11, № 1. – С. 186 – 187.



УДК 612.661-053.5(477.5)

ІНВЕРТОВАНИЙ ПУБЕРТАТ У ДІТЕЙ ГІРСЬКОГО РЕГІОНУ, ОСНОВНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Горленко О.М., Пацкан Т.В., Пушкаш Л.Ю.

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», медичний факультет, кафедра дитячих хвороб з дитячими інфекціями, м. Ужгород

Вступ

Фізичний та статевий розвиток дівчат-підлітків є базовою складовою підліткової медицини та ресурсом репродуктивного здоров'я населення. Вивченню даного питання приділяється значна увага багатьох дослідників [1, 2, 3]. Для Закарпатської області актуальною є проблема йододефіцитних станів у дітей гірської місцевості, які чинять негативний вплив на мінеральний обмін, метаболізм ферментів, регуляцію прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу і як результат – порушення фізичного та статевого розвитку. Препубертатний і пубертатний періоди розвитку характеризуються активним накопиченням кісткової маси та інтенсивним ростом у дітей, перебудовою ендокринної та імунної систем. Окремі публікації висвітлюють інвертований пубертат у дівчат-підлітків, які мешкають в ендемічних дефіцитних регіонах [4]. Саме тому своєчасна діагностика з визначенням певних клініко-параклінічних критеріїв, корекція порушень та подальша профілактика захворювань у підлітків дозволять знизити ризик виникнення та розвитку порушень фізичного та статевого розвитку дівчат-підлітків.

Мета дослідження

Дослідити фізичний розвиток дівчат-підлітків залежно від віку та регіону проживання, фактори ризику.

Матеріали і методи

Фізичний розвиток дівчат досліджували за допомогою соматоскопічних методів, вивчали особливості статури, наявність або відсутність фізичних недоліків, стан хребта. Соматометричні дослідження включали визначення зросту, ваги тіла, окружності грудної клітки, індексу маси тіла. Інтерпретація даних фізичного розвитку здійснювалася відповідно до Наказу МОЗ України від

13.09.2013р. №802 «Критерії оцінки фізичного розвитку дітей шкільного віку».

Всі діти обстежені ендокринологом для виключення у них патології щитоподібної залози, наднирників. При огляді проводили консультацію офтальмолог, невропатолог, інфекціоніст. Статистичну обробку отриманих кількісних та якісних ознак проводили за допомогою параметричних та непараметричних методів дисперсійного та кореляційного аналізу із використанням обчислювальної техніки та програм Excel 2000 та Statistica 6.0. При нормальному розподілі кількісних ознак та рівності генеральних дисперсій у групах порівняння використовували критерій t Стьюдента. При іншому характері розподілу використовували χ^2 -тест та дисперсійний аналіз за Фрідманом. Кореляційний аналіз проводили за допомогою критерію узгодження Пірсона (для кількісних варіантів) і Спірмена (для рангових варіантів). Рівень вірогідності для прийняття нульової гіпотези був прийнятий як 95% ($p < 0,05$).

Результати досліджень

У досліджувану групу включено 221 дівчат-підлітків віком від 11 до 16 років, які постійно проживають у гірській місцевості, екологічно несприятливому районі (с.мт. В.Березний) Закарпатської області. Фактором ризику є ендемічна зона по йододефіциту. Дівчата з досліджуваної групи мали однакові умови проживання, харчування, матеріального забезпечення та соціальний статус. На кожну дівчину було заведено карту обстеження, в якій зазначено: прізвище, ім'я, по батькові, рік народження, місце проживання, скарги, анамнез захворювання, дані об'єктивного обстеження (фізичний та статевий розвиток) та лабораторно-інструментальні показники. Серед дівчат досліджуваної групи вірогідно частіше спостерігались супутні захворювання, зокрема



органів дихання $18,61 \pm 3,47\%$ (у тому числі тонзиліти, які склали $8,36 \pm 0,18,4\%$), друге місце займали захворювання шлунково-кишкового тракту ($12,38 \pm 1,47\%$), третє місце займали захворювання кістково-м'язової системи – $9,28 \pm 1,43\%$, з переважанням наяв-

ності сколіозу. ІМТ складав $17,85 \pm 0,41$, тобто знаходився в межах вікової референції, надлишкової ваги не спостерігалось. Під час вивчення фізичного розвитку були встановлені такі дані.

Таблиця 1

Показники фізичного розвитку дівчат 11-річного віку

Показники фізичного розвитку	Дівчата 11 років	Стандарт		Різниця	Величина сигмального відхилення	Оцінка
		М	m			
Зріст, см	134	142,8	7,1	-8,8	-1,24	Нижче середнього
Маса тіла, кг	28,4	37,0	7,30	-8,6	-1,18	Нижче середнього
Обвід грудної клітки, см	62,9	69,7	5,88	-6,8	-1,16	Нижче середнього

За результатами дослідження фізичного розвитку дівчат віком 11 років у всього контингенту спостерігається фізичний розвиток нижче середнього.

ІМТ =16, що відповідає 50-85 центиль, що свідчить про вікову норму.

Розглянемо фізичний розвиток дівчат 12-річного віку (табл. 2).

Таблиця 2

Показники фізичного розвитку дівчат 12-річного віку

Показники фізичного розвитку	Дівчата 12 років	Стандарт		Різниця	Величина сигмального відхилення	Оцінка
		М	m			
Зріст, см	138	149,3	6,8	- 11,3	- 1,66	Нижче середнього
Маса тіла, кг	33,6	40,4	7,08	- 6,8	- 0,96	Середній
Обвід грудної клітки, см	66,3	69,8	5,02	- 3,5	- 0,7	Середній

У порівнянні з попередньою віковою категорією спостерігаємо покращення фізичних показників. При оцінці даних відзначається переважання фізичного розвитку середнього

значення (2/3 контингенту). ІМТ=17, що відповідає 50-85 центилі, вікова норма. Наступна група даних фізичного розвитку дівчат представлена в таблиці 3.



Таблиця 3

Показники фізичного розвитку дівчат 13-річного віку

Показники фізичного розвитку	Дівчата 13 років	Стандарт		Різниця	Величина сигнального відхилення	Оцінка
		М	m			
Зріст, см	143,7	156,2	6,2	- 12,5	- 2,01	Низький
Маса тіла, кг	36,1	48,5	7,74	- 12,4	- 1,6	Нижче середнього
Обвід грудної клітки, см	70,2	74,7	5,32	- 4,5	- 0,85	Середній

За отриманими даними показники фізичного розвитку за параметрами зросту, маси тіла та обводу грудної клітки розділені порівню та градуйовані як низький (1/1), нижче середнього (1/3) та середній рівні

(1/3). ІМТ= 18, що відповідає 15-50 центилі, вікова норма.

При оцінці показників фізичного розвитку дівчат 14-річного віку було діагностовано такі дані.

Таблиця 4

Показники фізичного розвитку дівчат 14-річного віку

Показники фізичного розвитку	Дівчата 14 років	Стандарт		Різниця	Величина сигмального відхилення	Оцінка
		М	m			
Зріст, см	149,6	159,2	5,42	- 9,6	- 1,77	Нижче середнього
Маса тіла, кг	45	51,8	8,78	- 6,8	- 0,77	Середній
Обвід грудної клітки, см	69,9	77,3	3,86	- 7,4	- 1,91	Нижче середнього

У дівчат даної групи також виявлено порушення фізичного розвитку з переважанням нижче середнього по росту та обводу грудної клітки

(2/3). ІМТ=20, 50-85 центиль, вікова норма.

Наступною віковою групою дослідження є дівчата 15 років (табл. 5).

Таблиця 5

Показники фізичного розвитку дівчат 15-річного віку

Показники фізичного розвитку	Дівчата 15 років	Стандарт		Різниця	Величина сигмального відхилення	Оцінка
		М	m			
Зріст, см	154,3	160,9	5,22	- 6,6	- 1,26	Нижче середнього
Маса тіла, кг	47,5	53,7	6,48	- 6,2	- 0,96	Середній
Обвід грудної клітки, см	68	77,3	3,86	- 9,3	- 2,41	Низький



Спостерігаються порушення фізичного розвитку і у дітей даної вікової категорії, особливо низьким є показник зросту нижче середнього та обвід грудної клітки – низький.

ІМТ= 21, що відповідає 50-85 центиль, вікова норма. Дані групи дівчат 16-річного віку представлені в таблиці 6.

Таблиця 6

Показники фізичного розвитку дівчат 16-річного віку

Показники фізичного розвитку	Дівчата 16 років	Стандарт		Різниця	Величина сигмального відхилення	Оцінка
		М	m			
Зріст, см	163,5	161,6	5,82	1,9	0,33	Середній
Маса тіла, кг	52,6	56,8	8,58	- 4,2	- 0,49	Середній
Обвід грудної клітки, см	71	79,3	5,43	- 8,3	- 1,5	Нижче середнього

Фізичний розвиток дівчат 16 років також середній і нижче середнього і не є в межах референції. ІМТ=20, що відповідає

15-50 центилі, вікова норма.

Ми також дослідили мікро- та макроелементний склад крові у дівчат 3 груп (табл. 7).

Таблиця 7

Рівні макро- та мікроелементів у плазмі крові

Показник (плазма)	1 група 10-12 рр. (56 дівчат)	2 група 13-14 рр. (77 дівчат)	T,p	2 група 13-14 рр. (77 дівчат)	3 група 15-16 рр. (98 дівчат)	T,p	1 група 10-12 рр. (56 дівчат)	3 група 15-16 рр. (98 дівчат)	t,p
Cu (мг/л) 0,75-1,3	0,78± 0,04	0,66± 0,03	2.10 p<0,05	0,66± 0,03	0,81± 0,02	4.11 p<0,05	0,78± 0,04	0,81± 0,02	0.69 p>0,05
Fe 8,95 – 21,48 мкмоль/л;;	7,97± 0,89	5,81±/ 0,32	2.28 p<0,05	5,81± 0,32	7,18± 0,15	3.85 p<0,05	7,97± 0,89	7,18± 0,15	0.88 p>0,05
Zn 6,5-14 мкмоль/л	9,16± 0,78	8,98± 0,36	0.21 p>0,05	8,98± 0,36	10,59± 0,22	3.82 p<0,05	9,16± 0,78	10,59± 0,22	1.76 p>0,05
P 387- 750 ммоль/л	511,7± 22,1	435,5± 17,2	2.72 p<0,05	435,5± 17,2	539,9± 25,5	3.39 p<0,05	511,7± 22,1	539,9± 25,5	0.84 p>0,05
J 80- 120 нг/л	49,4± 3,1	42,9± 2,6	1.61 p>0,05	42,9± 2,6	51,0± 1,9	2.52 p<0,05	49,4± 3,1	51,0± 1,9	0.44 p>0,05

Найнижчі показники вмісту міді у плазмі крові спостерігалися у 2 групі дослідження і складала **0,66±0,03** мг/л із вірогідністю p<0,05 з 1 та 3 групами. Найвищий показник спостерігався (**0,81±0,02** мг/л) у 3 групі дослідження. Рівень сироваткового заліза також найнижчий був у дівчат 2 групи (**5,81±0,32** мкмоль/л;) із вірогідністю p<0,05 з даними

1 та 3 груп. Треба відзначити, що рівень заліза плазми крові був нижчий референтних величин у всіх групах дослідження. Рівень цинку в усіх дівчат варіював у межах референції (1 група – **0 9,16±0,78** мкмоль/л, 2 група – **8,98±0,36** мкмоль/л, 3 група – **10,59±0,22** мкмоль/л) із найвищим вірогідним рівнем у 3 групі дівчат. Рівень фосфора також варіював



у межах референтних величин із вірогідними відмінностями між 1 та 2 групами ($511,7 \pm 22,1$ ммоль/л до $435,5 \pm 17,2$ ммоль/л із вірогідністю $p < 0,05$) та 2 і 3 групами ($435,5 \pm 17,2$ ммоль/л до $539,9 \pm 25,5$ ммоль/л із вірогідністю $p < 0,05$). Рівень йоду був показовим для

ендемичного регіону зі значним зниженням рівнів із мінімальними цифровими даними у 2 групі ($42,9 \pm 2,6$ нг/л із вірогідністю $p < 0,05$ з 3 групою). Важливим є дослідження елімінації мінералів із дитячого організму (табл. 8).

Таблиця 8

Дослідження сечі на вміст мінералів

Параметри	1 група	2 група	T,p	2 група	3 група	T,p	1 група	3 група	T,p
Cu 3,36-5,0 мг/л.	1,8± 0,1	2,3± 0,2	2.24 p<0,05	2,3± 0,2	1,5± 0,1	3.58 p<0,05	1,8± 0,1	1,5± 0,1	2.12 p<0,05
Fe мг/л 0,6-1,6	1,42± 0,25	0,62± 0,04	3.16 p<0,05	0,62± 0,04	0,61± 0,02	0.22 p>0,05	1,42± 0,25	0,61± 0,02	3.23 p<0,05
Zn мг/л 3,5-5,9	3,71± 0,18	2,87± 0,11	3.96 p<0,05	2,87± 0,11	3,55 ± 0,08	4.95 p<0,05	3,71± 0,18	3,55 ± 0,08	0.81 p>0,05
P (ммоль/л) 100-700	147,0± 7,4	123,4± 4,2	2.77 p<0,05	123,4± 4,2	146,1± 2,9	4.41 p<0,05	147,0± 7,4	146,1± 2,9	0.11 p>0,05
J мг/л 200-700	237,1± 23,7	225,8± 13,5	0.41 p>0,05	225,8± 13,5	207,5± 3,6	1.31 p>0,05	237,1± 23,7	207,5± 3,6	1.23 p>0,05

Висновки

За результатами дослідження спостерігаються такі зміни. Показовими є зниження елімінації міді з організму в 3 групі дослідження ($1,5 \pm 0,1$ мг/л по відношенню до 1 групи – $1,8 \pm 0,1$ мг/л та 2 групи – $2,3 \pm 0,2$ мг/л груп з вірогідністю $p < 0,05$) нижче мінімального рівня референції. При аналізі даних фероурії найнижчим рівнем відзначено дані у 2 групі дівчат ($0,62 \pm 0,04$ мг/л, що відповідає найнижчому рівню заліза сироватки крові у групі дослідження. Рівень цинку

нижче референції спостерігався тільки у 2 групі дослідження ($2,87 \pm 0,11$ мг/л) нижче референції з вірогідністю $p < 0,05$ між групами. Рівень фосфору ідентифіковано у межах референції у трьох групах із найнижчими показниками у дівчат 2 групи дослідження ($123,4 \pm 4,2$ ммоль/л до $147,0 \pm 7,4$ ммоль/л та $146,1 \pm 2,9$ ммоль/л 1 та 3 груп). Рівень йодурії зазначено на нижньому рівні референції, з мінімальним значенням у дівчат 3 групи ($207,5 \pm 3,6$ мг/л).

Резюме. Якщо в дитячому організмі в біологічних рідинах сформовано дефіцит мікроелементів, то відбувається розвиток патологічних станів. Зокрема, Закарпаття вважається ендемічною зоною щодо йододефіциту, тобто реальним є розвиток відповідних ендемічних геохімічних захворювань та патологічних станів. За даними фізичного розвитку дівчат можемо дійти таких висновків. Зріст дівчат 11-15 років, згідно з сигнальними відхиленнями, інтерпретується як нижче середнього, 16 років відповідає даним середнього рівня. Маса тіла відповідає нижче середньому рівню у дівчат 11 та 13 років, в інших вікових категоріях – середній рівень зросту. Обвід грудної клітки за параметрами зазначається переважно як нижче середнього (11, 14, 16 рр.) та низький у віці 15 років. Тобто спостерігається порушення у рості кісткової тканини та показники у діапазоні «нижче середнього рівня» спостерігаються у віці 11 років. ІМТ варіював у межах 16-21, що відповідало 15-85 центилі та віковій нормі.

Ключові слова: дівчата пубертатного віку, інвертований пубертат, параметри



Inverted puberty in the children from mountain regions, the main characteristics

Horlenko O.M., Patskan T.V., Pushkash L.Yu.

Summary. If micronutrient deficiency of the child's biological fluids was formed as result – will be the development of pathological conditions. Zakarpattia is an endemic area by iodine deficiency, ie is the real development of appropriate geochemical endemic diseases and pathological conditions. We can draw the following conclusions according to the physical development of girls. The height of 11-15 years girls was interpreted as «less than average level» deviations below the average, the height 16 years girls corresponds to this average level according to sigmal deviations. in the girls 11 and 13 years body weight corresponds to «less than average level» in other age categories girls were - average level. Chest perimeter corresponds mainly to the parameters «less than average level» (11,14,16 years girls) and low level was identified in the 15 years of age. BMI was within 16-21 and was corresponded to 15-85 percentiles and norm age references.

Key words: pubic girls, inverted puberty, parameters.

ЛІТЕРАТУРА

1. Макаров И. О. Современный взгляд на патогенез фетоплацентарной недостаточности / И. О. Макаров, И. С. Сидорова // Матер. Рос. форума «Мать и дитя». – М., 2005. – С. 134.
2. Мониторинг и коррекция физического здоровья школьников : метод. пособие / С.Д. Поляков, С.В. Хрущев, И.Т. Корнеева [и др.]. – М. : Айрис-пресс, 2006. – 96 с.
3. Теория и методика физического воспитания и развития ребенка : учеб. пособие / Н. Н. Кожухова, Л. А. Рыжкова, М. М. Борисова, В. В. Горелова; под ред. С.А.Козловой. – М. : Изд. центр ВЛАДОС, 2008. – 271 с.
4. Тучкина И. А. Патология пубертата и реализация репродуктивного потенциала женского организма / И. А. Тучкина, Л. Ю. Зобина, М. А. Лоссовая, М. Ю. Тучкина // Здоровье женщины. – 2010. – №3(49). – С. 175 – 178.



УДК 616.1:616.8-09.832]-053.2

СИНКОПАЛЬНІ СТАНИ ПРИ АРТЕРІАЛЬНІЙ ГІПЕРТЕНЗІЇ У ДІТЕЙ, БІОХІМІЧНІ МАРКЕРИ

Горленко О.М., Сочка Н.В., Дебрецені О.В., Туряниця І.А., Радовецька Г.В.

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», медичний факультет, кафедра дитячих хвороб з дитячими інфекціями, м. Ужгород

Вступ

Синкопе – тимчасова втрата свідомості, викликана транзиторною загальноомозковою гіпоперфузією, що характеризується швидким початком, короткою тривалістю і повним відновленням [6, 1, 2]. Це визначення синкопе відрізняється від інших урахуванням безпосередньої причини синкопе, тобто транзиторної загально мозкової гіпоперфузії. Без доповнення визначення синкопе буде достатньо ємним із включенням таких порушень, як епілептичні напади й струс. Фактично визначення тимчасової втрати свідомості (ТВС) охоплює всі порушення, що характеризуються втратою свідомості, яка самостійно минає незалежно від механізму [3, 4, 5].

Мета дослідження

Вивчити та дослідити фактори ризику розвитку синкопальних станів при артеріальній гіпертензії та супроводжуючі їх біохімічні маркери.

Матеріали і методи

Було обстежено 80 дітей смт. Великий Березний Закарпатської області (59 дівчат та 19 хлопців (або 75,6±1,25 % та 24,4±0,67 % відповідно), середній вік складав 14,68±0,84 року) з попередньо встановленим діагнозом первинної артеріальної гіпертензії. Контрольну групу склали 31 школяр (хлопці – 15, дівчата – 16 (48,4±1,23% та 51,6±1,89% відповідно), середній вік – 13,06±0,18 року, практично здорові, з референтними показ-

никами АТ. Об'єктом дослідження для виявлення факторів ризику були 30 дітей віком 13 – 16 років із АГ та випадкова підвибірка зі школярів того ж віку з референтними рівнями артеріального тиску.

Вивчалися анамнестичні дані, фізичний розвиток (оцінка за емпіричними формулами та визначення рівня відхилення за центильними критеріями), нервово-психічний розвиток, резистентність, функціональний стан організму, наявність вроджених вад розвитку, хронічних захворювань.

Було проведено комплексне клініко-лабораторне та інструментальне обстеження, яке включало загальноклінічні обстеження (загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі), біохімічне обстеження венозної крові (визначення загального білка, загального білірубіна, бета-ліпопротеїдів, холестерину, креатиніну, сечовини), коагулограма. Проводився моніторинг артеріального тиску (систолічного та діастолічного) та частоти серцевих скорочень. З інструментальних методів проводилась електрокардіографія та ехокардіографія.

Результати досліджень

Синкопальні стани досліджували при первинній артеріальній гіпертензії (ПАГ) та їх біохімічні маркери у дітей (n=80) віком 13 – 16 рр. у порівнянні з контрольною групою здорових дітей (n=25), ідентичних за віком та іншими об'єктивними параметрами. Було проведено дослідження протеїнограми у дітей із ПАГ.



Таблиця 1

Протеїнограма у дітей

Параметри	ПАГ (n =80)	Контрольна група (n =25)
	M±m	M±m
Загальний білок (г/л)	52,01±1,25	64,33±1,01*
Альбуміни (%)	53,08±0,21	57,14±0,48
а1- глобуліни (%)	7,02±0,18	6,37±0,25
а2- глобуліни (%)	6,81±0,29	7,19±0,41
в- глобуліни (%)	9,28±0,17	9,97±0,16
гама-глобуліни (%)	19,02±0,37	15,29±0,32

Примітка: * $p < 0,05$.

За даними протеїнограми спостерігається вірогідна різниця у рівнях загального білка, гама-глобулінів та в абсолютних величинах рівень альбуміну (53,08±0,21 проти 57,14±0,48%). Показники рівня загального білка були вірогідно нижчими у дітей із ПАГ у порівнянні з контрольною групою

(52,01±1,25г/л проти 64,33±1,01г/л; $p < 0,05$) та відзначається вірогідне підвищення гама-глобулінів у досліджуваного контингента (19,02±0,37% проти 15,29±0,32%, $p < 0,05$). Дані біохімічного обстеження представлені в таблиці 2.

Таблиця 2

Біохімічні тести у дітей

Параметри	ПАГ	Контрольна група
	(n=80)	(n=30)
	M±m	M±m
Білірубін загальний (мкмоль/л)	16,28±0,51	6,17±0,63**
Тимолова проба	0,07±0,01	0,02±0,01**
АЛТ мккат/л	0,14±0,01	0,06±0,01**
АСТ мккат/л	0,24±0,01	0,11±0,01
Коефіцієнт де Рітиса (АсАТ/АлАТ)	1,7	1,8
ЗХ (ммоль/л)	4,40±0,13	3,06±0,17
ЛПВЩ (ммоль/л) (n=0,9-1,9 ммоль/л,	1,30±0,29	1,96±0,01**
ЛПНЩ (ммоль/л) (n=1,6-3,6 ммоль/л,	2,20±0,32	0,31±0,03**
ЛПДНЩ	0,92±0,02	0,70±0,02



Продовження Таблиці 2

ІА	2,40	0,50
Тригліцериди ммоль/л (n=0,50-2,10)	2,11±0,03	1,54±0,12
ГГТ (гамма-глутамілтранспептидаза) ммоль/л до 40	20,39 ±0,60	17,96±0,72
Сечовина (ммоль/л)	3,5±0,31	4,41±0,11
Креатинін (мкмоль/л)	88,0±1,96	80,31±0,44
Глюкоза (ммоль/л)	3,9±0,11	4,07±0,18
Сечова кислота (ммоль/л)	0,29±0,01	0,17±0,01
Урикурія (N <20 мг/л)	101,01±17,69	1 8,23±1,11**

Примітка: ** $p < 0,001$ * $p < 0,05$

Біохімічні маркери оцінювалися за даними виявлених порушень пігментного, вуглеводного, білкового та ліпідного обмінів. Референтний рівень загального білірубину вказує на ефективну детоксуючу функцію печінки та збереження метаболічної функції, хоча має вірогідну різницю з даними контрольної групи (16,28±0,51 проти 6,17±0,63 мкмоль/л, $p < 0,001$). Рівень глюкози у дітей також знаходиться в межах референтних величин (3,9±0,11 ммоль/л). Гіперурікемія (СК > 0,32 ммоль/л) була виявлена у 3 дівчат – 3,80 %, у хлопчиків підвищений рівень СК було виявлено в 2 випадках – 2,50 %, поряд із тим у порівнянні з контрольною групою рівень сечової кислоти був підвищений в 1,7 разу, але варіював у межах референції. Збільшення ендogenous синтезу сечової кислоти можна пояснити спрямуванням до ферментативних порушень метаболізму. Коефіцієнт де Рітца (АсАТ/АлАТ), відомий у літературі як адаптаційний тест для метаболічних процесів (норма 1,33±0,42), за нашими даними 1,7 проти 1,8 у контрольній групі свідчить про баланс метаболічних процесів дитячого організму. Рівень активності ГГТ, який відноситься до мембранних структур, та вказує на скомпроментованість мембранних структур різних клітин у нашому дослідженні також знаходиться в межах референції, хоча спостерігається підвищення тимолової проби в 3,5 разу у порівнянні з контрольною групою. Ліпідний обмін представлений такими даними. Розрахунковим методом визначалися рівні

ЛПНЩ, ЛПДНЩ, величина індексу атерогенності. Обчислення показників визначалися за формулами: ЛПДНЩ = Тг/2,18 (ммоль/л); ЛПНЩ = загальний ХС – ЛПВЩ – (0,45 × ТГ); ІА = (ЗХ – ЛПВЩ)/ ЛПВЩ. Підвищений рівень ЗХ визначався у 26,13% обстежених – до 6,15±0,18 ммоль/л, за середніми даними рівня холестерину спостерігалася вірогідна різниця у показниках (4,40±0,13 проти 3,06±0,17 ммоль/л; $p < 0,001$). Також виявлена вірогідна різниця за рівнями ХС ЛПВЩ (відповідно 1,30±0,29 ммоль/л проти 1,96±0,01 ммоль/л; $p < 0,001$). Ліпопротеїни високої щільності (ЛПВЩ) здійснюють трансфер холестерину від клітин периферійних органів (у тому числі судин серця, артерій мозку та ін.) у печінку, де відбувається елімінація його з організму у вигляді жовчних кислот. Функція ЛПВЩ є антиатерогенною і за нашими даними їх рівень в 1,6 разу нижчий за дані контрольної групи пацієнтів. Також були виявлені презентативні вірогідні відмінності у рівнях ХС ЛПНЩ у дітей з ПАГ (2,20±0,32 ммоль/л проти даних контрольної групи – 0,31±0,03 ммоль/л, $p < 0,001$), що складало підвищення досліджуваної групи у 7 разів. При наявності ПАГ відбувається захоплення ЛПНЩ клітинами судинних стінок, їх модифікація під дією місцевих факторів запалення і включення до складу утворених атеросклеротичних бляшок, які ведуть до звуження просвіту судин і сприяють тромбогенезу. Визначення ЛПНЩ є дуже інформативним, і підвищення рівня цього показника може з великим ступенем імовірності свідчити про ступінь імовірності



розвитку атеросклеротичних уражень та ІХС у перспективі.

Визначення ІА у досліджуваного контингенту показало підвищення у 5 разів у порівнянні з даними контрольної групи (2,40 та 0,50). Середні показники урікурії ($101,01 \pm 17,69$ проти $18,23 \pm 1,11$ мг/л, $p < 0,001$) у дітей із ПАГ вірогідно перевищували такі у дітей із контрольної групи. ТГ за класичними канонами також відносять до факторів ризику розвитку атеросклерозу. За даними авторів, при концентрації ТГ у крові більше 2,29 ммоль/л можна вважати, що у пацієнта вже є атеросклеротичні ураження судин. Концентрації ТГ крові в межах 1,9-2,2

ммоль/л свідчить про ймовірність розвитку атеросклерозу і можливість корекції патологічного процесу, що відповідає даним нашого дослідження. Рівень ТГ у обстежуваного контингенту складає $2,11 \pm 0,03$ проти даних контрольної групи – $1,54 \pm 0,12$ ммоль/л, $p < 0,001$.

Висновки

Тривало існуючі атерогенні дисліпопротеїнемії підтримують та сприяють змінам функціональних можливостей ендотелію судин, викликають структурно-морфологічну перебудову судинної стінки з наступними клінічними проявами.

Резюме. Аналізуючи біохімічні маркери у дітей із ПАГ можна констатувати, що порушень вуглеводного обміну та пігментного не було виявлено, дані варіювали в межах референтних величин при вірогідних відмінностях показника загального білірубину. За даними протеїнограми спостерігається вірогідна різниця у рівнях загального білка, гама-глобулінів та в абсолютних величинах рівень альбуміну. Показники рівня загального білка були вірогідно нижчими у дітей із ПАГ у порівнянні з контрольною групою та відзначається вірогідне підвищення гама-глобулінів у досліджуваного контингенту. Коефіцієнт де Рітиса (АсАТ/АлАТ за нашими даними 1,7 проти 1,8 у контрольній групі свідчить про баланс та компенсаторну адаптацію метаболічних процесів дитячого організму. Тривало існуючі атерогенні дисліпопротеїнемії сприяють змінам функціональних можливостей ендотелію судин і викликають структурну перебудову самої судинної стінки, тобто формують не тільки метаболічну, а й структурну основу атеросклерозу.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, синкопе, діти, маркери.

Arterial Hypertension, associated syncope in the children, biochemical markers

Horlenko O.M., Sochka N.V., Debretseni O.V., Turyanytsya I.A., Radovetska G.V.

Summary. Analyzing biochemical markers in children with Arterial Hypertension can say that violations of carbohydrate metabolism and pigment were found. The data varied within the reference values with significant differences in the rate of total bilirubin. There are a significant differences in the levels of total protein, gamma globulin and albumin absolute numbers according to proteyinoqramme. Indicators of total protein were significantly lower in the children with Arterial Hypertension compared with the control group. We observed a significant increase in gamma globulin in the studied contingent. Ritis ratio (AST / ALT) was 1.7 against 1.8 in the control group which testifies about balance and compensatory metabolic adaptation child's body according to our data. Continued existing atherogenic dyslipoproteyinemias promotes change functionality endothelium and causes the restructuring of the vascular wall, ie, forms not only metabolic basis but also the structural reorganization for the atherosclerosis.

Key words: Arterial Hypertension, syncope, children, markers

ЛІТЕРАТУРА

1. Богмат Л.Ф., Пономарьова Л.І. Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків АМН України, м. Харків // Артериальная гипертензия / Оригин. исследования. – 2009. – №2(4) . – С. 39 – 44.
2. Данилова Л.А. Анализы крови и мочи (издание 2-е, переработаное и дополненное). – Санкт-Петербург. – 2000. – 128 с.
3. Диагностика и профилактика ранних отклонений в состоянии здоровья детей (справочное пособие для педиатров) / Под редакцией проф. В.А. Доскина и проф. М.Н. Рахмановой. – Москва: Врачебная практика, 1993. – 105 с.



4. Кальченко Е.Н. Профилактика гипертонической болезни // Врачебная практика. – 1997. – № 2-3. – С. 18 – 21.
5. Коваленко В.М., Свищенко Е.П., Смирнова И.П. Задачи терапевтической службы по выполнению Национальной программы профилактики и лечения артериальной гипертензии в Украине // Укр. кардіол. журн. – 1999. – № 4. – С. 5 – 8.
6. Тонких Н.О., Паршин С.О., Ковтун І.Є. Особливості клінічних проявів синкопе залежно від виду кардіоваскулярної патології у дітей / Матеріали научних конференцій // Запорозький медичний журнал. – №4 (79). – 2013. – С. 109 – 112.

УДК 616.13-004.6-005.4-031.38-036.12:616.137.86/.9]-089.844

ОСОБЛИВОСТІ РЕКОНСТРУКЦІЙ АРТЕРІЙ ПІДКОЛІННО-ГОМІЛКОВОГО СЕГМЕНТА ПРИ ХРОНІЧНІЙ КРИТИЧНІЙ ІШЕМІЇ НИЖНЬОЇ КІНЦІВКИ

Корсак В.В., Русин В.В., Горленко Ф.В., Машура В.В., Лангазо О.В., Пекарь М.І.
ДВНЗ «Ужгородський національний університет», медичний факультет, кафедра
хірургічних хвороб, м. Ужгород

Вступ

Поширені атеросклеротичні оклюзії найчастіше локалізуються на стегні та гомілці, і проведення дистального шунтування на сьогодні залишається єдиним ефективним способом уникнення ампутації у пацієнтів із проявами хронічної критичної ішемії нижньої кінцівки [6, 7]. Згідно із даними трансатлантичного консенсусу TASC-II, серед пацієнтів, які госпіталізовані з приводу хронічної критичної ішемії нижньої кінцівки, тільки у половині випадків можливе проведення реваскуляризуючої операції. Результати рандомізованого багатоцентрового дослідження PREVENT III (2007) підтвердили незаперечні переваги застосування аутологічного матеріалу над синтетичним, наголошуючи при цьому, що ряд технічних аспектів виконання аутовенозного шунтування (спосіб забору вени, її гідралічна обробка, склад розчину для тимчасового зберігання) можуть мати суттєвий вплив на показники прохідності [1, 2]. Проблемність дистальних шунтувань полягає ще й у тому, що у значній частині хворих через відсутність придатної підшкірної вени вимушено використовується алопластичний матеріал, але внаслідок прогресування гіперплазії інтими в зоні анастомозів високим є ризик оклюзії таких протезів. Для покращення функціональності синтетичних протезів при хронічній критичній ішемії нижньої кінцівки вивчаються можливості їх комбінацій з аутологічним матеріалом, а також різні способи формування дистального анастомозу [3, 4, 5].

Мета дослідження

Довести ефективність хірургічного лікування з приводу критичної ішемії на фоні дистальних форм оклюзійно-стенотичних уражень при облітеруючому атеросклерозі нижніх кінцівок.

Матеріали і методи

У роботі вивчено та проаналізовано результати комплексного обстеження та хірургічного лікування 478 хворих, яких було прооперовано у відділенні судинної хірургії Закарпатської обласної клінічної лікарні ім. Андрія Новака з 2005 по 2015 роки з приводу критичної ішемії на фоні дистальних форм оклюзійно-стенотичних уражень при облітеруючому атеросклерозі нижніх кінцівок.

Визначення ступеня хронічної ішемії у всіх пацієнтів проводили за модифікованою клінічною класифікацією Фонтейна, рекомендованою II Європейським консенсусом по критичній ішемії нижніх кінцівок (1991), згідно з якою критична ішемія нижніх кінцівок відповідає III Б і IV стадіям ішемії. Критеріями хронічної критичної ішемії нижніх кінцівок для нас слугували: постійний біль у спокої, який вимагає знеболення протягом двох тижнів і більше, трофічна виразка або початкові прояви гангрені пальців або стопи, величина регінарного систолічного тиску в артеріях гомілки нижче 50 мм рт. ст. Відповідно, хворих із III-Б ст. було 252 (52,7%), із IV – 226 (47,3%). У 325 (68%) пацієнтів діагностували виражену супутню патологію, зокрема субкомпенсований цукровий діабет у 86 (17,9%), наслідки перенесеного гострого порушення мозкового кровообігу у 98 (20,5%) хворих, гіпертонічну хворобу у 202 (42,26%), ІХС у 180 (37,66%). Вік хворих становив від 38 до 85 років, середній вік – $53 \pm 2,3$ року ($M \pm \sigma$).

Залежно від способу виконаного операційного втручання всіх пацієнтів поділили на такі групи:

I група – пацієнти, яким виконали відкриті реконструкційно-відновні операції – 280 (58,6%), зокрема:

1) шунтуючі операції на артеріях нижніх кінцівок – у 192 (40,2%) пацієнтів;



2) локальні відкриті та напіввідкриті (тромб-) ендартеректомії з артерій нижніх кінцівок – у 64 (13,4%);

3) профундопластика – у 24 (5%).

II група – пацієнти, яким виконали операції непрямой ревазуляризації – у 69 (14,4%):

1) ревазуляризуюча остеотрепанация великогомілкової кістки – у 58 (12,1%);

2) поперекова симпатекомія – у 11 (2,3%);

III група – пацієнти, яким виконали відкриті реконструкційно-відновні операції, поєднані з методами непрямой ревазуляризації – у 63 (13,2%):

1) шунтуючі операції, поєднані з ревазуляризуючою остеотрепанацией, – у 27 (5,6%);

2) профундопластика, поєднана з ревазуляризуючою остеотрепанацией великогомілкової кістки – у 28 (5,85%);

3) шунтуючі операції, поєднані з поперековою симпатекомією – у 8 (1,7%);

IV група – пацієнти, яким виконали ендоваскулярні втручання – у 31 (6,5%):

а) черезшкірна транслюмінальна балонна ангіопластика – у 14 (2,9%);

б) черезшкірна транслюмінальна балонна ангіопластика поєднана з стентуванням – у 17 (3,6%);

V група – пацієнти, яким виконали відкриті реконструкційно-відновні операції, поєднані з ендоваскулярними втручаннями, тобто гібридні операції, – у 35 (7,3%).

Результати оперативних втручань оцінювали на госпітальному етапі та після виписки хворого зі стаціонару. Всім пацієнтам рекомендували контрольний огляд через 1, 3, 6 та 12 місяців після виписки, а згодом кожні 6 місяців.

Ґрунтуючись на вислідах УСГ, рентгеноконтрастної ангіографії, радіонуклідної ангіографії та інтраопераційних знахідок, нами запропоновано таку **схему вибору способу хірургічного лікування** хворих із оклюзіями/реоклюзіями стегново-підколінно-гомількового сегмента залежно від ураження шляхів припливу та відпливу крові:

I. При збереженні шляхів припливу:

1) при стенозі проксимального або дистального анастомозів – внутрішньосудинна ангіодилатація;

2) при оклюзії проксимального або дистального анастомозу і прохідній підколінній артерії – пряма реконструкція;

3) при оклюзії проксимального або дистального анастомозів і стенозованій або оклюзованій підколінній артерії та прохідності артерій гомілки – пряма реконструкція;

4) при оклюзії проксимального або дистального анастомозів і стенозованій або оклюзованій підколінній артерії та ураженні артерій гомілки – непряма реконструкція (профундопластика, симпатекомія, POT).

II. При порушенні шляхів припливу – внутрішньосудинна ангіодилатація, реконструкція аорто-клубово-стегнового сегмента з реконструкцією проксимального анастомозу або відновленням кровоплину через глибоку артерію стегна.

III. При ураженні шляхів відпливу:

1. При прохідній підколінній артерії:

- стеноз, оклюзія однієї артерії гомілки – ангіодилатація, пряма реконструкція;
- стеноз, оклюзія двох артерій гомілки з прохідними артеріями стопи – пряма реконструкція із формуванням AV-фістули, ангіодилатація;
- стеноз, оклюзія двох артерій гомілки із ураженням артерій стопи – непряма ревазуляризація (профундопластика, симпатекомія, POT);
- стеноз трьох артерій гомілки з прохідними артеріями стопи – ангіодилатація, пряма комбінована реконструкція із формуванням AV-фістули;
- оклюзія трьох артерій гомілки з прохідними артеріями стопи – непряма ревазуляризація (профундопластика, симпатекомія, POT);
- оклюзія трьох артерій гомілки із ураженням артерій стопи (із гіперперфузією стопи) – непряма ревазуляризація (профундопластика, симпатекомія, POT);
- оклюзія трьох артерій гомілки із ураженням артерій стопи (без гіперперфузії стопи) – ампутація нижньої кінцівки.

2. При оклюзії підколінної артерії:

- стеноз, оклюзія однієї артерії гомілки – пряма дистальна комбінована реконструкція;
- стеноз, оклюзія двох артерій гомілки з прохідними артеріями стопи – пряма

дистальна комбінована реконструкція із формуванням AV-фістули;

- стеноз, оклюзія двох артерій гомілки із ураженням артерій стопи – непряма реваскуляризація (профундопластика, симпатектомія, POT);
- стеноз, оклюзія трьох артерій гомілки з прохідними артеріями стопи – непряма реваскуляризація (профундопластика, симпатектомія, POT);
- оклюзія трьох артерій гомілки із ураженням артерій стопи (із гіперперфузією стопи) – непряма реваскуляризація (профундопластика, симпатектомія, POT);
- оклюзія трьох артерій гомілки із ураженням артерій стопи (без гіперперфузії стопи) – ампутація нижньої кінцівки.

При відсутності умов для прямої артеріальної реконструкції необхідно використовувати непрямі методи реваскуляризації нижніх кінцівок.

Це диктує необхідність поєданого виконання як артеріальних реконструктивних операцій, так і «операцій відтоку» або операцій, які направлені на стимулювання неоангіогенезу.

Результати досліджень

У безпосередньому післяопераційному періоді у 59 (21,1%) хворих виникли різноманітні ускладнення місцевого характеру (крайовий некроз, гематома, лімфорей), які завдяки інтенсивному лікуванню не вплинули на віддалений результат оперативних втручань. Протягом 2–3 тижнів ускладнення з боку операційної рани були успішно ліквідовані.

У 48 хворих виник тромбоз у ранньому післяопераційному періоді. Серед основних причин тромбозу спостерігалась емболія у 14 (5,0%) хворих, неадекватні шляхи відтоку у 15 (5,4%), звуження проксимального анастомозу в 7 (2,5%), атеросклеротичне ураження поверхневої стегнової артерії у 6 (2,1%), нестабільна гемодинаміка у 3 (1,1%), звуження дистального анастомозу у 1 (0,4%), недостатній діаметр аутовени у 2 (0,7%) хворих.

Хірургічне лікування ранньої реоклюзії стегново-підколінно-гомілкового сегмента є складним завданням, оскільки воно пов'язане із виконанням екстреної операції у зв'язку із появою та наростанням клініки гострої ішемії нижніх кінцівок. Серед 48 хворих із ранніми

реоклюзіями у 13-х ускладненнях виникло до виписки із стаціонару (протягом 10-14 діб після операції). Протягом першої доби після операції повторне втручання виконано 4 хворим, від 2 до 30 діб – 1 хворому. У 23 пацієнтів гострий тромбоз реконструйованого сегмента виник протягом 1-4 місяців після операції. Ступінь ішемії нижньої кінцівки був основним фактором, який визначав показання до повторної операції.

Найкращий результат повторних реконструкційних операційних втручань при ранній реоклюзії зафіксований у групі хворих після виконаних стегново-підколінних аутовенозних шунтувань вище колінного суглоба, де відсоток відновленого кровоплину становив 90%. Найгірший – у групі хворих зі стегново-гомілковими шунтуваннями, де кровоплин відновлено тільки у двох третин пацієнтів (61,5%). Загалом, ефективність повторних операційних втручань у хворих із ранніми реоклюзіями становила 77,1%.

Ампутації у безпосередньому післяопераційному періоді виконано 7 (2,5%) пацієнтам. Після виконаних ампутацій 2 хворих померли. Причиною смерті у одного хворого була виражена кардіальна патологія, яка призвела до розвитку інфаркту міокарда, у другого – масивна тромбоемболія легеневої артерії. Ранні результати протягом одного року повторного хірургічного лікування з приводу ранньої реоклюзії вивчено у 48 хворих. Кумулятивний аналіз показав, що протягом року відсоток прохідності реконструйованого сегмента артерій нижніх кінцівок знизився із 77,1% до 43,6%.

Після виписки зі стаціонару протягом 3-6 місяців ретромбоз виник тільки в одного хворого. Протягом 3-го та 4-го кварталів кількість ретромбозів збільшувалася майже однаково, знижуючи відсоток прохідності шунтів.

Якщо прохідність стегново-підколінно-гомілкового сегмента до кінця року зберігається у 43,6% хворих, то кінцівку вдалося зберегти у 60,4% хворих.

При порівнянні показників виявляється, що протягом року залежно від рівня накладання дистального анастомозу прохідність зменшується приблизно на 20% (відповідно 51,5% в I підгрупі, 32,7% у II підгрупі та 14,3% у III підгрупі), після виконаної профундопластики прохідність стабільно утримується на 60%, а після нешунтуючих реоперацій – на 45,6%.



Вивчено результати повторних операцій протягом року і проведено порівняння їх із результатами первинних реконструкцій. Як виявилось, результати повторних операцій майже на 30% гірші в порівнянні з первинними стегново-підколінними шунтуваннями та ЕАЕ, на 38,1% у порівнянні зі стегново-гомільковими шунтуваннями, на 14,1% – при профундопластиці.

При порівнянні результатів повторних реконструкційних операцій із первинними виявляється, що реоклюзія протягом першого року виникла тільки у 8 (21%) хворих, яких виписано після реоперації зі збереженою прохідністю артеріальних сегментів. Це свідчить про те, що достатньо низькі показники прохідності в кінці року обумовлені невдалими повторними операціями з приводу раннього ретромбозу, а це, у свою чергу, пов'язано із неправильним вибором хірургічної тактики при визначенні показань до первинної реконструкції, тобто недооцінка «шляхів відпливу». Це яскраво демонструють 11 невдалих операцій, при яких виявлено неадекватні шляхи відпливу.

Найкращий результат отримано в I підгрупі пацієнтів, яким виконано стегново-підколінне шунтування вище колінного суглоба, де прохідність артеріального русла до 5 року спостереження становила 61%, а збережених кінцівок – 80,5%.

Аналіз результатів дистального (нижче колінного суглоба) шунтування показав, що протягом першого року прохідність шунтів становить 65,2%, впродовж четвертого року показник знижується на 10% і до 5 року спостережень становить 45%, а збережених кінцівок – 56,2%.

До другого року спостережень тромбуються майже 50% стегново-гомількових шунтів, до четвертого року – майже 70%, а до 5 року спостережень зберігають функцію лише 14,8% шунтів, а зберегти кінцівку вдається у 24,2% хворих. Отже, однією із найскладніших та найменш перспективних підгруп хворих виявилася та, у якій хворим при первинній операції накладали дистальні анастомози з артеріями гомілки. При повторній реоклюзії за допомогою інструментальних методів дослідження лише у третині випадків виявлено ангіографічні

висліди, які гарантують успіх операції, що і підтвердилося отриманими показниками прохідності.

Після виконаної профундопластики із 4 хворих IV підгрупи у 3-х було відновлено магістральний кровоплин. Протягом другого та четвертого років спостереження у двох пацієнтів виникла реоклюзія. Таким чином, у 53% випадків до 5 року спостережень зберігається прохідність артерії, що є вищим показником, ніж у III і V підгрупах хворих, а збережених кінцівок виявилось значно менше – 37,1%. Це свідчить про значне ураження дистального судинного русла на рівні підколінної артерії та артерії гомілки. Профундопластика не здатна в таких випадках забезпечити достатній кровоплин до гомілки та стопи. Тому виникає необхідність іншими можливими способами покращувати кровообіг в нижній третині гомілки та стопи.

У 4 хворих V підгрупи, яким виконано ЕАЕ, після повторної операції не було відновлено кровоплин. Це стосується хворих із атеросклеротичним ураженням підколінної артерії та її біфуркації. Протягом року прохідність стегново-підколінно-гомількового сегмента становила 72 %. У подальшому відзначено майже 12% щорічного падіння показника прохідності (відповідно 58,9%, 46,9%), а до кінця 5 року функціональними залишалися 35% реконструйованих магістральних артерій, а збережених кінцівок – 45,8%.

Таким чином, найменш ефективним як при первинній, так і при повторній реконструкції виявляється операційне втручання у стегново-гомільковому сегменті, коли, найімовірніше, вичерпано анатомічні умови та можливості виконання прямої реконструкції. У таких ситуаціях необхідно шукати шляхи покращання кровоплину з допомогою непрямих методів реваскуляризації та медикаментозної терапії.

Нами розпрацьований алгоритм вибору хірургічної тактики, який розпочинається з ультразвукової діагностики, при якій збільшення систолічної пікової об'ємної швидкості більше 50% є показом до виконання ангіографії (рис. 1).

Алгоритм вибору хірургічної тактики

>20 <49 СПОШ

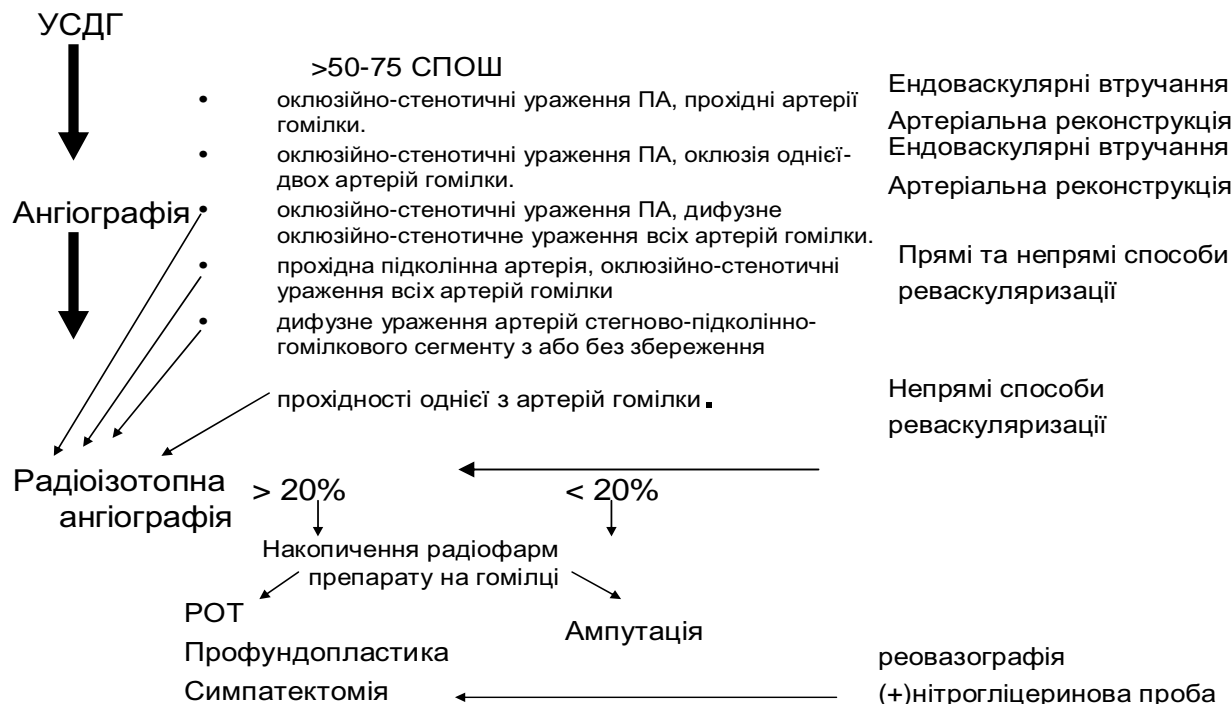


Рис. 1. Алгоритм вибору хірургічної тактики при хронічній критичній ішемії

При оклюзійно-стенотичних ураженнях поверхневої артерії стегна і прохідних артеріях гомілки, оклюзії однієї-двох артерій гомілки показані ендоваскулярні втручання, пряма артеріальна реконструкція, пряма артеріальна реконструкція в комбінації з непрямими способами ревазуляризації.

При оклюзійно-стенотичному ураженні всіх артерій гомілки з оклюзійно-стенотичним ураженням поверхневої артерії стегна, прохідною підколінною артерією, з дифузним ураженням стегново-підколінного сегменту з або /без збереження прохідності однієї з артерій гомілки виконується радіоізотопна ангіографія, де накопичення радіофармпрепарату на гомілці >20% є свідченням на користь непрямих способів ревазуляризації (РРТ, профундопластика), <20% – на користь ампутації. Симпатеکتомія виконується у поєднанні з прямими та непрямими способами ревазуляризації при реовазографії з (позитивною) нітрогліцериновою пробою.

Висновки

1. Критична ішемія нижніх кінцівок є невідкладним показанням до хірургічного лікування хворих. Запропонований алго-

ритм обстеження (ультразвукові методи, рентген контрастна та радіонуклідна ангіографія) вже на передопераційному етапі дозволяє правильно вибрати показання до реконструкційно-відновних операцій та методів непрямой ревазуляризації. Показаннями до операційного лікування є відсутність або низька амплітуда дистального артеріального кровоплину, зниження індексу кісточково-плечового тиску менше 0,5.

2. Після виконаних прямих способів ревазуляризації у 48 хворих виник тромбоз у ранньому післяопераційному періоді. При повторній реконструкції найкращий результат лікування зафіксовано у групі хворих після виконаних стегново-підколінних автовенозних шунтувань вище колінного суглоба, де відсоток відновленого кровоплину становить 90%, найгірший – у групі хворих зі стегново-гомілковими шунтуваннями, коли кровоплин відновлено тільки у двох третин пацієнтів (61,5%). Прокідність стегново-підколінно-гомілкового сегменту до кінця року зберігається у 43,6% хворих, а зберегти кінцівку вдається у 60,4% хворих. Залежно від рівня накладання дистального анастомозу (вище та нижче коліна, гомілкові артерії) прохідність



зменшується приблизно на 20% (відповідно 51,5%, 32,7% та 14,3%), після виконаних ендартеректомій прохідність на рівні 45,6%, а після профундопластики стабільно утримується на рівні 60%.

3. Віддалені результати прямих реконструкційних оперативних втручань засвідчили, що до 5 року спостереження прохідність стегново-підколінних шунтів вище колінного суглоба становила 61%, нижче колінного

суглоба – 45%, стегново-гомількових шунтів – 14,8%. Прохідність реконструйованої глибокої артерії стегна становила 53,0%, прохідність артерій після ендартеректомії – 35,0%. Показник збереження кінцівок вищий на 10-20% від показника прохідності артеріального сегмента. І тільки профундопластика не здатна забезпечити вищий показник збережених кінцівок.

Резюме. Критична ішемія нижніх кінцівок є невідкладним показом для ургентного хірургічного втручання. Запропоновано алгоритм обстеження в передопераційний період, який дозволяє коректно вибрати метод реконструкційно-відновного оперативного втручання. Показниками для оперативного втручання є відсутність або низька амплітуда дистального артеріального кровоплину, зниження індексу кісточково-плечового тиску менше 0,5.

Ключові слова: пацієнти, хронічна критична ішемія, лікування

Features reconstruction hamstring - ankle segment artery in the patients with chronic critical ischemia of the lower limbs.

Korsak V.V., Rusyn V.V., Horlenko F.V., Mashura V.V., Lanhazo O.V., Pekar M.I.

Summary. Critical limb ischemia is an indication for urgent surgical treatment. Was proposed algorithm of examination (ultrasonic methods, X-ray contrast and radionuclide angiography) at the preoperative stage which enables to choose the indications for reconstruction-restoration operations and the indirect revascularization. Indications for surgical treatment is the absence or low amplitude distal blood flow, reducing stone-brachial index to values under 0.5.

Key words: patient, artery, chronic critical ischemia, treatment

ЛІТЕРАТУРА

1. Гудз О.І. Застосування великої підшкірної вени як матеріалу для дистального шунтування за критичної ішемії тканин нижньої кінцівки / О.Л. Ткачук, О.І. Гудз // Клінічна хірургія. – 2015. – № 4. – С. 44 – 46.
2. Место гибридной хирургии при лечении критической ишемии нижних конечностей / В.И. Русин, В.В. Корсак, Я.М. Попович [та ін.] // Новости хирургии. – 2014. – Т. 22, № 2. – С. 244 – 251.
3. Тібіальні реконструкції в умовах критичної ішемії нижніх кінцівок / В.І. Русин, В.В. Корсак, Я.М. Попович [та ін.] // Хірургія України. – 2011. – № 4 (40). – С.172 – 178.
4. Хірургічна корекція критичної ішемії нижніх кінцівок / В.І. Русин, В.В. Корсак, Я.М. Попович [та ін.] // Харківська хірургічна школа. – 2013. – № 3 (60). – С. 172 – 177.
5. Predictors of failure and success of tibial interventions for critical limb ischemia / N. Fernandez, R. McEnaney, L.K. Marone [et al.] // J. Vasc. Surg. – 2010. – № 52 (4). – P. 834 – 842.
6. Setacci C. The Increasing Role of the Vascular Surgeon in Critical Limb Ischaemia / C. Setacci // European Journal of Vascular and Endovascular Surgery. – 2013. – № 45 (2). – P. 160 – 162.
7. Subintimal Recanalization Plus Stenting or Bypass for Management of Claudicants with Femoropopliteal Occlusion / M. Boufi, A. Azghari, K. Belahda [et al.] // European Journal of Vascular and Endovascular Surgery. – 2013. – № 46 (3). – P. 347 – 353.



УДК 546.33.131: 616.36 - 03.826

РОЛЬ НАДМІРНОГО ВЖИВАННЯ ХЛОРИДУ НАТРІЮ У РОЗВИТКУ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ ТА ПРОГРЕСУВАННІ ЙОГО АСОЦІЙОВАНИХ СТАНІВ: НЕАЛКОГОЛЬНОЇ ЖИРОВОЇ ХВОРОБИ ПЕЧІНКИ ТА ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ

Машура Г.Ю.¹, Ганич Т.М.¹, Рішко О.А.¹, Безушко Б.В.², Січка А.С.³, Петрик І.М.³.

¹ДВНЗ «Ужгородський національний університет»;

²Ужгородська районна поліклініка №1 м. Чоп, поліклінічне відділення №2;

³Ужгородська центральна міська клінічна лікарня, м. Ужгород

Вступ

На початку XXI століття проблему зайвої ваги та ожиріння визнали однією з найважливіших проблем у світовій системі охорони здоров'я. За різними даними більше 50% дорослих українців мають зайву вагу, а майже у кожній четвертій жінки і майже у 15% чоловіків діагностують ожиріння. Саме з цим пов'язують збільшення кількості хворих на неалкогольну жирову хворобу печінки, гіпертонічну хворобу, цукровий діабет та смертність від їх ускладнень [4, 5].

Ще з 60-х років вчені почали звертати увагу на зв'язок цих захворювань з абдомінальним ожирінням, підвищенням артеріального тиску, порушенням метаболізму (вуглеводного, ліпідного, пуринового, гемостазу) та розглядати це не як окремі патологічні стани, а як прояви єдиної метаболічної патології. Наприклад, G.M. Reaven в 1988 році назвав цю патологію «X-синдромом». Він же висловив думку, що основою цього метаболічного X-синдрому є інсулінорезистентність [4].

Метаболічний синдром (МС) – це цивілізаційна хвороба, яка виникає у генетично схильних осіб при нездоровому способі життя та харчування, проявляється комбінацією етіопатогенетично пов'язаних абдомінального ожиріння, підвищення артеріального тиску, порушень метаболізму (вуглеводного, ліпідного, пуринового, гемостазу), основою яких є інсулінорезистентність та зумовлена нею компенсаторна гіперінсулінемія, яка призводить до ураження печінки, прогресуючого атеросклерозу та зростання серцево-судинної смертності. МС – це проблема не тільки ендокринологів та кардіо-

логів, це загальномедична та соціальна проблема [4, 5, 10].

Згідно з рекомендаціями International Diabetes Federation (2005), ознаками МС є: центральне (абдомінальне) ожиріння (обвід талії понад 94 см для чоловіків і понад 80 см для жінок) у поєднанні як мінімум з двома з наступних 4 чинників: підвищення рівня тригліцеридів (ТГ) понад 1,7 ммоль/л або специфічне лікування дисліпідемії; зниження вмісту ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) менше ніж 1,03 ммоль/л у чоловіків і менше ніж 1,29 ммоль/л у жінок або специфічне лікування; підвищення артеріального тиску (АТ): систолічного (САТ) – понад 130 мм рт. ст. або діастолічного (ДАТ) понад 85 мм рт. ст., або антигіпертензивна терапія; підвищення рівня глюкози у венозній крові натще понад 5,6 ммоль/л або раніше виявлений цукровий діабет (ЦД) 2 типу [1].

Маркерами абдомінального ожиріння є окружність живота та співвідношення окружності живота до окружності стегон (більше 0,9 у чоловіків та більше 0,85 у жінок). Ці антропометричні параметри є більш вірогідною ознакою інсулінорезистентності та розвитку МС, ніж індекс маси тіла та ступінь загального ожиріння, та є досить вірогідним критерієм діагностики інсулінорезистентності [4].

Складові метаболічного синдрому частіше діагностуються у поєднанні, ніж окремо, що особливо актуально, оскільки кожна із них є незалежним фактором розвитку кардіоваскулярної патології та патології печінки, а поєднання цих факторів значно підвищує цей ризик [4].



Оскільки печінка є основним органом метаболізму, неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП) є надзвичайно важливою складовою вадного кола, що виникає при МС, адже є і наслідком, і причиною порушень чи не всіх видів обміну речовин, як у самій печінці, так і в організмі в цілому.

Неалкогольна жирова хвороба печінки – одне із найбільш поширених хронічних уражень печінки невірусного та неалкогольного генезу. НАЖХП включає спектр захворювань від накопичення жиру в гепатоцитах – стеатогепатозу – до неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ) та цирозу печінки (ЦП), для яких характерні процеси запалення і фіброзу. Провідна роль у розвитку неалкогольної жирової хвороби печінки належить абдомінальному ожирінню та інсулінорезистентності, і розглядається як маніфестація ураження печінки при МС. Частота НАЖХП у осіб з ожирінням становить 57,5 – 74,0% [6].

У численних дослідженнях показано, що інсулінорезистентність та компенсаторна гіперінсулінемія є ключовими факторами у розвитку МС та головними механізмами в патогенезі НАЖХП [1, 3, 4].

Неалкогольна жирова хвороба печінки та гіпертонічна хвороба (ГХ) – найчастіша комбінація патологій, які трапляються у осіб, що страждають на метаболічний синдром. Їх поєднання не тільки викликає паралельні ураження печінки та серця, що обумовлене одним патогенетичним початком, але ще й взаємоускладнюють перебіг один одного [3, 4, 5].

Зв'язок між надлишковим вживанням хлориду натрію та підвищенням артеріального тиску відомий давно, в той же час зв'язок між надлишковим вживанням хлориду натрію і розвитком ожиріння, метаболічного синдрому та неалкогольної жирової хвороби печінки досі не вивчався.

Мета дослідження

З'ясувати роль надмірного вживання хлориду натрію у розвитку метаболічного синдрому та прогресуванні його асоційованих станів: неалкогольної жирової хвороби печінки та гіпертонічної хвороби.

Матеріали і методи

Інформаційно-аналітичний та контент-аналіз.

Результати досліджень

Хлорид натрію (NaCl) є хімічною сполукою, яка має солоний смак. Натрій (Na⁺) виконує ряд життєво важливих функцій в організмі: підтримує об'єм позаклітинної рідини, осмотичний тиск, кислотно-лужну рівновагу та передачу нервових імпульсів, а також регулює функцію нирок, впливає на серцевий викид та скорочення кардіоміоцитів. Хоча натрій необхідний для нормального функціонування людського організму, його споживання у десятки разів перевищує рекомендовані дози. Всесвітня організація охорони здоров'я рекомендує дорослим споживання натрію менше 87 мМ/добу (до 5 г). У США середнє споживання натрію становить 140–160 мМ/добу (8–9,5 г /добу), у Великобританії – 161 мМ/добу (9,5 г/добу). За даними МОЗ, українці вживають 10-15 грамів солі в день [8, 9].

Надмірне вживання продуктів харчування з високим вмістом хлориду натрію, які, як правило, є і висококалорійними (від хліба – в шматочку білого хліба міститься близько 150 мг солі, ковбаси – в 100 грамах ковбаси міститься близько 1,3 г солі, до майонезу та печива) можуть становити $\frac{3}{4}$ добового споживання солі. Встановлено, що зменшення кількості солі в хлібі на 30% призводить до зменшення випадків інфарктів та інсультів теж приблизно на 25–30 %. Але сьогодні в українському хлібі удвічі більше солі, ніж в європейському. Фахівці вважають, що причину слід шукати в технології виготовлення: якщо використовується більше солі, то треба менше борошна. Надмірне поступлення солі ще і сприяє підвищенню апетиту та викликає спрагу, яка часто компенсується знову ж таки висококалорійними солодкими газованими напоями, що сприяє розвитку як НАЖХП, так і МС в цілому. Також левову частку солі ми отримуємо внаслідок досоловання страв [2, 7, 8].

Вважають, що хлорид натрію є фактором, який додатково ушкоджує нирку, котра вже має спадкові генетичні дефекти. Ці дефекти не проявляються при щадному сольовому режимі [2].

Надмірне споживання натрію викликає затримку натрію нирками (у генетично схильних осіб). Надлишок натрію призводить до підвищення позаклітинного об'єму рідини, активації дигоксиподібного фактора (EDLF), що інгібує або послаблює функцію Na⁺/K⁺-АТФ-ази. Внаслідок цього відбувається підвищення внутрішньоклітинної кон-



центрації натрію, обумовлює набухання стінки артерій, сприяючи цим звуженню просвіту артеріол і викликає збільшення загального периферійного опору та підвищення артеріального тиску [2].

У дослідженнях F. He et al (2008), R. Calado et al. (2009), H. Zhu et al. (2008) було встановлено, що надмірне споживання хлориду натрію пов'язане з ожирінням, яке є одним із провідних механізмів у розвитку метаболічного синдрому та неалкогольної жирової хвороби печінки [6, 7, 11].

У дослідженні доктора Haidong Zhu виявлено, що у підлітків із надмірною вагою та ожирінням, які їдять багато солоної їжі прискорюється старіння клітин [11].

Надмірне споживання хлориду натрію виявлено у осіб з інсулінорезистентністю та гіперінсулінемією, які є спільними патогенетичними механізмами розвитку МС, НАЖХП та ГХ [2, 7, 8].

Генетична схильність, спосіб життя, нерациональне харчування, в тому числі надмірне вживання хлориду натрію, призводять до надмірного утворення вісцеральної жирової клітковини. Жирова тканина функціонує і ще як ендокринний орган, який секретує адипоцитокіни: лептин, адипонектин, ангіотензиноген, резистин, тумор-некротизуючий фактор альфа (TNF- α), вільні жирні кислоти (ВЖК). Ці речовини регулюють відкладення жиру в печінці та судинний тонус [1, 5].

Інсулінорезистентність та гіперінсулінемія призводять до дисбалансу ліпідного обміну. Активуються ферменти, розщеплюються тригліцериди в жировій клітині, в надмірній кількості вивільняються вільні жирні кислоти, які ферментна система печінки не здатна метаболізувати. Це призводить до стеатогепатозу печінки. Вільні жирні кислоти індують оксидативний стрес з виникненням запалення та розвитком стеатогепатиту. Гіперінсулінемія стимулює вироблення факторів росту (тромбоцитарного, інсуліноподібного, фактору росту фібробластів), що викликає проліферацію гладких м'язів та розвиток вазоконстрикції. Підвищений синтез ендотеліну-1 при гіперінсулінемії стимулюється фіброгенез у печінці через дію на рецептори А типу [1, 3, 10].

Також через підвищений синтез ендотеліну-1 активується симпатoadреналова система з розвитком центральної симпатикотонії та активації РААС. Під дією АТ-II відбувається

активація зірчастих клітин печінки, їх диференціювання у міофібробласти, скорочення міофібробластів з їх проліферацією та вивільненням прозапальних цитокінів із накопиченням екстрацелюлярного матриксу [1, 3, 4, 10].

Також ангіотензин II індукує оксидативний стрес. Продукти оксидативного стресу знижують активність оксиду азоту (NO), який інгібує адгезію і агрегацію тромбоцитів, проліферацію гладком'язових клітин судин, відіграє ключову роль у взаємодії клітин ендотелію і циркулюючих у крові лейкоцитів, а також впливає на проникність ендотеліальних клітин для ліпопротеїдів та інших атерогенних молекул, стимулює релаксацію активованих зірчастих клітин. Оксид азоту є основним фактором, який визначає судинний тонус, регулює та розподіляє кровоплин у різних судинних басейнах, змінює діаметр крупних та мілких артерій і артеріол. Вищевказані зміни призводять до вазоконстрикції з розвитком АГ та появи фіброзних змін печінки [1, 3, 4, 5, 10].

Зміни цитоархітекτονіки печінки внаслідок запалення і фіброзу призводять до капіляризації синусоїдів гепатоцитів, підвищеного формування екстрацелюлярного матриксу і підвищеної резистентності гепатоцитів. Усе це утруднює печінковий кровоплин і зумовлює розвиток портальної гіпертензії та розвитку цирозу печінки [1, 5].

Висновки

1. Зменшення вживання кухонної солі може бути профілактичним заходом і простішим, ніж зменшення ваги тіла, і таким, що сприятиме зменшенню ваги тіла у повних людей, які хочуть знизити ризик розвитку метаболічного синдрому, неалкогольної жирової хвороби печінки та гіпертонічної хвороби.

2. Необхідна розробка програми первинної профілактики у осіб з ожирінням на державному рівні з переглядом норми вживання хлориду натрію менше 2 г/добу, заміни звичайної кухонної солі на сіль із меншим вмістом натрію.

3. Доцільно рекомендувати пацієнтам з метаболічним синдромом, неалкогольною жировою хворобою печінки та гіпертонічною хворобою замінити звичайну кухонну сіль на сіль з меншим вмістом натрію або соєвий соус, зменшити вживання хліба; особам, які мають звичку досоловати страви, замінити сільничку на баночку з сумішшю трав.



Резюме. У статті подано огляд літератури, присвячений актуальності проблеми зайвої ваги та впливу надмірного вживання хлориду натрію у розвитку метаболічного синдрому та прогресуванні його асоційованих станів: неалкогольної жирової хвороби печінки та гіпертонічної хвороби.

Ключові слова: хлорид натрію, метаболічний синдром, неалкогольна жирова хвороба печінки, гіпертонічна хвороба.

The role excessive use of sodium chloride in the development of metabolic syndrome and progression of its associated conditions: nonalcoholic fatty liver disease and hypertensive disease

Mashura H.Y., Rishko A.A., Hanych T.M., Bezushko B.V., Sichka A.S., Petryk I.M.

Summary. This article provides an overview of literature on the urgency of the problem of excess weight and impact of excessive consumption of sodium chloride in the development of metabolic syndrome and progression of its associated conditions: nonalcoholic fatty liver disease and hypertensive disease.

Key words: sodium chloride, metabolic syndrome, nonalcoholic fatty liver disease, hypertensive disease.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бабак О. Я. Фиброз печени: современные представления о механизмах, способах диагностики и лечения / О.Я. Бабак, Е.В. Колесникова, Н.А. Кравченко // Сучасна гастроентерологія. – 2009. – № 2 (46). – С. 5 – 17.
2. Бабкин А.П. Роль поваренной соли в развитии артериальной гипертензии / А.П. Бабкин, В.В. Гладких // Международный мед. журнал. – 2009. – № 3. – С. 40 – 45.
3. Драпкина О. М. Роль ожирения в развитии артериальной гипертензии и неалкогольной жировой болезни печени / О.М. Драпкина, И.Р. Попова // Український медичний часопис. – 2013. – № 2 (94). – С.3 – 14.
4. Катеринчук В.І. Метаболічний синдром Х: місце Рогліту у схемі лікування / В.І. Катеринчук // Новые Медицинские Технологии. – 2005. – № 5. – С. 1 – 8.
5. Хухліна О. С. Неалкогольний стеатогепатит та гіпертонічна хвороба: особливості коморбідного перебігу, оптимізовані підходи до лікування / О.С. Хухліна, О.Є. Мандрик. – Чернівці, 2014. – 203 с.
6. A spectrum of severe liver and blood disorders associated with telomerase mutations / R.T. Calado, J.A. Regal, D.E. Kleiner [et al.] // PLoSOne. – 2009. – Vol. 4 (11). – P. 7926.
7. He F. Salt intake is related to soft drink consumption in children and adolescents – A link to obesity? / F. He, N. Marrero, G. MacGregor // Hypertension. – 2008. – Vol. 51. – P. 629 – 634.
8. Keast R. Literature Review: Salt; Health, Functionality and Flavor / R. Keast. – Australia, 2010. – 28 p.
9. Salt intakes around the world: implications for public health / I. Brown, I. Tzoulaki, V. Candeias [et al.] // International journal of epidemiology. – 2009. – Vol 38. – P. 791.
10. The metabolic syndrome as a predictor of nonalcoholic fatty liver disease / M. Hamaguchi, T. Kojima, N. Takeda [et al.] // Ann. Intern. Med. – 2005. – Vol. 143(10). – P. 722 – 728.
11. Zhu H. Relationships of cardiovascular phenotypes with healthy weight, at risk of overweight, and overweight in US youths / H. Zhu, W. Yan, D. Ge [et al.] // Pediatrics. – 2008. – Vol. 121. – P. 115 – 122.



УДК 616.37-002-036.12: 616.12-005.4: 616.152

ПОРУШЕННЯ МІКРОЕЛЕМЕНТНОГО СТАТУСУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ, ПОЄДНАНИЙ З ІХС

Мишанич Т.В.

*ДВНЗ «Ужгородський національний університет», медичний факультет,
кафедра пропедевтики внутрішніх хвороб, м. Ужгород*

Вступ

В останні роки велику увагу приділяють зрушенням рівнів мікроелементів як факторів розвитку різних нозологій. Останнім часом оцінка здоров'я людини проводиться з використанням методу «ендоекології» людини, в основі якого лежить баланс макро- та мікроелементів у організмі. Тому поряд з добре відтворюваними методиками, для оцінки стану організму, практичним лікарям необхідні відомості про вміст хімічних елементів у біооб'єктах.

При панкреатичній недостатності порушується всмоктування магнію, марганцю, цинку, заліза, селену, вітамінів групи В та ін. Дефіцит вітамінів і мікроелементів тісно пов'язаний між собою. Наприклад, при панкреатичній недостатності порушується всмоктування цинку в тонкому кишечнику, особливо при алкогольному хронічному панкреатиті. Дефіцит цинку або вітаміну А формує коло «недостатності» утворення ряду життєвоважливих речовин, змінює багато фізіологічних процесів і доставку мікронутрієнтів до органів. Дефіцит цинку може призвести до недостатнього утворення білків, відповідальних за активацію вітаміну А всередині клітини. Дефіцит цинку, магнію та міді бере участь в порушенні толерантності до глюкози [1]. Дефіцит селену є наслідком панкреатичної недостатності та одночасно є фактором розвитку та прогресування хронічного панкреатиту [6, 8]. Відповідно, дефіцит цинку і селену призводить до розвитку своєрідного «нутриційного» вторинного панкреатиту на фоні вже наявного хронічного панкреатиту [5, 7, 9].

Сучасний характер перебігу хронічної гастроентерологічної патології характеризується частим поєднанням ХП з іншою патологією внутрішніх органів, що спричиняє чисельні діагностичні, тактичні, терапевтичні

та профілактичні складнощі ведення такого контингенту хворих [2, 4].

Існують дані про порушення обміну цинку та інших мікроелементів при різних патологічних станах. Зниження активності цинк-залежних ферментів і рівня самого цинку негативно впливає на серцево-судинну систему, сприяючи утворення вільних радикалів і посилюючи таким чином перекисне окислення ліпідів. Через систему перекисного окислення ліпідів цинк виступає в ролі вазодилататора. Отже, при ішемічній хворобі серця змінюється «судинна реактивність», що включає різні реакції судинної стінки на зовнішні та внутрішні судинні стимули, в тому числі реалізовані за рахунок змін функції ендотелію.

Мета дослідження

Дослідити мікроелементний склад крові у пацієнтів на хронічний панкреатит, поєднаний з ІХС.

Об'єкт дослідження: хронічний панкреатит, ішемічна хвороба серця у людини.

Предмет дослідження: показники мікроелементів крові у хворих на хронічний панкреатит та ішемічну хворобу серця.

Матеріали і методи

Під спостереженням перебувало 110 пацієнтів, із них 80 хворих на ХП, які перебували на стаціонарному лікуванні в гастроентерологічному та хірургічному відділеннях Обласної клінічної лікарні ім. А. Новака м. Ужгород, та 30 хворих на ІХС, які перебували на стаціонарному лікуванні в Закарпатському обласному кардіодиспансері.

Пацієнти були розподілені на 3 клінічні групи. I групу склали 30 хворих на ХП, в II групу ввійшли 50 пацієнтів з поєднаною патологією ХП з ІХС, які в свою чергу були додатково розділені на 2 підгрупи залежно від перенесеного в анамнезі ІМ: підгрупа 2.1



– хворі на ХП, поєднаний зі стабільною стенокардією I-III ФК, ХСН I-II ст., та підгрупа 2.2 – хворі на ХП у поєднанні із стабільною стенокардією I-III ФК, післяінфарктним кардіосклерозом, ХСН I-II ст.; III групу склали 30 пацієнтів на ІХС.

Діагноз хронічного панкреатиту верифіковано згідно з «Клінічним протоколом надання медичної допомоги хворим на хронічний панкреатит», затвердженим наказом МОЗ України № 271 від 13.06.2005 р.

Діагноз ішемічної хвороби серця верифіковано, згідно з клінічним протоколом «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю кардіологія» № 436 від 03.07.2006 р., класифікації захворювань органів системи кровообігу Наказ МОЗ України від 14 лютого 2002 р. № 54.

Усі пацієнти приймали базисне лікування згідно з протоколами МОЗ України та локальними протоколами. Базисна схема лікування хронічного панкреатиту включала прокінетики, спазмолітики, ненаркотичні анальгетики, ферментні препарати, вітамінні комплекси, антисекреторні препарати (наказ МОЗ України № 271 від 13.06.2005 р.). Базисна схема лікування ІХС включала нітрати, бета-блокатори, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту, дезагреганти, статини та діуретики при потребі згідно з наказом МОЗ України від 2006 р. в індивідуальному дозуванні.

Отже, оскільки основну групу досліджень формували пацієнти з поєднанням ХП та ІХС, цих хворих поділено на дві підгрупи, залежно від призначеного лікування: підгрупа 2.1 (n = 25) додатково до базисного лікування отримувала пребіотик (лактозу

– «Нормолакт» по 10–15 мл тричі на добу за 30 хв. до їди протягом 21 дня); підгрупа 2.2 (n = 25) приймала базисне лікування та додатково пребіотик у поєднанні з вітамінно-мікроелементним комплексом (лактоза «Нормолакт» по 10–15 мл тричі на добу за 30 хв. до їди протягом 21 дня та «Алфавіт» по 1 капсулі кожного кольору на добу після їди протягом 20 днів).

Пацієнти I і III груп отримували одночасно пребіотик і вітамінно-мікроелементний комплекс разом із базисним лікуванням. Вказане лікування призначали після диференційованого лікування хворих II групи, в результаті якого доведений кращий лікувальний ефект за одночасного вживання пребіотика та вітамінно-мікроелементного комплексу.

Вміст металів у крові визначали методом полум'яно атомно-абсорбційної спектроскопії. Перед аналізом зразки мінералізовано сумішшю 60 % соляної і нітратної (1:1) кислот. Вмісту сполук Pb, Cu та Zn у цільній крові визначали методом атомно-абсорбційної спектроскопії на приладах Solaar M, Solaar 969 system і КАС-120.1. Кількісний вміст металів визначали за методом абсолютного калібрування. Вміст сполук селену в плазмі крові визначали методом спектрофлуориметрії після «мокрої» мінералізації проби. Дослідження проведено на спектрофлуориметрі Hitachi MPF-2A.

Результати досліджень

При аналізі показників мікроелементів у цільній крові пацієнтів тематичних груп було виявлено такі закономірності (табл. 1).

Таблиця 1

Середні значення показників мікроелементів у крові пацієнтів тематичних груп

Показники, мкмоль/л	Контрольна група (20 осіб)	I група (30 пацієнтів)	II група (50 пацієнтів)	III група (30 пацієнтів)
Cu	22,03 ± 1,61*	13,55±0,77*	17,92±0,86*	15,41±0,59
Zn	9,02 ± 0,91*	3,47±0,45	2,84±0,24	3,21±0,36
Pb		0,44±0,04*	0,62±0,04*	1,16±0,74

Примітка: * - виявлена статистично вірогідна різниця між групами, p<0,05.

При оцінці середніх показників Pb методом полум'яної атомно-абсорбційної спектроскопії у цільній крові пацієнтів між тематичними групами виявлено, що найвищим цей мікроелемент був у пацієнтів з ІХС ($1,16 \pm 0,74$ мкмоль/л). Він у 2,63 разу перевищував показник I групи та у 1,87 разу – II групи ($0,44 \pm 0,04$ мкмоль/л, та $0,62 \pm 0,04$ мкмоль/л відповідно). Виявлена статистично вірогідна різниця даного показника між I та II групами ($p \leq 0,05$).

Найнижчим показник міді був у крові пацієнтів на хронічний панкреатит, а найвищим – у групі хронічного панкреатиту з ІХС. Порівнюючи середні значення Cu у цільній крові між I та II тематичними групами, виявлена статистично вірогідна різниця ($p \leq 0,05$). Показник міді у крові пацієнтів III групи ($15,41 \pm 0,59$ мкмоль/л) був вищим у 1,13 разу

за відповідний I групи ($13,55 \pm 0,77$ мкмоль/л) (рис. 1). Згідно з отриманими результатами, відзначаємо збільшення концентрації Cu у цільній крові пацієнтів на ХП з ІХС, яке, згідно з даними літератури, можна пояснити слабкою фоновою активністю глутатіонпероксидази і супероксиддисмутази, що впливають на обмін Cu [3].

Концентрація середніх значень Zn у I та II групах вірогідно не відрізнялась між собою, але показник I групи ($3,47 \pm 0,45$ мкмоль/л) був вищим у 1,22 разу за відповідний II групи ($2,84 \pm 0,24$ мкмоль/л), та – у 1,08 разу III групи ($3,21 \pm 0,36$ мкмоль/л) (рис. 1).

У пацієнтів на ІХС (III група) виявлена середньої сили позитивна кореляційна залежність між показниками міді та цинку ($r=0,41$, $p < 0,05$).

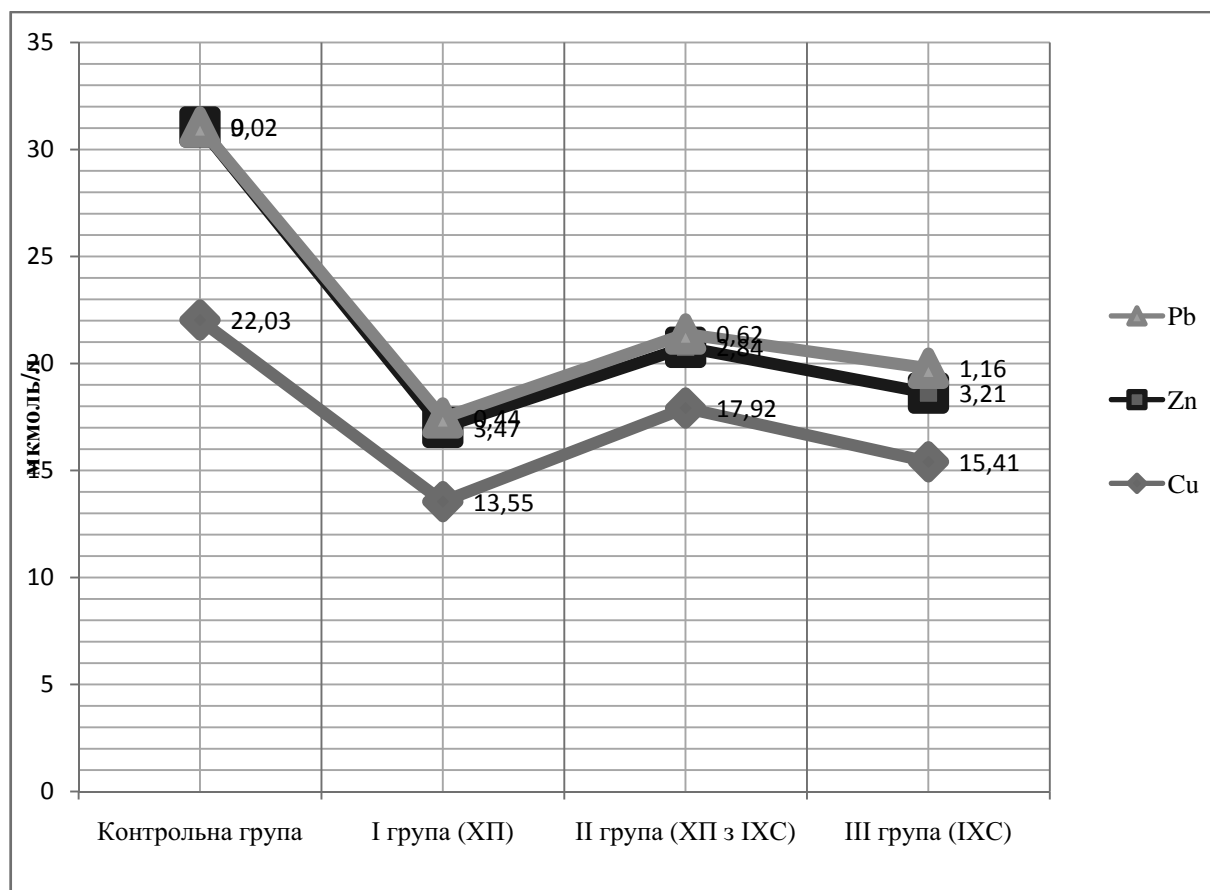


Рис. 1. Середні значення мікроелементів крові обстежених пацієнтів різних груп

Порівнюючи показники міді у пацієнтів із хронічним панкреатитом та ІХС у підгрупах, виявлено, що у підгрупі ХП з ІХС після-інфарктним кардіосклерозом він статистично вірогідно був вищим ніж у підгрупі

ХП з ІХС, як за Т-критерієм Стьюдента, так і за U-критерієм Манна-Уїтні ($19,84 \pm 1,14$ мкмоль/л та $16,00 \pm 1,02$ мкмоль/л відповідно) (табл. 2, рис. 2).



Таблиця 2

Показники мікроелементів крові у пацієнтів, хворих на хронічний панкреатит та ІХС по підгрупах

Показники, мкмоль/л	II група (n=50)	2.1 (ХП+ІХС)	2.2 (ХП+ІХС п/і к/с)
Cu	17,92±0,86	16,00±1,02*	19,84±1,14*
Zn	2,84±0,24	2,97±0,35	2,72±0,34
Pb	0,62±0,04	0,61±0,05	0,63±0,06
Se	0,46±0,04	0,44±0,03	0,56±0,05

Примітка: * - статистично вірогідна різниця, $p < 0,05$.

Показники свинцю та селену статистично вірогідно не відрізнялись між собою у підгрупах хронічного панкреатиту з ІХС.

Аналізуючи середні показники Zn у хворих на поєднану патологію хронічного панкреатиту з ІХС, ми припускаємо, що патологія серцево-судинної системи – ІХС характеризується підвищенням концентрації Zn у цільній крові (2,97±0,35 мкмоль/л) (див. табл. 2).

Причому спостерігається тенденція до його наростання, а після перенесеного ІМ – рівень Zn у цільній крові дещо знижується (рис. 2). Можливо, даний факт зниження цього мікроелементу в групі хворих на ІМ може бути поясненим проведенням базисної терапії у всіх без винятку хворих на ІХС післяінфарктний кардіосклероз.

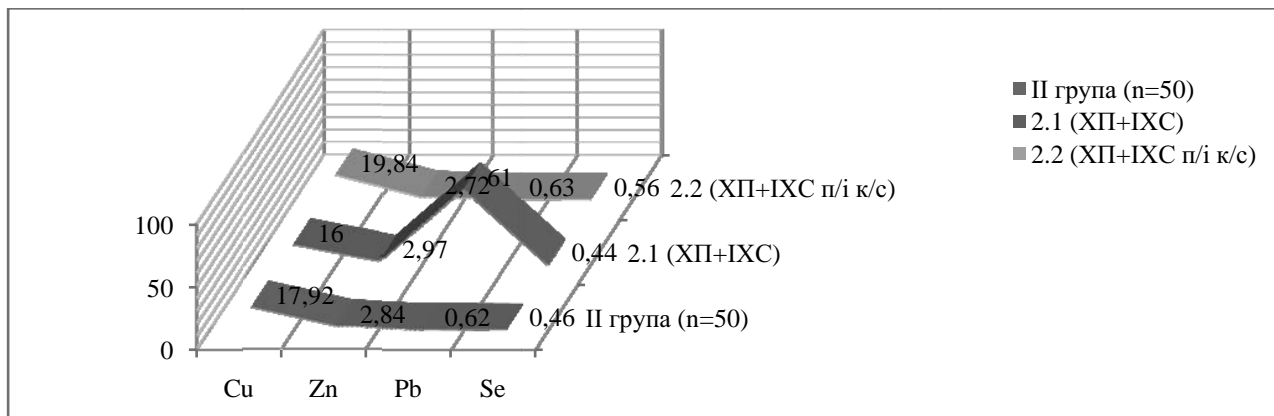


Рис. 2. Показники мікроелементів крові пацієнтів, хворих на хронічний панкреатит, поєднаний із стенокардією напруги та післяінфарктним кардіосклерозом

Після проведеного лікування середнє значення сполук Cu у хворих на ХП (I група) статистично вірогідно підвищилось у 1,21 разу (до 16,53±0,83 мкмоль/л), Zn статистично вірогідно збільшився у 1,26 разу (до

4,40±0,33 мкмоль/л), а середній показник Pb знизився у 1,01 разу (до 0,4±0,03 мкмоль/л), але без статистично вірогідної різниці, $p \geq 0,05$ (табл. 3, рис. 3).

Таблиця 3

Зміни показників мікроелементів крові хворих на хронічний панкреатит

Показники, мкмоль/л	I група (n = 30) до лікування	I група (n = 30) після лікування
Cu	13,55±0,77*	16,53±0,83*
Zn	3,47±0,45*	4,40±0,33*
Pb	0,44±0,04	0,4±0,03

Примітка: * - виявлена статистично вірогідна різниця між показниками за T-критерієм Стьюдента та U-критерієм Манна-Уїтні.

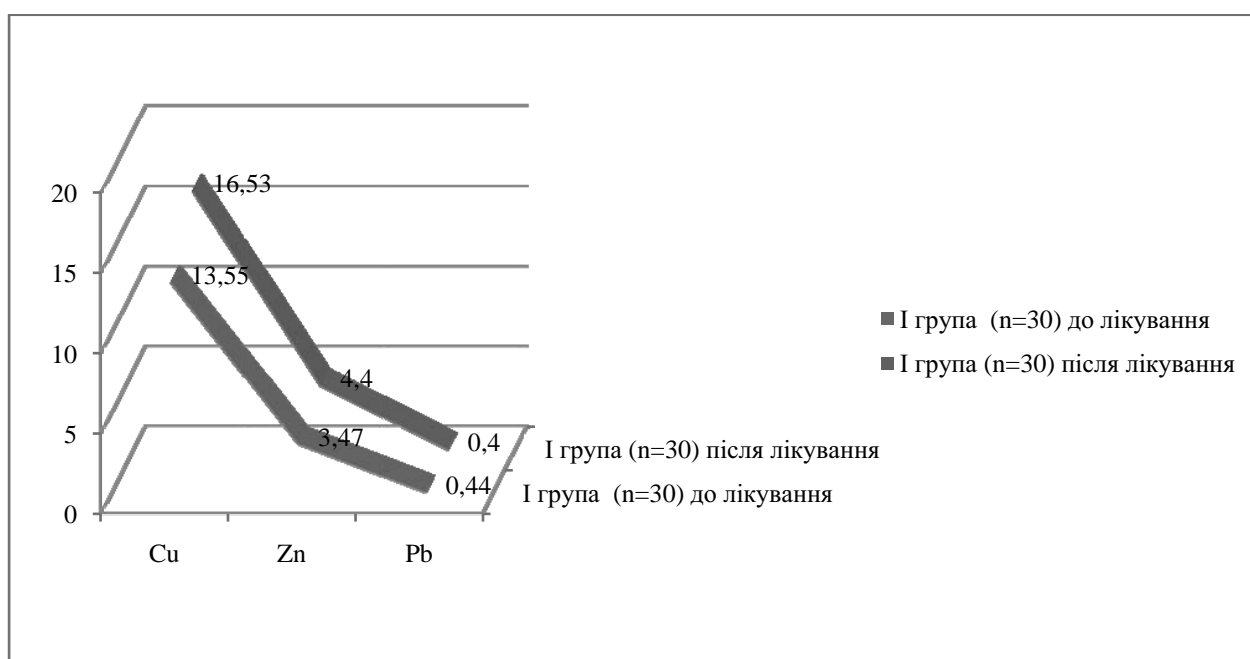


Рис. 3. Динаміка мікроелементів крові хворих на хронічний панкреатит

При порівнянні середніх показників мікроелементів крові хворих на ХП із ІХС до та після проведеного лікування статистично вірогідної різниці між середніми показниками Cu та Pb не виявлено, але констатовано тенденцію до зниження Cu до 1,04 разу та Pb – у 1,05 разу (від 17,92±0,86 до 17,19±0,63 мкмоль/л та від 0,62±0,04 до 0,59±0,04 мкмоль/л відповідно, $p \geq 0,05$). Середні показники Zn статистично вірогідно збільшились у 1,3 разу (до

3,70±0,34 мкмоль/л) (табл. 4). У пацієнтів цієї групи після проведеного лікування виявлено слабку позитивну кореляційну залежність між показниками Cu та Pb ($r = 0,28$, $p < 0,05$).

Аналіз динаміки мікроелементів крові хворих на хронічний панкреатит, поєднаний із ІХС, за підгрупами показав, що скориговане нами лікування з одночасним прийманням пребіотика та вітамінно-мікроелементного комплексу забезпечило кращий ефект.



Таблиця 4

Зміни показників мікроелементів крові хворих на хронічний панкреатит із ІХС

Показники, мкмоль/л	II група (n = 50) до лікування	II група (n = 50) після лікування
Cu	17,92±0,86	17,19±0,63
Zn	2,84±0,24*	3,70±0,34*
Pb	0,62±0,04	0,59±0,04

Примітка: * - виявлена статистично вірогідна різниця між мікроелементами за T-критерієм Стьюдента та U-критерієм Манна-Уїтні.

Показник Cu статистично вірогідно збільшився у крові пацієнтів на ХП із після-інфарктним кардіосклерозом у 1,19 разу (до 19,84±1,14 мкмоль/л), тоді як у крові хворих на ХП зі стабільною стенокардією (підгрупа 2.1) він збільшився в 1,11 разу (до 17,78±0,83 мкмоль/л). Після скоригованого лікування Zn статистично вірогідно збільшився у 1,34

разу у підгрупі 2.2 (до 3,66±0,50 мкмоль/л), та у 1,25 разу у підгрупі 2.1 (до 3,73±0,47 мкмоль/л) (табл. 5).

Pb статистично вірогідно знизився у 1,21 разу у пацієнтів підгрупи 2.2 (до 0,52±0,05 мкмоль/л), а у підгрупі 2.1 він збільшився без статистично вірогідної різниці.

Таблиця 5

Зміни середніх показників мікроелементів крові у хворих на хронічний панкреатит із ІХС за підгрупами

Показники, мкмоль/л	Підгрупа 2.1 (n = 25)		Підгрупа 2.2 (n = 25)	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Cu	16,00±1,20**	17,78±0,83**	19,84±1,14*	16,60±0,95*
Zn	2,97±0,35**	3,73±0,47**	2,72±0,34*/**	3,66±0,50*/**
Pb	0,61±0,05	0,66±0,07	0,63±0,06*/**	0,52±0,05*/**
Se	0,44±0,03	0,44±0,04	0,56 ±0,05	0,69±0,08

Примітки: 1) * - статистично вірогідна різниця за T-критерієм Стьюдента, $p < 0,05$;
2) ** - статистично вірогідна різниця за U-критерієм Манна-Уїтні.

Показники Se статистично вірогідно не відрізнялись між собою. Отримані результати унаочнені на рисунку 4.

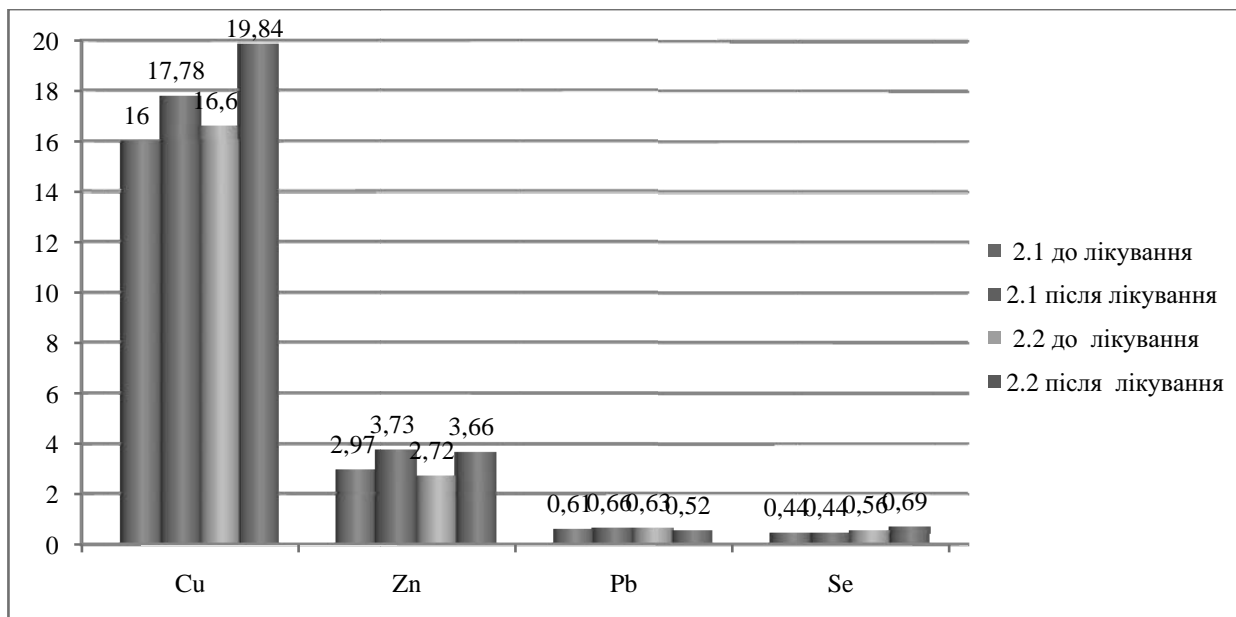


Рис. 4. Динаміка мікроелементів у крові хворих на хронічний панкреатит, поєднаний із ішемічною хворобою серця

Аналіз динаміки показників мікроелементів у цільній крові пацієнтів III групи показав, що середні значення Cu після проведеного комплексного лікування збільшилось у 1,09 разу (до $16,91 \pm 0,93$ мкмоль/л), показник Zn статистично вірогідно збільшився у 1,28

разу (до $4,13 \pm 0,49$ мкмоль/л), а показник Pb статистично вірогідно зменшився у 2,18 разу (до $0,53 \pm 0,07$ мкмоль/л), ($p \geq 0,05$) (табл. 6). У крові хворих на ІХС знайдено зворотний кореляційний зв'язок достатньої сили між показниками Zn та Pb ($r = -0,51$, $p < 0,01$).

Таблиця 6

Середні значення показників мікроелементів у крові хворих на ІХС у динаміці лікування

Показники, мкмоль/л	III група (n = 30) до лікування	III група (n = 30) після лікування
Cu	$15,41 \pm 0,59$	$16,91 \pm 0,93$
Zn	$3,21 \pm 0,36^*$	$4,13 \pm 0,49^*$
Pb	$1,16 \pm 0,74^*$	$0,53 \pm 0,07^*$

Примітка: * - виявлена статистично вірогідна різниця між мікроелементами за T-критерієм Стьюдента.

Висновки

Виявлено, що найвищий вміст свинцю був у пацієнтів з ІХС, що призводить до підвищення агрегації тромбоцитів крові. Поєднаний перебіг ХП з ІХС характеризувався підвищеним вмістом середніх значень Pb крові відносно групи пацієнтів із хронічним панкреатитом. Найвищий показник міді спостерігався у пацієнтів із поєднаною патологією хронічного

панкреатиту та ІХС ($17,92 \pm 0,86$ мкмоль/л), а найвищий середній показник цинку – у пацієнтів з ХП ($3,47 \pm 0,45$ мкмоль/л).

Таким чином, у хворих з поєднаною патологією ХП та ІХС відзначено підвищення середніх значень як міді, так і свинцю.

Проводячи порівняння вмісту мікроелементів у крові хворих II групи по підгрупах виявлено: зниження концентрації Cu у ціль-



ній крові пацієнтів ХП з ІХС (підгрупа 2.1), яке, згідно з даними літератури, можна пояснити слабкою фоною активністю глутатіонпероксидази і супероксиддисмутази, що впливають на обмін Cu, і це зниження спостерігається при ІМ; Zn – простежується тенденція до його наростання, а після перенесеного ІМ – рівень Zn у цільній крові дещо знижується. Можливо, даний факт зниження цього мікроелементу у групі хворих на ІМ може бути поясненим проведенням базисної терапії у всіх без винятку хворих на ІХС, післяінфарктний кардіосклероз. Показник свинцю вищий у підгрупі 2.2 (ХП з ІХС післяінфарктним кардіосклерозом), що свідчить про підвищену агрегацію крові.

Після проведеного лікування середні значення сполук Купруму крові пацієнтів І групи статистично вірогідно підвищились у 1,21 разу (до $16,53 \pm 0,83$ мкмоль/л), показники сполук Цинку статистично вірогідно збільшилися у 1,26 разу (до $4,4 \pm 0,33$ мкмоль/л), а серед-

ній показник сполук Рв знизився у 1,01 разу, але без статистично вірогідної різниці.

Порівняння середніх показників мікроелементів крові хворих на ХП із ІХС до та після проведеного лікування виявило тенденцію до зниження показників сполук Купруму у 1,04 разу та Плюмбуму – у 1,05 разу ($p \geq 0,05$). Середні ж показники сполук Цинку статистично вірогідно збільшилися у 1,3 разу ($p < 0,05$). Кращий ефект отримано після проведеного комплексного лікування.

Аналіз динаміки показників мікроелементів у цільній крові пацієнтів ІІІ групи виявив, що середнє значення сполук Купруму після проведеного лікування статистично вірогідно збільшилось у 1,09 разу (до $16,91 \pm 0,93$ мкмоль/л), показник сполук Цинку статистично вірогідно збільшився у 1,28 разу (до $4,13 \pm 0,49$ мкмоль/л), а середній показник сполук Плюмбуму статистично вірогідно зменшився у 2,18 разу (до $0,53 \pm 0,07$ мкмоль/л), $p \geq 0,05$.

Резюме. У статті представлений аналіз показників мікроелементів у крові хворих на ХП у поєднанні з ІХС. Висвітлено питання їх значення при даних патологіях та можливість корекції шляхом додаткового призначення до стандартного лікування пребіотика з вітамінно-мікроелементним комплексом.

Ключові слова: хронічний панкреатит, ішемічна хвороба серця, лікування, мікроелементи.

Microelement status disorder of patients with chronic pancreatitis combined with ischemic heart disease

Myshanych T.V.

Summary. The paper presents an analysis of indicators of microelements in the blood of patients with chronic pancreatitis in conjunction with ischemic heart disease.

It is shown importance of microelements in the these diseases and the possibility of correction through additional appointments to the standard treatment probiotics and vitamin-microelements complex.

Key words: chronic pancreatitis, ischemic heart disease, treatment, microelements.

ЛІТЕРАТУРА

1. Анохина Г. А. Роль микрофлоры кишечника в норме и при патологии / Г.А. Анохина, Н.В. Харченко // Здоров'я України. – 2007. – № 7. – Вип. 1. – С. 12 – 14.
2. Ганич Т. М. Фактори ризику поєднаної патології травлення з есенціальною гіпертензією / Т. М. Ганич, М. І. Фатула, О. Т. Ганич // Гастроентерологія: Міжвідомчий збірник. – Дніпропетровськ: Пороги. – 2009. – Вип. 42. – С. 67 – 71.
3. Губергріц Н.Б. Хронічна абдомінальна ішемія / Н. Б. Губергріц, Е. Ю. Голуб // Суч. мед. технології. – 2010. – № 2. – С. 81 – 90.
4. Козловский В.Л. Дифференцированная фармакотерапия коморбидных тревожных и депрессивных состояний: метод. рекомендации / В. Л. Козловський, Санкт-Петербург: СПб НИПНИ им. В.М. Бехтерева. – 2012. – С. 4 – 6.
5. Селенвісні препарати в лікуванні хворих на хронічний панкреатит. Лікарські засоби / Г.Д. Фадеєнко // Сучасна гастроентерологія. – 2010. – № 5 (55). – С. 71.



6. Фадєєнко Г.Д. Селенвмісні препарати в лікуванні хворих на хронічний панкреатит / Г.Д. Фадєєнко, К. Ю. Дубров // Сучасна гастроентерологія. – 2010. – № 5 (55). – С. 69 – 75.
7. Фадєєнко Г.Д. Можливості селенотерапії при хронічному панкреатиті / Г.Д. Фадєєнко, К.А. Просоленко, Е. А. Лапшина. – Харківський національний медичний університет, ДУ «Інститут терапії імені Л.Т. Малої НАМН України», Харків.
8. Campbell-Scherer D. Multimorbidity: a challenge for evidence-based medicine / D. Campbell-Scherer // Evid. Based Med. – 2010. – №15 (6). – P. 165 – 166.
9. Seyed S. M. Antioxidant therapy in the management of acute, chronic and post*ERCP pancreatitis: A systematic review / S. M. Seyed, S. Monfared, H. Vahidi // World J. Gastroenterol. – 2009. – Vol. 15 (36). – P. 4481 – 4490.



УДК 612.44+612.392.64

ВПЛИВ РІЗНИХ ФОРМ ТА ДОЗ ЙОДУ НА ФУНКЦІЮ ГІПОФІЗАРНО-ТИРЕОЇДНОЇ СИСТЕМИ У ЗДОРОВИХ ЛЮДЕЙ

Ростока Л.М., Дербак М.А., Сіткар А.Д., Лях О.І.

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», медичний факультет, кафедра біохімії, фармакології та фізичних методів лікування, м. Ужгород

Вступ

Сталий біоелементний склад організму людини, достатнє надходження мікроелементів з навколишнього середовища є важливим фактором для нормального функціонування всіх органів і систем, підтримки гомеостазу. Але на відміну від макроелементів, незначні відхилення вмісту мікроелементів від норми здатні викликати важкі захворювання [1]. До такої категорії нутрієнтів відноситься Йод. У біогеохімічних регіонах, де його мало, у біооб'єктах розвивається йодна недостатність [5]. Йододефіцитні захворювання (ЙДЗ) досить широко поширені у всьому світі. За оцінкою фахівців ВООЗ і ЮНІСЕФ, понад мільярд людей на Землі мають ризик розвитку ЙДЗ, зоб виявлено приблизно у 300 млн. чоловік, а 30 млн. страждають на креатинізм. Саме це зумовило включення заходів із профілактики і контролю за ЙДЗ у число пріоритетних міжнародних програм поряд з такими захворюваннями, як СНІД, поліомієліт і туберкульоз [3]. Дефіцит йоду виникає, коли споживання йоду падає нижче рекомендованих рівнів. Це - природне екологічне явище, яке має місце в багатьох частинах світу. Ерозія ґрунтів у прибережних районах, пов'язана з втратою рослинності через розчищення земель під рілля, надмірне випасання худоби та вирубування дерев на дрова призводять до постійної та зростаючої втрати йоду з ґрунту. Підземні води та продукти харчування, вирощені в цих місцях, характеризуються нестачею йоду [8]. Оскільки основний етіологічний фактор тиреоїдної патології - недостатність Йоду в біосфері - практично є незмінним - профілактика йод-дефіцитних захворювань та контроль за йодною забезпеченістю є важливою медико-соціальною та економічною проблемою [5, 6].

Масова йодна профілактика проводиться шляхом йодування кухонної солі. Крім солі в особливо несприятливих по ендемічному зобу місцевостях йодують інші харчові продукти - хліб, чай, консерви. Згодовування сільськогосподарським тваринам йодованої солі веде до підвищення вмісту йоду в молоці та м'ясі [11]. Але якщо йодовану сіль використовують у харчовій промисловості, де під час виготовлення продуктів застосовують високі температури (випічка, консервація, ковбаси тощо), то сполуки калій-йоду чи калій-йод- O_3 , якими збагачують сіль, розпадаються [7].

Для індивідуальної профілактики ендемічного зобу велике значення має раціональне харчування, яке повинно забезпечити надходження потрібної кількості йоду з їжею. Рекомендується морська риба (особливо багата йодом тріска), морські водорості (салат з морської капусти). Особливо багато йоду в риб'ячому жирі - 770 мкг на 100 г продукту. Інші продукти містять такі кількості йоду (в розрахунку на 100 г): м'ясо - 11,4 мкг; квасоля - 12,8 мкг; яйця - 12,8 мкг; борошно пшеничне - 9,7 мкг; капуста - 9,5 мкг; буряк, морква і картопля - 5,8 мкг [11, 12].

Йодна недостатність призводить до значної втрати фізичного та інтелектуального потенціалу населення, не кажучи вже про виникнення патології щитоподібної залози, серед яких чільне місце посідають ендемічний зоб, гіпотиреоз, кретинізм [5]. Дуже актуальною ця проблема є на Закарпатті у зв'язку з наявністю гірських регіонів і дефіциту йоду в ґрунті та навколишньому середовищі, як і на 1/3 території України. Незважаючи на методи профілактики (калій йодид та його препарати, йодування солі), йодний дефіцит є не до кінця ліквідований.

Мета дослідження

Дослідити та порівняти вплив різних форм та доз йоду, які приймали студенти-добровольці, на стан гіпофізарно-тиреоїдної системи.

Матеріали і методи

Об'єктом дослідження стали 32 добровольці (студенти УжНУ), середній вік $19,3 \pm 0,7$ року, які були розділені на 4 групи, кожна з яких приймала певну форму та кількість йоду протягом 3 тижнів, причому в розрахунку на 1 день це була фізіологічна доза.

I група (n=4) приймала Йодид-Фармак (200 мкг йоду) 1 таблетку 1 раз на добу; II група (n=4) – Йодовану олію (200 мкг йоду) 1 мл 1 раз на добу; III група (n=4) – Антиструмін 1 таблетку кожного 4 дня; IV група (n=4) – Йодовану олію (750 мкг йоду) 1 мл кожного 4 дня.

Йодована олія була вибрана тому, що така форма йоду може бути точно дозована, немає ризику передозування, легко засвоюється та запасується в жировій тканині і в разі необхідності може швидко мобілізуватися [5].

Для того, щоб III і IV групи приймали однакову кількість йоду, було вираховано його вміст в Антиструміні. Оскільки Антиструмін містить 1 мг калій йодиду, то вміст йоду в ньому становить: K:I як $Ar(K):Ar(I)=39:127 \approx 1:3$.

Тоді кількість йоду дорівнює $3/4 * 1 \text{ мг} = 750 \text{ мкг}$.

На початку і після прийому ми визначали рівень $T_{3в}$, $T_{4в}$ і ТТГ в сироватці крові тест-системами «Алкор БіО» (м. Санкт-Петербург, Росія), згідно з інструкціями, що додаються до наборів, за допомогою імуноферментного аналізу «ELIZA». За норму вважали рівень гормонів, який становив: для $T_{3в}$ – 2,5-7,5 пмоль/л, для $T_{4в}$ – 10,0-23,2 нмоль/л, для ТТГ – 0,23-3,4 мМО/мл.

Отримані дані оброблено табличним процесором Microsoft Office Excel, в якому були використані кореляційний та однофакторний дисперсійний методи аналізу [4, 10].

Результати досліджень

Зміни рівня гормонів у сироватці крові після прийому препаратів йоду коливалися в межах норми (рис. 1).

За допомогою однофакторного дисперсійного методу аналізу даних було визначено вплив досліджуваного чинника (у нашому випадку прийом певної форми та дози йоду) на рівень $T_{3в}$, $T_{4в}$ і ТТГ у крові для кожної з груп, що вираховується по величині значущості критерію Фішера. Крім цього було побудовано кореляційну матрицю рівня гормонів до і після прийому йоду.

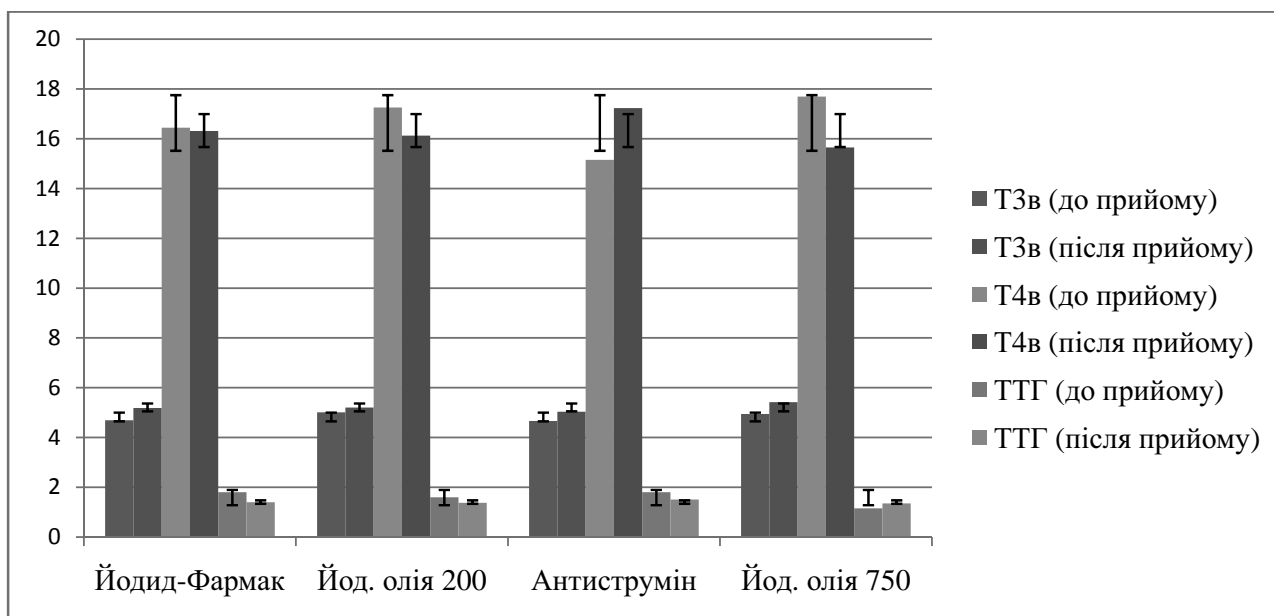


Рис. 1. Зміна рівнів $T_{3в}$, $T_{4в}$ і ТТГ у крові після прийому йоду



Після прийому фізіологічної дози неорганічного йоду у складі Йодид-Фармаку (табл. 1) спостерігаємо появу сильного ступеня (-0,9) зворотної лінійної залежності між рівнями $T_{4в}$ і ТТГ в крові, а також втрату кореляційного зв'язку між рівнями $T_{3в}$ і $T_{4в}$ (табл. 2), що ймовірно свідчить про збільшення активності ферменту 5'-дейодинази II типу, яка перетворює T_4 в неактивну форму - реверсивний T_3 та

інгібує виділення ТТГ [2, 9, 13, 14], що пояснюється зменшенням його рівня в крові. Вплив Йодид-Фармаку на зміну $T_{3в}$, $T_{4в}$ і ТТГ в крові (за величиною значущості критерію Фішера) відповідно дорівнює 77%, 9% і 88%, що свідчить про порушення нормального зворотнього зв'язку між щитоподібною залозою і гіпофізом та посилене дейодування T_4 в неактивну форму.

Таблиця 1

Зміна рівня гормонів після прийому фізіологічної дози Йоду ($M \pm m$)

Препарат	$T_{3в}$		$T_{4в}$		ТТГ	
	до прийому	після прийому	до прийому	після прийому	до прийому	після прийому
Йодид-Фармак	4,7±1,1	5,19±0,39	16,45±2,52	16,31±0,68	1,8±0,54	1,4±0,19
Йод. олія 200	5,01±1,42	5,2±0,52	17,26±2,68	16,13±1,33	1,6±0,56	1,38±0,27

Таблиця 2

Кореляція рівня гормонів до і після прийому Йодид-Фармаку

	$T_{3в}$ (до прийому)	$T_{3в}$ (після прийому)	$T_{4в}$ (до прийому)	$T_{4в}$ (після прийому)	ТТГ (до прийому)	ТТГ (після прийому)
$T_{3в}$ (до прийому)	1					
$T_{3в}$ (після прийому)	0,87	1				
$T_{4в}$ (до прийому)	0,64	0,91	1			
$T_{4в}$ (після прийому)	-0,04	0,24	0,59	1		
ТТГ (до прийому)	-0,59	-0,58	-0,28	0,6	1	
ТТГ (після прийому)	0,23	-0,2	-0,59	-0,9	-0,42	1

Після прийому фізіологічної дози органічного йоду у складі Йодованої олії 200 (табл. 1) спостерігаємо появу середнього ступеня (-0,75) зворотного лінійного зв'язку між рівнями $T_{3в}$ і $T_{4в}$ в крові (табл. 3), що ймовірно

свідчить про збільшення активності селенцистеїнмісного ферменту 5'-дейодинази I типу та перетворення T_4 в його більш активну форму, тобто T_3 [2, 9, 13, 14] і, як наслідок, це призводить до реалізації ефекту тиреоїд-



них гормонів у периферичних тканинах при затраті лише 75% пулу йоду організму [2, 9, 13, 14]. Також спостерігається зникнення сильного ступеня (-0,9) зворотної кореляції між рівнями $T_{4в}$ і ТТГ в крові (табл. 3), що ймовірно зумовлено надходженням активних форм йоду (I^+) у складі ненасичених жирних кислот і втратою необхідності синтезу H_2O_2 (що посилюється під дією ТТГ) на окиснення йодиду (I^-), що в свою чергу призводить

до зменшення затрати ферментних систем, а саме – оксидази дегідроНАДФ⁺. Вплив Йодованої олії 200 на зміну $T_{3в}$, $T_{4в}$ і ТТГ в крові (за величиною значущості критерію Фішера) відповідно дорівнює 33%, 61% і 59%, що свідчить про більш м'яку дію на метаболізм йоду і разом із зменшенням рівня ТТГ в крові, йде зниження пресу гіпофізу на щитоподібну залозу і посилення саморегуляторних механізмів останньої.

Таблиця 3

Кореляція рівня гормонів до і після прийому Йодованої олії 200

	Т3в (до прийому)	Т3в (після прийому)	Т4в (до прийому)	Т4в (після прийому)	ТТГ (до прийому)	ТТГ (після прийому)
Т3в (до прийому)	1					
Т3в (після прийому)	0,48	1				
Т4в (до прийому)	0,5	0,07	1			
Т4в (після прийому)	-0,23	-0,75	0,57	1		
ТТГ (до прийому)	-0,12	-0,02	-0,9	-0,64	1	
ТТГ (після прийому)	-0,45	-0,49	-0,87	-0,21	0,87	1

Після прийому ударної дози неорганічного йоду у складі Антиструміну (табл. 4) раз у 4 дні спостерігаємо появу сильної (-0,93) зворотної кореляційної залежності між рівнями $T_{3в}$ і ТТГ в крові, а також зниження рівня прямого лінійного зв'язку між рівнями $T_{3в}$ і $T_{4в}$ (табл. 5), що ймовірно свідчить не тільки про збільшення утворення реверсивного T_3 та інгібування виділення ТТГ 5'-дейодиназою II типу, але й про гальмування синтезу ТТГ внаслідок меншого впливу ТРФ гіпоталамуса на гіпофіз, який перебуває у зворотній кореляційній залежності із рівнем $T_{3в}$ в крові [2, 9, 13, 14], що пояснюється зменшенням рівня ТТГ після прийому. Вплив Антиструміну на зміну $T_{3в}$, $T_{4в}$ і ТТГ в крові (за ве-

личиною значущості критерію Фішера) відповідно дорівнює 73%, 98% і 93%, що свідчить про порушення оптимального метаболізму гормонів тиреоїдної панелі за 3 тижні прийому. Зараз ні в кого не виникає сумніву в існуванні зворотнього метаболічного зв'язку між утворенням гормонів щитоподібної залози, поступленням та вмістом кінцевого продукту їх деградації – неорганічних йодидів. Тому, на нашу думку, використання ударних доз калій йодиду як екстреної тиреоїдної корекції може не дати бажаних результатів, оскільки підвищується ризик розвитку індукованого йодом тиреотоксикозу або пригнічується гормональна функція щитоподібної залози великими дозами йоду [5].



Таблиця 4

**Зміна рівня гормонів після прийому ударної дози Йоду,
яку приймали кожну 4 добу ($M \pm m$)**

Препарат	$T_{3в}$		$T_{4в}$		ТТГ	
	до прийому	після прийому	до прийому	після прийому	до прийому	після прийому
Антиструмін	4,66±0,5	5,03±0,59	15,15±1,64	17,23±0,84*	1,8±0,29	1,51±0,2
Йод. олія 750	4,94±1,59	5,42±0,79	17,69±1,13	15,65±0,98*	1,15±0,56	1,35±0,17

Примітки: * - вірогідна різниця відносно контролю ($p < 0,05$).

Таблиця 5

Кореляція рівня гормонів до і після прийому Антиструміну

	$T_{3в}$ (до прийому)	$T_{3в}$ (після прийому)	$T_{4в}$ (до прийому)	$T_{4в}$ (після прийому)	ТТГ (до прийому)	ТТГ (після прийому)
$T_{3в}$ (до прийому)	1					
$T_{3в}$ (після прийому)	0,71	1				
$T_{4в}$ (до прийому)	0,94	0,87	1			
$T_{4в}$ (після прийому)	0,93	0,62	0,79	1		
ТТГ (до прийому)	0,6	0,84	0,84	0,33	1	
ТТГ (після прийому)	-0,65	-0,93	-0,87	-0,43	-0,98	1

Після прийому ударної дози органічного йоду у складі Йодованої олії 750 (табл. 4) кожну 4 добу спостерігаємо зникнення сильного ступеня (-0,99) зворотного кореляційного зв'язку між рівнями $T_{3в}$ і ТТГ в крові, а також появу зворотної лінійної залежності між $T_{4в}$ і ТТГ (табл. 6), що ймовірно свідчить про коливання рівня ТТГ в крові в залежності від рівня T_4 [2, 9, 13, 14], як це й повинно бути в нормі. Зміна позитивної лінійної залежності

на негативну (хоча і незначну) між рівнями $T_{3в}$ і $T_{4в}$ в крові вказує на утворення більш активних форм йодованих гормонів. Вплив Йодованої олії 750 на зміну $T_{3в}$, $T_{4в}$ і ТТГ в крові (за величиною значущості критерію Фішера) відповідно дорівнює 46%, 99,4% і 57%, що свідчить про нормалізацію регуляції гіпофізом виділення тиреоїдних гормонів, але без вираженого дейодування останніх в більш активну форму.

Таблиця 6

Кореляція рівня гормонів до і після прийому Йодованої олії 750

	ТЗв (до прийому)	ТЗв (після прийому)	Т4в (до прийому)	Т4в (після прийому)	ТТГ (до прийому)	ТТГ (після прийому)
ТЗв (до прийому)	1					
ТЗв (після прийому)	0,82	1				
Т4в (до прийому)	0,49	0,89	1			
Т4в (після прийому)	-0,64	-0,34	0,1	1		
ТТГ (до прийому)	-0,99	-0,87	-0,57	0,64	1	
ТТГ (після прийому)	0,07	0,18	0,002	-0,67	-0,14	1

Висновки

Таким чином, нашими дослідженнями встановлено, що щоденний прийом фізіологічних доз йоду, на відміну від ударної його кількості раз в 4 дні, ймовірно сприяє перетворенню T_4 в його більш активну форму T_3 і, як наслідок, до реалізації ефекту тиреоїдних гормонів у периферичних тканинах при економії пулу йоду організму, особливо в разі

прийому органічної форми йоду. Крім того було виявлено, що вживання гідрофобної форми йоду приводить до оптимізації функції щитоподібної залози та на відміну від гідрофільної форми не порушує нормальні гіпофізарно-тиреоїдні зв'язки. Таким чином, Йодовану олію 200 можна використовувати як альтернативний засіб корекції йододефіциту.

Резюме. Проведено дослідження впливу органічної та неорганічної форм йоду в різних дозах на функцію гіпофізарно-тиреоїдної системи у здорових людей. Встановлено, що щоденний прийом фізіологічних доз йоду, на відміну від ударної його кількості раз в 4 дні, ймовірно сприяє перетворенню T_4 в його більш активну форму T_3 і, як наслідок, до реалізації ефекту тиреоїдних гормонів у периферичних тканинах при економії пулу йоду організму, особливо в разі прийому органічної форми йоду. Крім того було виявлено, що вживання гідрофобної форми йоду приводить до оптимізації функції щитоподібної залози та на відміну від гідрофільної форми не порушує нормальні гіпофізарно-тиреоїдні зв'язки. Таким чином, Йодовану олію 200 можна використовувати як альтернативний засіб корекції йододефіциту.

Ключові слова: щитоподібна залоза, йододефіцит, тиреоїдні гормони, гіпофізарно-тиреоїдна система, Антиструмін, Йодид-Фармак, Йодована олія.

The influence of various forms and doses of iodine upon the function of hypophysis-thyroid system in the healthy people

Rostoka L.M., Derbak M.A., Sitkar A.D., Liakh O.I.

Summary. The investigation of the influence of organic and inorganic forms of iodine in different doses upon the function of hypophysis-thyroid system in healthy people has been carried out. It has been established that a daily taking of physiologic doses of iodine in contrast to high doses of iodine



once per 4 days probably results in transformation of T4 into its more active form T3 and as a result to its realization of thyroid hormone effect in peripheral tissues under saving the iodine pool in the organism, especially in case of taking the organic form of iodine. Besides it has been found out that taking of hydrophobic form of iodine results in optimization of thyroid gland function and unlike hydrophilic forms of iodine does not impair normal hypophysis-thyroid bands. So, iodinated oil 200 can be used as an alternative means in the correction of iodine deficiency.

Key words: thyroid gland, iodine deficiency, thyroid hormone, hypophysis-thyroid system, Antistrumine, Iodide-Farmac, iodinated oil.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бионеорганическая химия: Методическое пособие для студентов 1 курса / Сост. Н.А. Добрынина – Москва, 2007. – 36 с.
2. Верин В. К., Иванов В. В. Гормоны и их эффекты: Справочник. – СПб: Издательство «ФОЛИ-АНТ», 2012. – 136 с.
3. Владимирова І. М., Георгіянц В. А. Фармакотерапевтичні напрямки застосування йодовмісних лікарських рослин при різних групах захворювань щитоподібної залози // Science Rise. – 2015. – № 11(4). – С. 46 – 54.
4. Гланц С. Медико-биологическая статистика / Пер. с англ. – М., Практика, 1998. – 459 с.
5. Информационный обзор о йодной недостаточности, ее последствиях и профилактике / Л. М. Ростока, И. М. Туряница, В. О. Котунович, Т. П. Котунович, Л. И. Балинт // Актуал. проблеми економіки. – 2011. – № 10. – С. 326-341. – Библиогр.: 153 назв. – рус.
6. Клиническая лабораторная диагностика [Текст] : нац. рук. / гл. ред. В. В. Долгов, В. В. Меньшиков ; АСМОК. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 928 с. : ил.
7. Коцур Н.І. Йододефіцит: сучасний стан проблеми та заходи подолання / Н.І. Коцур, О.В. Міщенко // Педагогіка, психологія та медико-біологічні проблеми фізичного виховання і спорту: наук. моногр. / [за ред. проф. С.С. Єрмакова]. – Харків, 2008. – №3. – С.95 – 99.
8. Кравченко В.І. Оцінювання йододефіцитних захворювань та моніторинг їх усунення: Посібник для керівників програм. – Третє видання. – К.: К.І.С., 2008. – 104 с.
9. Основы биохимии: В 3-х томах. Том 3. (Principles of Biochemistry) / А. Уайт, Ф. Хендлер, Э. Смит, Р. Хилл, И. Леман. Перевод с английского Л.М. Гиномана. – Москва: Мир. Редакция литературы по химии, 1981. – 726 с.
10. Петри А., Сэбин К. Наглядная медицинская статистика : учеб. пособие / пер. с англ. под ред. В. П. Леонова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 216 с.
11. Рудницкий Л. Заболевания щитовидной железы : Карманный справочник. – СПб.: Питер, 2015. – 256 с.
12. Скальный А. В. Химические элементы в физиологии и экологии человека : Учебное пособие. – М. : Оникс 21 век, Мир, 2004. – 216 с.
13. Щитовидная железа. Фундаментальные аспекты / под ред. проф. А.И. Кубарко и проф. S.Yamashita. – Минск – Нагасаки, 1998. – 368 с.
14. Эндокринология. Национальное руководство. Краткое издание / под ред. И. И. Дедова, Г. А. Мельниченко. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 752 с.

УДК 616.14-007.64-008.64:616.5-002.44-02:616.14-007.640]-089.818.6+57.089

БІОЛОГІЧНА НЕКРЕКТОМІЯ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ТРОФІЧНИХ ВИРАЗОК У ХВОРИХ ІЗ ВАРИКОЗНОЮ ХВОРОБОЮ У СТАДІЇ ДЕКОМПЕНСАЦІЇ

*Русин В.І., Корсак В.В., Носенко О.А., Калинич С.С., Кочмар О.М.
ДВНЗ «Ужгородський національний університет», медичний факультет,
кафедра хірургічних хвороб, м. Ужгород*

Вступ

Вивчення причин і механізмів утворення трофічних венозних виразок нижніх кінцівок, пошук способів і методів їх лікування охоплює численні наукові праці та практичні здобутки лікарів у всьому світі, незважаючи на це, проблема трофічних виразок не тільки не втратила свого значення, але навпаки, актуальність її в сучасній медицині неухильно зростає, що обумовлено низкою факторів: складний патогенез, рецидивування і тенденція до прогресування, стійкістю трофічних виразок до консервативного лікування, складністю і тривалістю лікування, що вимагає великих економічних витрат, соціально-побутовими аспектами проблеми, пов'язаної з погіршенням якості життя хворих.

Від 600 тис. до 2,5 млн. людей у світі страждають на хронічні трофічні виразки стоп і гомілок [(Gloviczki P. et al., 2011; Pannier F. et al., 2013; Lohr J. M., 2013), Токмакова А. Ю.].

В середньому, за даними різних джерел, трофічні виразки венозної етіології становлять 70-75% від усіх виразок нижніх кінцівок (Оболенський В.Н., 2009; Pannier F. et al., 2013). Трофічні виразки венозної етіології трапляються у 2% дорослого населення індустріально розвинених країн. У пацієнтів похилого і старечого віку частота їх виникнення зростає більш, ніж у 3 рази і сягає 4-6% (Чернуха Л. М., 2006; Гудз І.М., 2008; G.L. Moneta, 2010).

Супроводжуючись вираженням больовим синдромом, трофічні виразки нижніх кінцівок прирікають пацієнтів на тривалі, часто багаторічні страждання.

Загальне число методів лікування трофічних виразок наближається до 10 тис. [Кованов В.В., Сыченникова И.А.]. Тому актуальним є пошук та впровадження саме передових та

ефективних терапевтичних та хірургічних методик лікування трофічних виразок.

Місцеве лікування є лише частиною загальної терапії виразкових дефектів.

В умовах порушення ранового процесу, при хронічній венозній недостатності (ХВН) незначні, травми шкіри гомілок часто перетворюються в хронічні виразки, що не загоюються [1]. Лікування хронічних інфікованих ран залишається значною проблемою, оскільки такі рани, як правило, характеризуються наявністю некротичних тканин та інфекції, що є також причиною поганого їх загоєння та їх видалення є необхідною умовою для успішного їх лікування. Некротичні тканини значно уповільнюють загоєння рани, перешкоджають відтоку ранового виділення й стають поживним середовищем для бактерій. Необхідність некректомії є загально-визнаною та підтвердженою багаторічною практикою [1].

Лікування ран личинками мух (також відоме як біологічна некректомія), або «maggot therapy», є одним із видів біотерапії з використанням навмисно введених личинок мух у рану людини з метою вибіркової очистки від некротичних тканин та сприяння її загоєнню [4, 5].

Результати сучасних клінічних досліджень науково підтверджують ефективність та безпечність застосування личинок у лікуванні більшості проблемних ран. Зростає кількість наукових робіт, у яких дослідники вивчають механізм дії личинок [6, 4, 8, 9].

Мета дослідження

Покращити результати хірургічного лікування хворих на некомпенсовану хронічну венозну недостатність нижніх кінцівок (С6 за СЕАР) шляхом застосування **біологічної некректомії** з використанням личинок зеленої м'ясної мухи *Lucilia sericata*.



Матеріали і методи

В хірургічній клініці ЗОКЛ ім. Андрія Новака м. Ужгород під нашим спостереженням перебували 38 хворих із варикозним розширенням вен (ВРВ) нижніх кінцівок у стадії декомпенсації. Чоловіків – 8 (21,1%), жінок – 30 (78,9%). Середній вік хворих 62,2 року.

Серед пацієнтів із ВРВ нижніх кінцівок у 4 (10,5%) були виразки на обох гомілкях, у 23 хворих (61%) виразки залишались незагойними після перенесених венектомій. Більшість ран не загоювались протягом декількох місяців і навіть років.

Дослідження проводилось за схваленням етичного комітету Закарпатської обласної клінічної лікарні ім. А. Новака. Всі пацієнти дали інформовану згоду на участь у дослідженні та на лікування личинками.

Для оцінки стану виразкового дефекту досліджувався ряд ознак, які характеризують дно виразки, його краї, навколишню шкіру, а також суб'єктивні відчуття пацієнтів. В їх оцінці врахували: характер грануляційної тканини на дні виразки, її колір і зернистість, наявність фібрину, наявність

епітелізації; інтенсивність ексудації, а також їх характер (серозна ексудація, гнійна змішана), вираженість набряку, стан навколишньої шкіри, наявність некротичних тканин, антибіотикограму.

Додатково описували глибину виразкового дефекту і його площу. За глибиною розрізняли: I ступінь – поверхневу виразку (ерозію) в межах дерми; II ступінь – виразку, що досягає підшкірної клітковини; III ступінь – виразку пенетруючу до фасції або субфасціальних структур (м'язи, сухожилля, зв'язки, кістки), в порожнину суглобової сумки або суглоба.

За площею: малі, до 5 см²; середні – від 5 до 20 см²; обширні (гігантські) – понад 50 см².

Для оцінки динаміки загоєння та планіметрії виразок застосовували комп'ютерну програму для обробки цифрових зображень «Viewer». Спочатку виконували фотографію виразки з контактною стерильною сантиметровою стрічкою для масштабування. Зображення виразки обробляли комп'ютерною програмою та виконували обчислення площі виразкового дефекту (рис. 1).

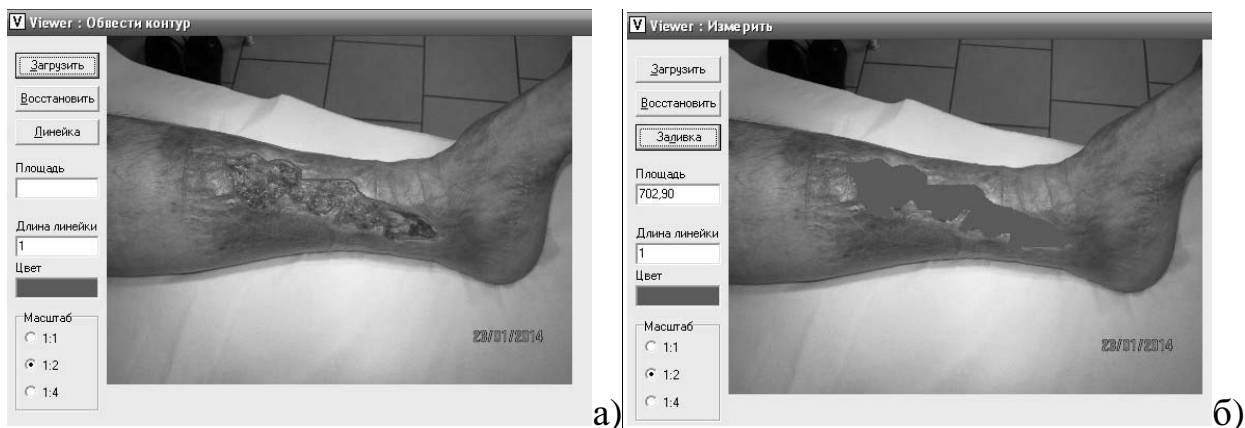


Рис. 1. Комп'ютерна планіметрія площі виразки гомілки; а) масштабування площі; б) обчислення площі програмою.

За даними комп'ютерної планіметрії трофічні виразки до 10 см² спостерігались у 10, до 20 см² – у 18, понад 20 см² – у 10 хворих. За даними ультразвукового дуплексного сканування вертикальний тотальний рефлюкс спостерігався у 100% хворих, горизонтальний – у 82% пацієнтів.

Для біологічної некректомії ми використовували личинки зеленої м'ясної мухи

Lucilia (Phaenicia) sericata – вид, який найбільш підходить для медичного застосування, вирощені в університетській лабораторії, стерилізовані за допомогою хімічної дезінфекції.

Зелена м'ясна муха, *Lucilia (Phaenicia) sericata*, (рис. 1) належить до сімейства Каліфориди.

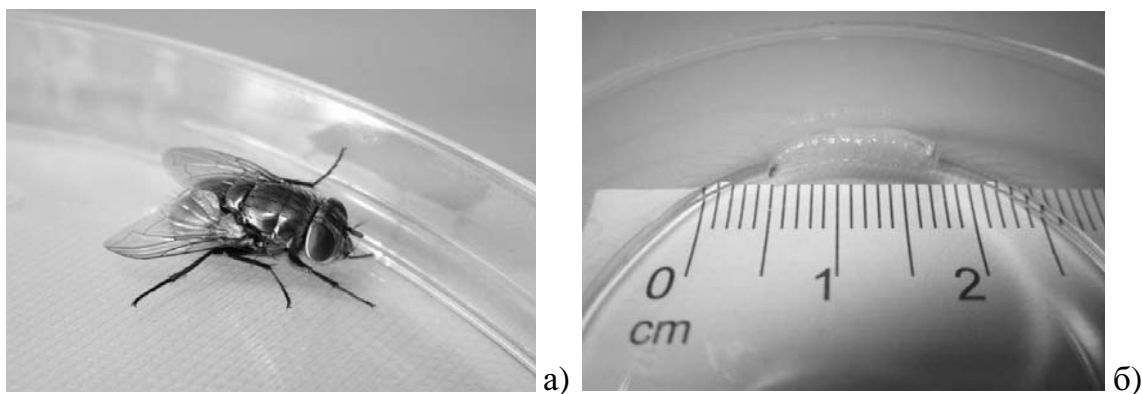


Рис. 2. Зелена м'ясна муха, *Lucilia (Phaenicia) sericata*; а) имаго; б) личинка.

Травлення в личинок позакишкове – вони всмоктують їжу, розріджену протеолітичними ферментами. Личинки цього виду мух харчуються виключно некротичною тканиною та не в змозі перетравлювати або значним чином пошкоджувати здорову тканину людини. Визначені три основні механізми дії личинок: очистка рани від некротичних тканин, зменшення рівня мікробного забруднення ран, стимуляція загоєння рани. Кількість курсів визначали індивідуально, в середньому личинки застосовували двічі для кожного пацієнта. Личинки накладали на 24 – 48 години. Залежно від стану рани було проведено кілька курсів терапії личинкам, зазвичай від 1 до 4 сеансів.

Приблизно 5-10 личинок розміщували на одному квадратному сантиметрі ураженої ділянки. Занадто мала кількість личинок була

неефективна, а занадто велика призводила до надлишкового впливу та болю.

Накладання пов'язок з личинками є відносно простою процедурою та полягало у виготовленні спеціальної клітки-пов'язки над поверхнею рани, яка накривалась не тугою абсорбуючою марлею для виділень. Рана виступала в якості нижньої стінки клітки. Личинки могли вільно нею пересуватися. Пов'язка повинна пропускати повітря, оскільки личинки є аеробами [11].

В день зняття пов'язки хворого оперували. У 38 хворих виконана кросектомія з коротким стріпінгом на стегні та дистальною стовбуровою склерооблітерацією. У 31 (82%) – ехооблітерацію пронизних вен зони трофічної виразки під контролем ультразвука. У 28 (74%) хворих в той же день виконувалась аутодермопластика.

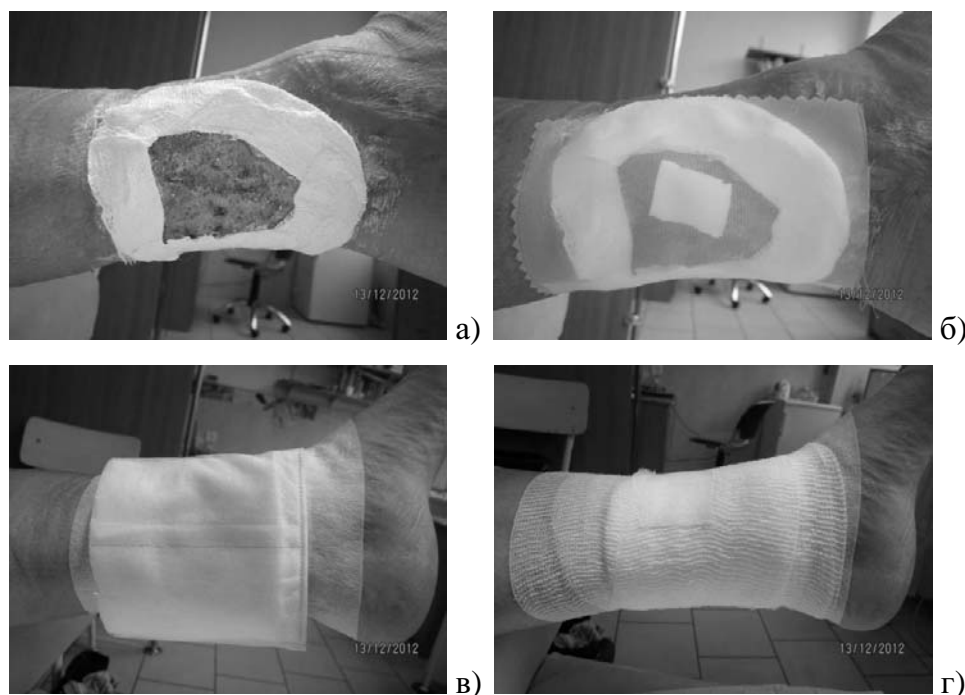


Рис. 3. Етапи накладання пов'язки; а) некротична рана, захист навколишньої шкіри цинковою пастою; б) нейлонова сітка над виразкою; в) адсорбуюча пов'язка; г) фіксація бинтом.



Основною умовою проведення аутодермопластики було раннє закриття ранових дефектів шкірними клаптями, при відсутності пролонгації гнійно-запального процесу. Після проведення мегот-терапії аутодермопластику виконували в день закінчення процедури, тобто після видалення личинок. Така тактика дозволяла попередити контамінацію мікроорганізмів у рани та приєднання вторинної мікрофлори, утворення фібринових нашарувань та біоплівки. Оскільки в умовах порушення кровопостачання і зниження резистентності м'яких тканин до інфекції саме вона зумовлює високий ризик нагноєнь ран та пролонгації процесу. Така рання аутодермопластика дозволила значно скоротити терміни стаціонарного лікування хворих.

Результати досліджень

Очищення личинками ран виявилось швидшим та ретельнішим, ніж за допомогою традиційних методів некретомії (хірургічний, використання автолітичних гідрогелів або гідроколоїдів). У більшості випадків дно рани покривала здорова грануляційна тканина вже після одного-двох триденних курсів,

тобто приблизно через тиждень після початку лікування, чого раніше нам не вдавалось досягнути. Личинки накладали на період від 24 до 72 годин.

У 33 (95%) пацієнтів тривалість терапії була до 6 діб, у 3 (8%) хворих сеанс було перервано через 48 годин через виражений больовий синдром.

Після використання личинки утилізували таким же чином, як і будь-який інший інфікований перев'язковий матеріал.

Основним недоліком застосованої нами методики можна вважати наявність болю при подразненні рани личинками.

У 8 (21%) хворих рани повністю очистились після одного курсу застосування личинок, у 22 (58%) – після двох курсів.

Мікробіологічні дослідження ранового виділення показали, що після застосування личинок значно скорочувалась кількість бактерій у рани.

Після очищення ран личинками до здорових грануляцій у 10 (26,3%) хворих для місцевого лікування застосовували лікувальні пов'язки та гідрогель. Серед цих хворих були відзначені різні терміни повного загоєння ран вторинним натягом (табл. 1).

Таблиця 1

Терміни повного загоєння ран вторинним натягом

Кількість хворих	Термін загоєння трофічних виразок при місцевому лікуванні		
	0-1 міс	1-3 міс	3-6 міс
10	2 (20%)	6 (60%)	2 (20%)
	Термін загоєння виразок після аутодермопластики		
28	-	18 (64%)	10 (36%)

Протягом шести місяців у всіх хворих вдалося досягти заживлення трофічних виразок.

Лікувальний вплив личинок на даний момент остаточно не вивчений і є достатньо складним: він може бути сукупністю визначених нижче дій. Дослідження показують, що компоненти виділень личинок працюють комплексно й синергічно.

Очистка рани відбувається частково завдяки протеолітичному характеру виділень личинок, які розщеплюють некротичні маси, а частково через фізичний вплив їх ротових шипів на тканину, яка дозволяє травним

ферментам достатньо глибоко до неї проникнути.

Для нормального перебігу ранового процесу, повинно бути усунено розвиток бактеріальної інфекції. Більшість інфікованих ран є полімікробними, вони містять як аеробні, так і анаеробні бактерії [12].

Личинки подавляють розвиток та руйнують широкий спектр патогенних бактерій, включаючи золотистий стафілокок, стрептококи групи А та Б, грампозитивні аероби та анаеробні бактерії. Личинки здатні знищувати навіть стійкі до антибіотиків бактерії, як,



наприклад, метицилін-стійкий золотистий стафілокок [8, 12].

Механізми, за допомогою яких личинки зменшують кількість патогенних елементів мікробної флори в рані, до кінця не вивчені, але відомо, що їх виділення містять речовини, подібні до антибіотиків (люцифензин – проти-мікробний пептид комах), необхідні личинкам для самозахисту та виживання в бактеріально забрудненому середовищі [8].

Личинки дезінфікують і дезодорують інфіковану рану, роблять її чистою, вільною від некротичних і мікроорганізмів.

Нещодавні дослідження показали, що секреція личинок здатна стимулювати зростання ендотеліальних клітин і міграцію фібробластів у рані. Вважається, що мікромасаж рани рухами личинок також стимулює формування грануляційної тканини та новоутворення капілярів. Точний механізм стимуляції загоєння ран личинками є предметом подальшого вивчення.

Резюме. Отримані дані полягають у покращенні результатів хірургічного лікування хворих на декомпенсовану хронічну венозну недостатність нижніх кінцівок (С6 за СЕАР) шляхом застосування біологічної некретомії з використанням личинок зеленої м'ясної мухи *Lucilia sericata*. Дослідження здійснено в хірургічній клініці ЗОКЛ ім. Андрія Новака, м. Ужгород. Під спостереженням знаходилось 38 хворих із варикозним розширенням вен (ВРВ) нижніх кінцівок у стадії декомпенсації, з них у 26% хворих спостерігалось повне загоєння рани.

Ключові слова: пацієнти, некомпенсована хронічна венозна недостатність, лікування, трофічні виразки, личинки мух.

Biological nekrektomiya in complex treatment of venous ulcers in patients with varicose veins disease in decompensation

Rusyn V.I., Korsak V.V., Nosenko O.O., Kalinich S.S., Kochmar O.M.

Summary. The using of fly larvae in a treatment of venous trophic ulcers is an effective and save method, which has a several advantages over traditional methods of treatment such as surgical nekrektomy or use of a medial dressing and ointments.

Removing dead tissue by using larvae occurs without damaging living tissue, and in 26% of patients leads to complete wound healing during two mouths. Cleaning wounds by using larvae might be successfully used as a preparatory stage before autodermoplasty.

Key words: trophic venous ulcers, wounds treatment цщеп using a larvae of flies, chronic venous insufficiency, biological nekrektomy.

ЛІТЕРАТУРА

1. Удовиченко О.В., Грекова Н.М. Диабетическая стопа. – Москва: Практическая медицина, 2010. – С. 124. – 213 с.
2. Бреговский В.Б., Зайцев А.А., Залевская А.Г., Карпов И.А., Карпов О.И., Цветкова Т.Л., Поражение нижних конечностей при сахарном диабете. – Москва – Санкт-Петербург: Диля, 2004. – С. 7 – 11.
3. Sherman RA. Maggot Therapy Takes Us Back to the Future of Wound Care: New and Improved Maggot Therapy for the 21st Century. Journal of Diabetes Science and Technology. – 2009. – Vol.3(2). – P. 336 – 344.



4. Whitaker IS., Twine C., Whitaker MJ., Welck M., Brown CS., Shandall A. Larval therapy from antiquity to the present day: mechanisms of action, clinical applications and future potential. *Post-graduate Medical Journal*. – 2007. – Vol. 83. – P. 409 – 413.
5. Nigam Y., Bexfield A., Thomas S., Ratcliffe NA. Maggot therapy: The science and implication for CAM Part I – History and bacterial resistance. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2006. – Vol. 3(2). – P. 223 – 227.
6. Fleischmann W, Grassberger M, Sherman R. Maggot therapy: a handbook of maggot-assisted wound healing. Stuttgart – New York: Thieme; 2004. – P. 21 – 27, 66 – 70.
7. Sherman RA, Wyle F, Vulpe M. Maggot therapy for treating pressure ulcers in spinal cord injury patients. *J Spinal Cord Med*. 1995 Apr; 18(2):71-4. PMID: 7640976.
8. Cerovský V, Zdárek J, Fucík V, Monincová L, Voburka Z, Bém R. Lucifensin, the long-sought antimicrobial factor of medicinal maggots of the blowfly *Lucilia sericata*. *Cellular and Molecular Life Sciences*. 67(3):455-66. Czech Republic, Februar 2010.
9. Kristina Opletalová, Xavier Blaizot, Bénédicte Mourgeon, Yannick Chêne, Christian Creveuil, Patrick Combemale, Anne-Laure Laplaud, Ingrid Sohyer-Lebreuilly, Anne Domp Martin. 2011. Maggot Therapy for Wound Debridement Randomized Multicenter Trial. “Archives of Dermatology”.
10. Патент на корисну модель №78978 Засіб для лікування хронічних ран / В.І. Русин, В.В. Корсак, О.А. Носенко № u2012 10440; заявл. 04.09.2012; Опубл. 10.04.2013; Бюл. №7.
11. Патент на корисну модель №79018 Спосіб лікування хронічних ран / В.І. Русин, В.В. Корсак, О.А. Носенко, Б.А. Митровка № u2012 11102; заявл. 24.09.2012; Опубл. 10.04.2013; Бюл. №7.
12. Yamni Nigam, Alyson Bexfield, Stephen Thomas and Norman Arthur Ratcliffe. Maggot Therapy: The Science and Implication for CAM Part I—History and Bacterial Resistance. Published by Oxford University Press. eCAM, Volume 3, Number 2 Pp. 223-227, May 2006.
13. Armstrong DG, Salas P, Short B, Martin BR, Kimbriel HR, Nixon BP, Boulton AJM, “Maggot Therapy in ‘Lower Extremity Hospice’ Wound Care: Fewer Complications and More Antibiotic-Free Days”, *J Amer Podiatric Medical Association*, 95:254-257, 2005.
14. Wang Shou-yu, Wang Jiang-ning, Lv De-cheng, Diao, Yun-peng, Zhang Zhen. Clinical research on the bio-debridement effect of maggot therapy for treatment of chronically infected lesions. *Orthopaedic Surgery*, Volume 2, Issue 3, pages 201–206, August 2010.
15. Sherman RA. Mechanisms of Maggot-Induced Wound Healing: What Do We Know, and Where Do We Go from Here? *Evid Based Complement Alternat Med*. 2014; 2014: 592419.



УДК 616.233-002-053.2+615.834

ЕФЕКТИВНІСТЬ ПОВТОРНИХ КУРСІВ ЛІКУВАННЯ МЕТОДОМ СПЕЛЕОТЕРАПІЇ ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ

Симулик В.Д., Білак В.М., Томей А.І.

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», медичний факультет, кафедра дитячих хвороб з дитячими інфекціями, м. Ужгород

Вступ

Повсюдне зростання захворюваності респіраторними алергозами, в структурі яких провідне місце займає бронхіальна астма (БА), є безперечним наслідком погіршення екологічного середовища існування людини, сенсibilізації організму різноманітними фармакологічними, хімічними речовинами, що надає даній проблемі медико-біологічної та соціальної значимості [1, 6, 7, 14, 20, 25, 32, 33].

Завдяки багаточисельним науковим дослідженням збільшились можливості використання різноманітних методів ранньої діагностики захворювання та ідентифікації різних клінікопатогенетичних варіантів перебігу БА з використанням сучасних методів вивчення нереспіраторних функцій легень, імунологічної реактивності організму. Існуючі підходи до аналізу проблеми в своїй більшості базуються на вивченні системних порушень імунітету, тоді як увага дослідників до особливостей локального імунітету при БА є недостатньою [3, 5, 10, 13, 15, 22, 23, 24, 25, 29].

В той же час, патогенетично значимі події відбуваються безпосередньо на топічному рівні та пов'язані із запальними змінами слизової оболонки респіраторного тракту, тому актуальним залишається визначення етіології та характеру запального процесу дихальних шляхів, з'ясування механізмів ураження слизової оболонки, як наслідку ранніх і пізніх алергічних реакцій, руйнуючого впливу бактерій та вірусів, які тісно пов'язані з бронхообструктивним синдромом [3, 5, 10, 13, 15, 22, 23, 24, 25, 29].

З кожним роком удосконалюються етапи лікування та реабілітації дітей, хворих на БА, серед яких немедикаментозні методи, такі як спелеотерапія, галотерапія та аерозоль терапія набувають особливої актуальності [9, 11, 26].

Мета дослідження

Дати цитоморфологічну оцінку та її обґрунтування ефективності спелеотерапії дітей, хворих на БА, в умовах повторних курсів лікування з використанням показників неспецифічної резистентності організму та даних клініко-катамнестичного перебігу хвороби з урахуванням форми, важкості, тривалості перебігу хвороби, повторного (2-3-разового) лікування з інтервалом між окремими курсами спелеотерапії 12-14 місяців.

Матеріали і методи

Для виконання поставлених завдань нами були проведені клініко-лабораторні обстеження у 179 дітей, віком від 7 до 14 років, хворих на БА, у міжнападковому періоді захворювання. Клінічне дослідження включало анамнестичні і катамнестичні дані перебігу захворювання, а саме: виявлення фактора успадкування БА, акушерсько-гінекологічні ускладнення з боку дітей у періоді вагітності матері, характеру вигодовування, наявність проявів алергізації організму дітей (діатези), частота респіраторних (ГРВІ, гострий бронхіт, гостра пневмонія) захворювань.

Спеціальні дослідження ферментної активності нейтрофільних гранулоцитів периферійної крові проводилися цитохімічними методами до і після курсу спелеотерапії у 115 дітей, хворих на БА. Активність лужної фосфатази (ЛФ) визначали методом азосполучення по М.Г. Шубічу (1965), мієлопероксидази (МП) – бензидиновим методом (В.А. Алмазов і С.І. Рябов, 1963). Результати цитохімічних реакцій оцінювалися згідно з принципом Л. Карлов (1955), з наступним виведенням середнього цитохімічного коефіцієнта (СЦК). Поряд із цим, визначалися показники сумарної активності (САЕ) МП та ЛФ у одному літрі крові (М.І. Лазорик, 1988).



Функціональну активність нейтрофільних гранулоцитів периферійної крові хворих дітей характеризували такі показники фагоцитозу, як фагоцитарний показник (ФП), фагоцитарний індекс (ФІ) та фагоцитарне число (ФЧ). Вказані обстеження проведені у 52 хворих дітей, згідно з методикою Е.Ф. Чернушенко і Л.С. Когосової (1978), з використанням тест-мікробу (штам стафілококу №9). В роботі нами використані контрольні дані показників фагоцитарної активності нейтрофілів крові з досліджень А.А. Петросян і Л.К. Катосової (1987).

Цитоморфологічні дослідження мокротиння проведені у 53 дітей із БА, шляхом імерсійної мікроскопії препаратів, забарвлених по методиках Романовського - Гімза, Паппенгейму - Крюкову, Лейшману, Ціль-Нільсену і Граму. Оцінка результатів цитологічного дослідження проводилася згідно з методикою Gamarota (1974), а бактеріоскопічного визначення мікрофлори – за методикою В.І. Световідової (1973).

При такому методологічному підході лабораторного обстеження дітей давалася комплексна цитологічна оцінка стану локальних та загальних факторів неспецифічної резистентності організму дітей, хворих на БА в динаміці лікування методом спелеотерапії.

Результати досліджень

Результати досліджень були оброблені методом варіаційної статистики з вирахуванням середніх величин показників (M), стандартної похибки ($\pm m$) та середньоквадратичного відхилення (δ) згідно з методом К.В. Монцевичюте-Эрингене (1964). Вірогідність розбіжностей середніх величин (P) визначали з допомогою критерію Стьюдента. Розбіжності вважалися вірогідними при $P < 0,05$. Кореляційний аналіз було проведено згідно з методом М.Н. Лакіна (1989).

Для оцінки ступеня позитивної динаміки клінічних показників під впливом спелеотерапії визначався показник відсотка позитивного клінічного ефекту (% ПКЕ) для кожного симптому БА (Е.В. Гублер, А.А. Генкін, 1969; М.Ф. Лендзел, 1974).

Серед 179 обстежених дітей віком 7-14 років атопічна БА (АБА) спостерігалася у 70 (39,1%) хворих, інфекційно-алергічна БА (І-АБА) – у 55 (30,7%), змішана БА (ЗБА) – у 54 (30,2%). Легкий перебіг БА простежувався у 27 (15,1%) дітей, середньоважкий – у 140

(78,2%) та важкий – у 12 (6,7%). За давністю захворювання діти розподілилися так: 1-3 роки мало 14 (7,8%) осіб, 4-6 років – 63 (35,3%) та 7-10 років – 102 (56,9%). Один курс спелеотерапії отримало 104 (58,1%) дітей, два курси – 53 (29,6%), три курси – 22 (12,3%).

Клінічний аналіз обстежуваної групи дітей показав, що більшість (3/4) осіб були чоловічої статі та мали вік старше дев'яти років (92,3%) і постійно проживали у міській місцевості з розвиненою промисловістю (73,2%). У 73% дітей у ранньому дитячому віці реєструвалися часті гострі респіраторні захворювання і мали місце ранні прояви алергізації організму. У 70-80% дітей спостерігалися супутня патологія ЛОР-органів та полівалентна сенсibiliзація до різноманітних алергенів. Клінічно у обстежуваних дітей, хворих на БА, які поступили на лікування методом спелеотерапії майже у половини випадків спостерігалися симптоми захворювання (кашель, виділення мокротиння, аускультативні прояви в легенях, суб'єктивні ознаки захворювання) та порушені показники функції зовнішнього дихання.

Повторні курси лікування діти отримували в більшості випадків з інтервалом у 12-14 місяців. У процесі проведення повторних курсів спелеотерапії у значної частки дітей, хворих на БА, спостерігалися позитивні клінічні зрушення. Встановлено, що у 50% дітей, які поступили на лікування вперше, виявлено кашель, у 33% – вологий із виділенням слизового та слизово-гнійного мокротиння, аускультативна картина над легенями (жорстке дихання, сухі хрипи) була у 38% дітей. При поступленні на 2 курс лікування подібні клінічні ознаки спостерігалися у 25-32%. А при 3 курсі лікування – у 32-67%, відповідно, що свідчило про муколітичний та ефективний санаційний ефект попередніх курсів лікування.

В процесі проведення спелеотерапії спостерігалася клінічне покращення, інтенсивність якого залежала від кратності лікування. Так, ліквідація кашлю при 1 курсі лікування простежувалася у 48% випадків, тоді як при повторних курсах – у 56%. Така динаміка спостерігалася і щодо виділення мокротиння та ліквідації аускультативних проявів у легенях: у лікованих вперше – 25% та повторно – 57%, відповідно.

За даними катамнезу встановлено продовження терміну стійкої ремісії (від 7 мі-



сяців до року і більше) у дітей, які пройшли повторні курси лікування із 44% до 87%. Слід відзначити, що у віддаленому періоді після курсу спелеотерапії перебіг загострення хвороби характеризувався меншою продовжуваністю та легшою формою. Встановлено, що у 20% дітей після повторних (2-3) курсів спелеотерапії у віддаленому періоді (12-14 місяців) загострення БА взагалі не спостерігалися, а показники частоти недовготривалих загострень БА (7-14 днів) після першого курсу лікування спостерігався у 55% дітей, після другого – у 73% та після третього – у 80%. Поряд із цим, незалежно від форми, важкості і тривалості хвороби, значна частина дітей після повторних курсів спелеотерапії зменшила вживання медикаментозних засобів базисної у 28% дітей, які пройшли один курс лікування, 34% – лікованих двічі, 54% – лікованих три рази.

Дослідження лейкограми периферійної крові в динаміці лікування незалежно від кратності курсів спелеотерапії виявило вірогідне ($P < 0,01$) збільшення кількості сегментоядерних нейтрофілів та зменшення ($P < 0,01$) еозинофілів у групі дітей, лікованих вперше.

Дослідження ензиматичної активності гранулоцитарних лейкоцитів до лікування виявило вірогідно низькі показники МП як у мазку крові (СЦК), так і літрі (САЕ), тоді як показник САЕ МП при поступленні дітей на третій курс лікування відповідав контрольним даним (табл. 1).

В процесі спелеотерапії спостерігалось подальше зниження показників ферментної активності гранулоцитів, і найбільш відчутними ці зміни були в групі дітей, лікованих вперше.

Оцінка результатів цитохімічного дослідження параметрів активності лужної фосфатази гранулоцитів периферійної крові дітей, хворих на БА, при поступленні відповідала рівню здорових дітей. У процесі лікування спостерігалася тенденція до зниження активності ферменту і лише у групі дітей, які пройшли третій курс спелеотерапії, показник САЕ лужної фосфатази вірогідно ($P < 0,05$) був нижчим ніж у контролі.

Проведений кореляційний аналіз між показниками САЕ МП і САЕ ЛФ до лікування виявив тісний позитивний зв'язок у всіх групах обстежуваних ($r = 0,417-0,627$), тоді як після лікування цей зв'язок спостерігався у групах

хворих, які пройшли повторні (2-3) курси спелеотерапії ($r = 0,414-0,507$).

Дослідження параметрів фагоцитарної активності нейтрофілів крові у дітей, хворих на БА, перед застосуванням спелеотерапії свідчили, що такі показники, ФП, ФІ, ФЧ були вірогідно ($P < 0,001$) вищі в 1,5-2,5 разу порівняно з контролем незалежно від кратності курсів лікування. В процесі лікування дані показники вірогідно ($P < 0,01$) знижувались і досягали рівня норми у групах дітей після першого та другого курсу лікування, чого не спостерігалось при трикратному лікуванні.

Таким чином, проведені дослідження морфофункціональних властивостей нейтрофільних гранулоцитів периферійної крові дітей, хворих на БА, показали, що комплексне лікування з використанням повторних курсів спелеотерапії приводило до нормалізації як показників лейкоцитарної формули, так і параметрів інтрацелюлярної активності ензимів, що супроводжувалося і нормалізацією показників фагоцитозу.

Поряд із дослідженням показників неспецифічної резистентності дітей, хворих на БА, в динаміці проведення спелеотерапії, важливим було дослідження локальних цитологічних проявів патології з боку слизової оболонки бронхів. Як показало дослідження цитологічного пейзажу мокротиння обстежуваних дітей, до лікування, незалежно від кількості курсів спелеотерапії, статистичних розбіжностей у середніх абсолютних показниках епітеліальних елементів слизової оболонки бронхів не виявлено. Більш інформативними в цьому плані були дані якісного цитологічного аналізу. Незалежно від кратності лікування у 70-75% обстежуваних у мокротинні спостерігалися скупчення клітин дрібного циліндричного епітелію (ДЦЕ).

Слід відзначити, що серед хворих, лікованих вдруге, частіше реєструвалися конгломерати скупчень ДЦЕ з еозинофілами – у 61,6%, ніж у дітей, лікованих вперше – 31,3%. Така тенденція спостерігалася і щодо клітин трахеобронхіального епітелію (ТБЕ), що, на нашу думку, пов'язане із наростанням питомої ваги алергічного компонента запальної реакції слизової оболонки бронхів та інволюцію патологічного запального процесу при повторному лікуванні в умовах мікроклімату соляної шахти.



Таблиця 1
Динаміка показників інтрацелюлярної активності міслопероксидази (МП) та лужної фосфатази (ЛФ) гранулоцитів крові у дітей, хворих на бронхіальну астму, в залежності від кількості курсів спелеотерапії (M±m)

Показники	Здорові діти n=20	Кількість курсів спелеотерапії											
		Один курс			Два курси			Три курси			Р		
		Поступ. n=54	Випис. n=53	р	Поступ. n=27	Випис. n=27	р	Поступ. n=19	Випис. n=19	р	Поступ.	Випис.	р
СЦК МП (ум. од.)	3,066± 0,05	2,22± 0,09	1,7± 0,095	2,40± 0,1	2,24± 0,12	P1<0,001 P2<0,001 P3<0,001	2,39± 0,15	2,11± 0,17	P1<0,001 P2<0,3 P3<0,001	2,39± 0,15	2,11± 0,17	P1<0,001 P2<0,3 P3<0,001	P4<0,6 P5<0,02 P6<0,4
	12,94± 0,84	8,88± 0,62	7,0± 0,42	9,67± 0,68	8,84± 0,56	P<0,001 P2<0,02 P<0,001	11,19± 0,78	8,72± 0,74	P<0,2 P2<0,05 P<0,001	11,19± 0,78	8,72± 0,74	P<0,2 P2<0,05 P<0,001	P4<0,3 P5<0,05 P6<0,50
	1,55± 0,056	1,45± 0,12	1,59± 0,09	1,31± 0,08	1,62± 0,13	P1<0,4 P2<0,4 P3<0,7	1,29± 1,18	1,03± 0,11	P1<0,1 P2<0,5 P3<0,6	1,29± 1,18	1,03± 0,11	P1<0,2 P2<0,3 P3<0,001	P4<0,5 P5<0,5 P6<0,5
САЄ ЛФ (ум. од./л.)	6,55± 0,47	5,87± 0,53	6,85± 0,47	5,63± 0,5	6,92± 0,77	P1<0,4 P<0,2 P3<0,7	6,02± 0,95	4,7± 0,65	P1<0,7 P2<0,4 P3<0,9	6,02± 0,95	4,7± 0,65	P1<0,7 P2<0,3 P3<0,05	P4<0,7 P5<0,7 P6<0,9

Р вираховано в порівнянні:

Р1 – здорові – при вступі
 Р2 – при вступі – при виписці
 Р3 – здорові – при виписці
 Р4 – один курс – два курси при вступі
 Р5 – один курс – два курси при виписці

Р6 – один курс – три курси при вступі
 Р7 – один курс – три курси при виписці
 Р8 – два курси – три курси при вступі
 Р9 – два курси – три курси при виписці

В процесі проведення спелеотерапії вірогідною динаміка показників кількості епітеліальних клітин бронхів та формених елементів крові спостерігалася переважно у дітей, які лікувалися вперше. Так, у динаміці лікування простежувалося вірогідне збільшення у мокротинні кількості клітин ТБЕ з $39,4 \pm 2,1\%$ до $49,3 \pm 2,6\%$ ($P < 0,02$) та зменшення кількості ДЦЕ з $26,8 \pm 2,1\%$ до $20,3 \pm 2,3\%$ ($P < 0,05$). Із формених елементів крові у мокротинні вірогідно ($P < 0,01$) зменшувалася кількість еозинофілів із $12,6 \pm 1,4\%$ до $7,2 \pm 0,6\%$ та зростала лімфоцитів із $17,2 \pm 1,2\%$ до $23,3 \pm 1,4\%$ ($P < 0,01$), що свідчило про зменшення алергічної запальної реакції у брoхах та зниження десквамації епітелію із глибоких відділів респіраторного тракту (табл. 2).

В процесі проведення повторних курсів спелеотерапії відзначалося зниження показників частоти як поодиноких епітеліальних клітин, так і їх скупчень в 2-4-10 разів по відношенню до лікування. Слід відзначити, що після одного курсу лікування зростала частота скупчень дегенеративно-змінених епітеліальних клітин з 6,3% до 16,7%, тоді як серед лікованих удвічі після лікування проявів дегенерації епітелію слизової бронхів не спостерігалось. Отримані результати дають підставу вважати, що після проведення першого курсу спелеотерапії від-

значається покращення дренажної функції бронхів із наступною санацією глибоких відділів респіраторного тракту. Про санацію глибоких відділів бронхів свідчило зростання частоти виявлення пневмококів у мокротинні після лікування – з 31,3% випадків до 50%.

Таким чином, цитоморфологічні дослідження мокротиння дітей, хворих на БА, які пройшли один та два курси спелеотерапії, показали, що незалежно від кратності лікування запальний процес слизової оболонки бронхів залишався, що потребує подальшого продовження комплексного лікування. Під впливом спелеотерапії спостерігалось зниження процесів десквамації епітелію слизової оболонки глибоких відділів бронхів та зменшення інтенсивності переважно алергічного компоненту запальної реакції.

Таким чином, клініко-лабораторні дослідженнями встановили зростання ефективності спелеотерапії у 1,5-2 рази при повторному її використанні для лікування дітей, хворих на БА. Морфологічною основою такого результату є відновлення певних показників неспецифічної реактивності організму дітей завдяки інволюції патологічного процесу лише при повторному лікуванні. Дослідженнями встановлено, що для досягнення високих результатів ефективності даного методу лікування необхідне використання 2-3 курсів спелеотерапії.

Таблиця 2

Динаміка цитоморфологічних показників мокротиння дітей, хворих на бронхіальну астму, при повторних курсах спелеотерапії ($M \pm m$)

Показники		Кількість курсів спелеотерапії						
		Один курс		P1	Два курси		P1	P
		Пост.	Випис.		Пост.	Випис.		
Епітеліальні клітини	Плоский Поверхневий	$8,25 \pm 2,65$	$8,66 \pm 1,8$	$P1 \approx 0,9$	$5,92 \pm 1,89$	$8,0 \pm 1,81$	$P1 \approx 0,5$	$P2 \approx 0,6$ $P3 \approx 0,9$
	Плоский Проміжний	$4,75 \pm 0,72$	$3,89 \pm 0,71$	$P1 \approx 0,7$	$6,76 \pm 1,39$	$5,58 \pm 1,24$	$P1 \approx 0,7$	$P2 \approx 0,3$ $P3 \approx 0,3$
	Трахеобронхіальний	$39,4 \pm 2,13$	$49,33 \pm 2,36$	$P1 \approx 0,02$	$46,8 \pm 4,72$	$41,66 \pm 3,79$	$P1 \approx 0,9$	$P2 \approx 0,2$ $P3 \approx 0,3$
	Мілкий Циліндричний	$26,81 \pm 2,13$	$20,36 \pm 2,36$	$P1 \approx 0,05$	$24,1 \pm 3,06$	$26,08 \pm 4,2$	$P1 \approx 0,9$	$P2 \approx 0,9$ $P3 \approx 0,3$
	Альвеолярні макрофаги	$19,53 \pm 2,92$	$18,9 \pm 2,03$	$P1 \approx 0,9$	$17,0 \pm 3,85$	$18,66 \pm 3,15$	$P1 \approx 0,9$	$P2 \approx 0,9$ $P3 \approx 0,9$



Продовження Таблиці 2

Елементи крові	Нейтрофіли	66,96± 1,77	68,78± 1,45	P1 0,9	68,2± 3,01	59,0± 8,25	P1 0,4	P2 0,9 P3 0,3
	Еозінофіли	12,65± 1,46	7,21± 0,66	P1 0,01	18,0± 3,64	12,91± 7,46	P1 0,7	P2 0,2 P3 0,5
	Лімфоцити	17,2± 1,27	23,35± 1,43	P1 0,01	13,6± 1,57	18,09± 3,09	P1 0,3	P2 0,6 P3 0,8

P вираховано у порівнянні:

P1 – до та після лікування

P2 – один курс – два курси спелеотерапії – при поступленні

P3 – один курс – два курси спелеотерапії – при виписці

Висновки

1. Клінічне та катамнестичне обстеження дітей, хворих на БА, із застосуванням спелеотерапії вказує на зростання її ефективності при проведенні повторних курсів лікування, що відображалось продовження терміну стійкої ремісії, загострення характеризувалися легким перебігом та нетривалим, значна частка дітей зменшувала застосування базисної терапії. Ефективність лікування після повторних курсів спелеотерапії зростала у 2-2,5 разу.

2. Проведені дослідження лейкограми, морфофункціональних властивостей нейтрофільних гранулоцитів периферійної крові дітей, хворих на БА, показали, що лише комплексне лікування з використанням по-

вторних курсів спелеотерапії приводило до нормалізації як показників лейкоцитарної формули, так і параметрів інтрацелюлярної активності ензимів, що супроводжувалося нормалізацією показників фагоцитозу.

3. Цитоморфологічні дослідження мокротиння дітей, хворих на БА, які пройшли один та два курси спелеотерапії, показали, що незалежно від кратності лікування запальний процес слизової оболонки бронхів залишався, що потребує подальшого продовження комплексного лікування. Під впливом спелеотерапії спостерігалось зниження процесів десквамації епітелію слизової оболонки глибоких відділів бронхів та зменшення інтенсивності переважно алергічного компонента запальної реакції.

Резюме. В статті наведені результати комплексного клініко-лабораторного дослідження ефективності повторних курсів спелеотерапії у 179 дітей, хворих на бронхіальну астму. За критерії ефективності взяті морфофункціональні показники гранулоцитів периферійної крові та дані цитоморфологічного пейзажу бронхіального секрету. Доведено, що повторне лікування спелеотерапією збільшує її ефективність у 2-2,5 разу за рахунок нормалізації показників неспецифічної резистентності організму та зменшенню інтенсивності запального процесу, переважно алергічного характеру, слизової оболонки бронхів.

Ключові слова: діти, бронхіальна астма, клініка, цитохімія гранулоцитів, цитоморфологія бронхів, спелеотерапія.

The efficiency of repeated treatment of children with bronchial asthma by speleotherapy

Symulyk V.D., Bilak V.M., Tomey A.I.

Summary. The article presents the results of a comprehensive clinical and laboratory study of the efficacy of repeated speleotherapy courses in 179 children with asthma. For performance criteria morpho- functional indices of peripheral blood granulocytes and cytomorphological landscape data of bronchial secretions were taken. It has been proven that repeated speleotherapy treatment increases its efficiency by 2-2.5 times due to normalization of nonspecific resistance of the body and reduction of bronchial mucosa inflammation intensity of mostly allergic genesis.

Key words: children, asthma, clinic, cytochemistry granulocytes, cytomorphology bronchi, speleotherapy.



ЛІТЕРАТУРА

1. Алергологія: Підручник / Ю.В. Вороненко, Л.В. Кузнецова, Б.М. Пухлик [та ін.]. – К., 2008.
2. Аллергология и иммунология в педиатрии. – 2004. – №1. – С. 28 – 32.
3. Алексеева Ю.А. Возможности ранней диагностики бронхиальной астмы у детей/ Ю.А. Алексеева, М.А. Борисова, Е.Г. Королюк [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. – 2002. – Т.9, №2. – С.70 – 72.
4. Богатырева С.П., Онучин Н.А., Викулина И.Н. Нарушение иммунного статуса и методы его коррекции у детей с бронхиальной астмой // Тез. докл. 5 Нац. конгр. по болезням органов дыхания. – Москва, 1995. – №298.
5. Бронхиальная астма у детей: диагностика, лечение и профилактика: Научно-практическая программа. – М., 2004. – 46 с.
6. Балаболкин И.И. Ранняя диагностика и профилактика респираторной аллергии у детей / И.И. Балаболкин // Аллергология и иммунология в педиатрии. – 2004. – №1. – С. 28 – 32.
7. Бронхиальная астма / под ред. А.Г. Чучалина. – М.: Агар, 1997. – 400 с.
8. Васильев Н.В. Аллергия и экология: научно-познавательный очерк / Н.В. Васильев, Ю.А. Волянский, В.А. Адо [и др.] – Харьков: Основа, 1994. – 256 с.
9. Горбенко П.П. Влияние микроклимата Солотвинских солекопей на течение бронхиальной астмы: Дис... канд. – Л., 1982. – 147 с.
10. Дрынов Г.И. Терапия аллергических заболеваний / Г.И. Дрынов. – М., 2004. – 398 с.
11. Ефимова Л.К., Симулик В.Д., Билак В.М., Малеваник Н.Г., Кучерук В.М. Эффективность спелеотерапии по данным катамнеза при бронхиальной астме у детей // Тез. докл. Всесоюз. конф. «Аллергические заболевания у детей». – Махачкала, 1991. – С. 80.
12. Зонис Я.М., Кочмала Н.Н. Применение природных факторов в профилактике бронхиальной астмы // Тез. XVII всесоюзного съезда терапевтов: часть 11. – Москва, 1981. – С. 62 – 63.
13. Емельянов А.В. Исследование взаимосвязи нижних и верхних дыхательных путей у больных аллергическим ринитом и бронхиальной астмой / А.В. Емельянов, Т.Е. Тренделева, О.И. Краснощекова // Аллергология. – 2001. – С. 3 – 5.
14. Иегер Л. Клиническая иммунология: Пер. с нем. В 3 т. / Под ред. Р.В. Петрова. – М., 1990.
15. Иммунология и иммунопатология детского возраста: Руководство для врачей / Д.В. Стефанини, Ю.Е. Вельтищев. – М.: Медицина, 1996. – 384 с.
16. Лебедев К.А. Иммунная недостаточность (Выявление и лечение) / К.А. Лебедев, И.Д. Понякина. – М.: Медицинская книга, 2003. – 443 с.
17. Лемко О.И. Значение повторных курсов спелеотерапии при реабилитации больных бронхиальной астмой // Тез. Междунар. симп. по спелеотерапии. Солотвино (Украина). – 1993. – С. 41 – 42.
18. Лакин Г.Ф. Биометрия. – М., 1980. – 280 с.
19. Лазорик М.И. Лаб. дело. – 1988 – №1. – С.64 – 65.
20. Минцевичюте-Эрингене Е.В. Упрощенные математико-статистические методы в медицинской исследовательской работе // Пат. физиол. и экспер. терап. – 1964. – №4. – С.71 – 78.
21. Общая аллергология: В 2 т. / Под ред. Г.Б. Федосеева. – СПб., 2001.
22. Пешехонова Ю.В. Клинико-иммунологические особенности бронхиальной астмы у детей: Автореф. дис... канд. мед. наук / Ю.В. Пешехонова. – СПб., 2005. – 21 с.
23. Ревякина В.А. Эпидемиология аллергических заболеваний у детей и организация педиатрической аллергологической службы в России / В.А. Ревякина // Педиатрия. – 2003. – №4. – С. 47 – 57.
24. Смирнов Н.А. Бронхиальная астма в Центральной и Восточной Европе: представления больных и реальная клиническая практика (результаты исследования AIR SEE) / Н.А. Смирнов, И.В. Смоленов // Аллергология. – 2001. – №4. – С. 3 – 9.
25. Сойджодах Р. Характеристика системного и местного иммунитета у детей, больных бронхиальной астмой в период ремиссии: Дис... канд. мед. наук / Р. Сойджодах. – М., 2000. – 131 с.
26. Теплова С.Н. Секреторный иммунитет / С.Н. Теплова, Д.А. Алексеев. – Челябинск: Челябинский Дом Печати, 2002. – 200 с.
27. Торохтин М.Д. Спелеотерапия больных бронхиальной астмой. – Киев: Здоров'я, 1987. – 94 с.
28. Чернушенко Е.Ф., Когосова Л.С. Иммунологические исследования в клинике. – Киев: Здоров'я, 1978. – 160 с.



29. Шубич М.Г. // Лаб. дело. – 1965. – № 1. – С. 10 – 14.
30. Яковлева И.А. Характеристика секреторного иммунитета у больных с сезонным аллергическим ринитом в периоде ремиссии, обострения и лечения: Дис... канд. мед. наук / И.А. Яковлева. – Челябинск, 2005. – 127 с.
31. Green R.H. Asthma exacerbations and sputum eosinophil counts: a randomized controlled trial / R.H. Green, C.E. Brightling, S. McKenna [et al.] // *Lancet*. – 2002. – Vol. 360. – P. 1715 – 1721.
32. Hallahan A.R., Armour C.L., Black J.L. Products of neutrophils and eosinophils increase the responsiveness of human isolated bronchial tissue // *Eur. Respir. J.* – 1990. – №3(5). – P.554 – 558.
33. Hennekens C.H. *Epidemiology in medicine* / C.H. Hennekens, J.E. Buring. – Boston / Toronto: Little, Brown and Company, 1987. – 383 p.
34. Kaplow L.S. *Blood*, 1955. – Vol. 10. – P.1023 – 1029.
35. Cakmak S. Effect of airborne allergens on emergency visits by children for conjunctivitis and rhinitis / S. Cakmak, R.E. Dales, R.T. Burnett [et al.] // *Lancet*. – 2002. – Vol. 359 (9310). – P. 947 – 948.
36. Manzke H. Secretory immunoglobulin A in saliva of healthy children and children with airway diseases / H. Manzke, S. Groh, C. Glienicke // *Klin. Padiatr.* – 1991. – Vol. 203, №3. – P. 149 – 154.
37. Prigent A.F., Fonlupt P., Dubois M., Nemoz G. Cyclic nucleotide phosphodiesterases and methyltransferases in purified lymphocytes, monocytes, polymorphonuclear leucocytes from healthy donors and asthmatic patients. *Eur. J. Clin. Invest.* – 1990. – №20(3). – P. 323 – 329.

УДК 616.37-002.2-008.6-009.62]-08

ОПТИМІЗОВАНЕ ЛІКУВАННЯ БОЛЬОВОГО СИНДРОМУ ТА ЗОВНІШНЬОСЕКРЕТОРНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ (ЗСНПЗ) У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ (ХП)

Москаль О.М., Архій Е.Й., Дербак М.А., Горленко О.М.

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», медичний факультет, м. Ужгород

Вступ

Надзвичайно актуальною і не до кінця вирішеною проблемою гастроентерології XXI ст. є багатоликий хронічний панкреатит. Щорічно в межах 10-11% росте захворюваність на цю патологію серед пацієнтів працездатного віку [6, 7]. Перебіг хвороби найчастіше рецидивуючий із частим больовим синдромом в працездатному віці, який із роками стає менш вираженим, але наростає ЗСНПЗ із диспептичними проявами, що понижують якість життя пацієнтів на хронічний панкреатит та ведуть до ускладнень і інвалідизації близько 15% хворих на ХП у працездатному віці [2, 5, 10].

Характерною рисою ХП з прогресуючим перебігом є розвиток мальдігестії та мальабсорбції, а у 78-80% хворих супутньо розвивається синдром подразненої товстої кишки, зумовлений порушеннями мікробно-асоційованих співвідношень зі зростанням протеолітичної і зниженням сахаролітичної флори та можливим синдромом надлишкового бактеріального росту [1, 4].

Паралельно обов'язковими є зміни в місцевій імунній системі кишківника, а також зміни в імунній системі організму та особливо чутливій стосовно запальних та протизапальних ефектів – цитокиновій ланці імунітету або зміні рівнів про- та протизапальних інтерлейкінів [8, 9].

Мета дослідження

Дослідити доцільність та вплив оптимізованого лікування больового синдрому та ЗСНПЗ у хворих на ХП у фазі загострення за схемою, що включала на початку короткотривалу розвантажувально-дієтичну терапію (РДТ) у поєднанні з мікрохвильовою магнітотерапією (ММХ) з подальшим призначенням ферментотерапії Step up препаратами мінімікросфер чи мінімікротаблеток на фоні лактофільтруму.

Для лікування больового синдрому при гострих панкреатитах давно виправданим вважається забезпечення повного спокою ПЗ з допомогою короткотривалого голоду, що дало підставу нам вважати корисними короткотривалі курси РДТ при загостреннях ХП з больовим синдромом, коли саме перші три дні призначали лікувальний голод, без обмеження води, з подальшими трьома днями відновного харчування, що приносили суттєве полегшення хворому на початку стаціонарного лікування, особливо у поєднанні РДТ із ММХ (тім'я та ліва підреберна ділянка).

Найбільш доведеними та значущими для результатів магнітотерапії є седативна, протизапальна, протинабрякова, болезнижуюча, гіпотензивна і трофіко-регенеративна дії магнітного поля. Магнітні поля змінюють больову чутливість, покращують мікроциркуляцію, регіонарний кровообіг, позитивно впливають на імунореактивні та нейровегетативні процеси, мають дезагрегаційний та гіпокоагуляційний (протитромботичний) ефекти.

РДТ, крім забезпечення короткотривалого повного спокою для ПЗ, через свої саногенні механізми впливу на організм, сприяє вищеперерахованим позитивним впливам ММХ та самостійно має виражений імунокоректуючий ефект та нормалізує процеси травлення [3].

Отже, поєднання короткотривалих курсів РДТ разом з ММХ застосоване нами в разі загострення ХП з вираженим больовим синдромом було направлено на утримання протизапального, знеболювального та імунокоректующого ефектів цієї терапії з подальшою корекцією ЗСНПЗ та боротьбою з дизбіотичними порушеннями і супутньою інтоксикацією, що спричинює у хворих мальдігестію.



Матеріали і методи

Для досягнення поставленої мети нами було відібрано 87 хворих на хронічний панкреатит із больовим синдромом та ЗСНПЗ, що лікувалися в гастроентерологічному відділенні ОКЛ ім. А. Новака Закарпатської області в 2013-2015 рр.

Усім хворим проводилися такі загальноклінічні обстеження: опитування, загальний і біохімічний аналіз крові, еластаза-1 в калі, мікробіологічний аналіз калу, УЗО підшлункової залози, жовчовивідних шляхів та печінки, ЕКГ, при необхідності ЕХО-КС, КТ ПЗ. Додатково визначався рівень про- і протизапальних інтерлейкінів: IL6, TNF, IL4 та IL10 до лікування та на третьому тижні лікування. Перед випискою хворих із стаціонару додатково проводилося визначення інтерлейкінів методом імуноферментного аналізу (ІФА) за допомогою тест-систем «Вектор – БЕСТ» (Росія, м. Новосибірськ).

Групу контролю склали 18 практично здорових пацієнтів у віці 21-55 р.

Результати досліджень

При поступленні у стаціонар основними скаргами були: абдомінальний больовий синдром, а також диспептичні прояви, наведені у таблиці 1: нудота, гіркота у роті, відрижка, урчання, метеоризм, діарея, поліфекалія, закрепи, неоформлений стілець, чергування діареї і закрепів, астенизація, знижена працездатність, зниження ваги тіла.

Позитивна динаміка щодо больового синдрому спостерігалася і була суттєвою уже протягом першого тижня лікування із застосуванням зі згоди хворих триденного розвантажувального періоду або повного голоду без обмеження вживання дистильованої води до 1-1,5 л на добу та подальшого в наступні 3 дні відновного харчування з вживанням малих порцій відварних овочів у вигляді супу без солі, без засмажки чи кминного супу, круп'яних каш на воді, картоплі печеної чи картопляного пюре, овочевого пюре, некруто відварені яйця 5-6 разів на добу, після чого хворий переходив до дієти по Певзнеру 5а.

Таблиця 1

Динаміка больового синдрому і диспепсичних скарг у хворих на хронічний панкреатит у фазі загострення та під впливом РДТ та ММХ

Локалізація Характер болю	К-ть хворих до лікування у %	К-ть хворих на кінець розвантажувального періоду	К-ть хворих при закінченні РДТ+ММХ	К-ть хворих при виписці зі стаціонару
1. Помірний непостійний, посилюється від їжі	67 58%	11 10%	14 12%	10 9%
2. Виражений постійний, що зменшується після спазмолітиків і ферментів	48 42%	21 18%	22 19%	9 8%
3. Непостійний біль				39 34%
4. Больовий синдром, що купіювався				56 49%
5. Метеоризм	83 72%	16 14%	18 16%	14 12%
6. Діарея	52 45%	0	0	6 5%
7. Нудота	78 68%	8 7%	10 9%	7 6%
8. Гіркота в роті	44 38%	3 3%	6 5%	5 4%



ММХ призначалась разом із РДТ 1 сеанс на добу, а саме: на 30 хв, з яких перших 10 хв на тім'яну ділянку та 20 хв на ліве підребер'я у проекції підшлункової залози. Сеанси ММХ продовжувалися і після РДТ. Загалом на курс лікування 12 сеансів, із яких 6 сеансів на фоні РДТ та 6 після РДТ.

У результаті аналізу динаміки больового синдрому отримано перше значне покращення уже на 3 день розвантаження (голоду), зокрема постійний несильний біль переходив у непостійний слабкий із 58 % у 48 % хворих. А у хворих з постійним вираженим абдомінальним болем, які склали 42 % і потребували призначення спазмолітиків, отримували спазмолітики в половинній дозі і це всього 18 % хворих. На фоні харчування больовий синдром дещо відновлювався, але це був не постійний слабкий біль після прийняття їжі, що не потребував призначення спазмолітика і прокінетиків, оскільки купіювався і призначенням ферментної терапії за наростаючою схемою під час відновного періоду 4-6 день РДТ по 10 та 20 тис мікразиму з подальшим переходом на 25 тис ОД 2-3 рази на день. На фоні дієти 5а

по Певзнеру абдомінальний біль практично до кінця 2-го тижня лікування припинився у 78 % хворих. Зокрема, із 42 % хворих із вираженими постійними болями до лікування на 14-15 день лікування скаржилося на непостійний слабкий біль всього 12 % хворих, біль знімався призначенням спазмолітика та адекватної ЗСНПЗ ферментотерапії.

У всіх хворих на хронічний панкреатит був виявлений дисбіоз переважно II ступеня (69%) та I ступеня (31%), що клінічно проявлявся диспепсичним синдромом, метеоризмом, поліфекалією, діареєю, що добре піддавався лікуванню достатньо великими дозами мікразиму 25 000 ОД (Step up) до 75 000 ОД на добу на фоні лактофільтруму 1 капс. х 3 рази на добу.

Вираженість запальних та запально-деструктивних змін у підшлунковій залозі у досліджуваних нами хворих, крім загальноклінічних показників та лабораторних обстежень, ми оцінювали за рівнями про- і проти-запальних інтерлейкінів до і при закінченні стаціонарного лікування, показники яких наведені у таблиці 2.

Таблиця 2

Динаміка різних інтерлейкінів під впливом оптимізованого лікування ХП з больовим синдромом із застосуванням РДТ та ММХ, мікразиму за методикою Step up і лактофільтруму

Показники інтерлейкінів (IL) нг/мл	Показники IL у практично здорових	Показники IL до лікування ХП з больовим синдромом	Показники IL після лікування хворих на ХП з больовим синдромом
M±m	M±m	M±m	M±m
IL-6	1,53±0,18	49,8±5,29**	2,34±1,18
TNF	0,92±0,12	62,55±4,62	13,71±1,84*
IL-4	0,5±0,32	1,64±0,16**	0,79±0,12*
IL-10	1,46±0,31	4,3±0,56**	1,74±0,27

Примітка: *- вірогідно відносно норми
**- вірогідно до та після лікування.

Інтерлейкіни є факторами, які забезпечують гуморальну ланку взаємодії лімфоцитів з макрофагами та іншими клітинами організму. Не зважаючи на постійний ріст інтересу до вивчення ролі різних цитокінів у патогенезі захворювань ПЗ, робіт, присвячених їх ролі в розвитку ХП, небагато, більше робіт присвячено гострому панкреатиту. Більшість авторів ділять цитокіни залежно від виконуваних функцій на прозапальні (IL-1, 2, 6, 8, 12, TNF)

та регулюючі протизапальні (IL-4, 7, 10, 11), з яких нами вивчалися IL-6, TNF та протизапальні IL-4 і IL-10.

Відомо, що IL-6 ініціює місцевий запальний процес в ПЗ у системну запальну реакцію з розвитком інтоксикації, а рівень підвищення IL-6 вказує на гостроту запального процесу в ПЗ. Доведено вірогідне збільшення TNF у хворих із рецидивуючим перебігом ХП, особливо це стосується алкогольного ХП. IL-6



підвищується залежно від вираженості запального процесу в ПЗ, а рівень рецепторного TNF корелює зі ступенем запального процесу та системною інтоксикацією і панкреонекрозом.

Навпаки IL-4 блокує спонтанну та індуквану продукцію прозапальних цитокінів, зокрема інтерлейкіну 6, TNF, а його імуномодуючі ефекти опосередковані його впливом на продукцію інших цитокінів та блокування продукції супероксидних радикалів. Саме завдяки цьому IL-4 запобігає запальному процесу в ПЗ, а тому розглядається навіть можливість його лікувального застосування.

Інтерлейкін 10 теж є потужним проти-запальним цитокіном з імуносупресивною та протизапальною активністю. Цікаво, що збільшення цього інтерлейкіну корелює з вираженістю абдомінального больового синдрому.

В результаті наших досліджень про- і протизапальні інтерлейкіни до лікування були вірогідно, але помірно вищими за норму. Зокрема, це TNF, IL-6, IL-4 та IL-10, тоді як після лікування прозапальні інтерлейкіни знижувалися значніше, ніж протизапальні. Так, TNF і IL-6 досягли рівня норми. Знизився до рівня норми і протизапальний IL-4.

Інтерлейкін 10 у досліджуваних пацієнтів був помірно, але вірогідно підвищеним

та значно знизився на кінець 3го тижня лікування. Таким чином, проведене лікування виявилось ефективним не тільки щодо традиційних суб'єктивних і об'єктивних даних обстеження хворих, а також, виходячи зі змін рівнів таких чутливих показників, як проти- і прозапальні інтерлейкіни, які будучи до лікування вищими за норму досягли її після лікування.

Висновки

1. Загострення рецидивуючого ХП супроводжувалося у досліджуваних хворих різним за вираженістю больовим синдромом, диспепсичними проявами внаслідок наявної ЗСНПЗ та порушеннями мікробіоценозу та інтерлейкінового статусу.

2. Оптимізована схема лікування із застосуванням короткотривалої РДТ та ММХ із наступною ферментотерапією (Step up) та корекцією дисбіотичних змін і інтоксикації, виявилася ефективною в плані купіювання больового синдрому і диспепсичних проявів.

3. Оптимізована схема лікування привела до нормалізації та достовірного зниження рівнів про- та протизапальних інтерлейкінів, які до лікування мали середній ступінь підвищення, що характеризувало вираженість запальних змін у ПЗ.

Резюме. Актуальною і не до кінця вирішеною проблемою гастроентерології є хронічний панкреатит та його лікування. Перебіг хвороби найчастіше рецидивуючий з присутнім больовим синдромом, а при його стиханні наростаючою зовнішньосекреторною недостатністю підшлункової залози (ЗСНПЗ), що потребують ефективної корекції, оскільки це пацієнти переважно працездатного віку.

Запропонована оптимізована схема лікування больового синдрому та ЗСНПЗ із застосуванням короткотривалої РДТ та ММХ для боротьби з больовим синдромом з подальшою ферментотерапією step up та пребіотиком і детоксикацією.

Під впливом запропонованої схеми отримана позитивна динаміка купіювання больового синдрому, диспепсичних проявів та нормалізація інтерлейкінового статусу пацієнтів.

Ключові слова: хронічний панкреатит, больовий синдром, зовнішньосекреторна недостатність підшлункової залози, лікування хронічного панкреатиту.

Optimized treatment of pain syndrome and exocrine pancreatic insufficiency in patients with chronic pancreatitis

Moskal O.M., Arhij E.J., Derbak M.A., Horlenko O.M.

Summary. Relevant and not completely solved the problem of gastroenterology is chronic pancreatitis and its treatment. The clinical course of the disease is often recurrent with pain syndrome, later increasing of exocrine pancreatic insufficiency, requiring effective correction because these are mostly patients of working age.

It was proposed the optimized treatment scheme of pain and exocrine pancreatic insufficiency, using short-term fasting therapy and the millimeter range electromagnetic radiation of extremely high frequency followed step up enzyme therapy, prebiotics and detoxication,.



Under the influence of the proposed scheme received positive dynamics of pain abatement, dyspeptic symptoms reduction and normalization of interleukin status of patients.

Key words: chronic pancreatitis, pain syndrome, exocrine pancreatic insufficiency, treatment of chronic pancreatitis.

ЛІТЕРАТУРА

1. Губергриц Н.Б. Панкреатическая боль / Н.Б. Губергриц. – Киев, 2004. – 175 с.
2. Губергриц Н.Б. Лечение панкреатитов. Ферментные препараты в гастроэнтерологии / Н.Б. Губергриц. – М.: Медпрактика, 2003. – 100с.
3. Застосування методу розвантажувально-дієтичної терапії у хворих з поєднаною патологією органів травлення та алергічними ускладненнями: Методичні рекомендації / Е.Й. Архій, Т.П. Гарник, М.П. Жданова. – Київ, 2009. – 31 с.
4. Григорьева И.Н. Возможности этиологической и симптоматической терапии болевого синдрома при хроническом панкреатите / И.Н. Григорьева, Т.И. Романова // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2008. – №1. – С. 23 – 28.
5. Синдром абдоминальной боли при хроническом панкреатите / Е.А. Белоусова, Е.В. Никитина, Т.С. Мишуровская [и др.] // Фарматека. – 2007. – С. 29 – 34.
6. Охлобыстин А.В. Современная тактика лечения хронического панкреатита / А.В. Охлобыстин // Consilium medicum. – 2002. – №6. – С. 292 – 295.
7. Степанов Ю.М. Сравнительная оценка клинической эффективности препаратов Риабал и Дротаверин в комплексном лечении болевого абдоминального синдрома при хроническом рецидивирующем панкреатите / Ю.М. Степанов, Л.М. Шендрик, И.А. Васильева // Новости медицины и фармации. – 2009. – №7(278). – С. 1 – 3.
8. Царегородцева Т.М. Цитокины в гастроэнтерологии / Т.М. Царегородцева, Т.И. Серова. – М.: Анахарсис, 2003. – 96 с.
9. Ohmoto K. Serum interleukin-6 and interleukin-10 in patients with acute pancreatitis: clinical implications / K. Ohmoto, S. Yamamoto // Hepato-Gastroenterology. – 2005. – Vol. 52, № 64. – P. 990 – 994.
10. Owyang C. Chronic pancreatitis / C. Owyang, J. Matthew, Di Magno // Gastroenterology. – 2009. – Vol.2. – P. 1811 – 1852.



УДК 616.718.42-001.5-007.234-053.9-089.2]-07-085

ДІАГНОСТИКА ТА ОСОБЛИВОСТІ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З ОСТЕОПОРОТИЧНИМИ ПЕРЕЛОМАМИ ШИЙКИ СТЕГНОВОЇ КІСТКИ В ЛЮДЕЙ ПОХИЛОГО ТА СТАРЕЧОГО ВІКУ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ МЕДИКАМЕНТОЗНОЇ ТЕРАПІЇ

Шимон В.М., Литвак В.В., Шимон М.В., Пушкаш І.І., Вайнагій О.М.

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», медичний факультет, кафедра загальної хірургії з курсами травматології, оперативної хірургії та судової медицини, м. Ужгород

Вступ

За останні десятиліття Україна, як і більшість країн, підтверджує сумну статистику збільшення питомої ваги населення старших вікових груп, а відповідно ризик і частота переломів проксимального відділу стегнової кістки теж значно вищі. Пошкодження саме цієї зони, в переважній кількості випадків, характеризують травматизм для цієї групи людей [3]. Переломи ділянки проксимального відділу стегна є найбільш складними в плані лікування та переносимості пацієнтами, а прогностично малообнадійливими [1, 9]. Втрата кісткової маси у проксимальному відділі стегнової кістки особами до 85 років може сягати 50% у жінок і 35% у чоловіків. Остеопороз, як основна причина переломів, фігурує у близько 1 млн. випадків на рік, серед них 250 000 переломів стегна, 500 000 переломів хребта, 125 000 переломів зап'ястка та 125000 інших переломів [4, 5]. Різниця в частоті остеопоротичних переломів у жінок і чоловіків пояснюється більш прогресивною втратою кісткової маси у представниць слабкої статі та статистично довшою тривалістю життя жінок.

Найбільш вразливими до остеопоротичних переломів проксимального відділу стегна люди стають у віці 80 років. Згідно з даними американських вчених, смертність від перелому стегна в жінок після 50 років становить 2,8%, що дорівнює летальності від злоякісних пухлин молочної залози [5, 6]. Смертність у пацієнтів після остеопоротичних переломів стегна впродовж 1 року збільшується з віком і становить приблизно 20%, ще 13% помирають наступного року. У пацієнтів, які залишаються живими протягом 18 місяців, смерт-

ність така ж, як у тих, що не мали переломів [2, 7, 8]. Одним із найактуальніших питань травматології та ортопедії є відновлення функцій опірності кінцівки і рухомості в суглобах. Лікування переломів шийки стегна, особливо в людей старшого віку, потребує додаткових затрат, як матеріальних так і моральних. Традиційне лікування не завжди є ефективним у вирішенні даної проблеми і постає нагальна необхідність пошуку нових методів лікування.

Дані останніх досліджень показують, що при переломах шийки стегна у хворих старшого віку має виконуватися лише шляхом хірургічного лікування, тобто ендопротезуванням, тоді як нестабільності компонентів ендопротезу в остеопоротичній кістці продовжує гостро стояти перед вченими та лікарями-практиками. Одним із факторів ризику, який збільшує втрату кісткової тканини, є вік хворого, важка супутня патологія, метаболічні захворювання кісткової тканини, а також порушення методики хірургічного втручання та ведення хворого в післяопераційному періоді.

Застосування фармацевтичних препаратів є однією із умов вирішення проблеми остеопорозу, вони сприяють відновленню кісткової маси.

Мета дослідження

Підвищити ефективність лікування хворих похилого та старечого віку з остеопоротичними переломами шийки стегнової кістки на фоні соматичних захворювань на підставі удосконалення методів діагностики та хірургічного лікування.



Матеріали і методи

За період 2012 – 2015 років у відділенні ортопедії ЗОКЛ ім. Андрія Новака було проліковано 130 хворих з остеопоротичними переломами шийки стегна, віком від 60 до 87 (середній вік склав 78 р.).

Усіх наших хворих залежно від методу оперативного лікування (остеосинтез, однополюсне ендопротезування, тотальне ендопротезування) ми розподілили на такі групи: основну, до якої ввійшло 106 пацієнтів (остеосинтез – 29, однополюсне ендопротезування – 34, тотальне ендопротезування – 43); контрольну, до якої ввійшло 24 пацієнти (остеосинтез – 3, однополюсне ендопротезування – 9, тотальне ендопротезування – 12).

В залежності від типу перелому: рівня перелому – субкапітальні - 125 хворих, і трансцервікальні – 5 хворих, ступеня зміщення по Garden (Garden I-II – 34 хворих, Garden III-IV – 96 хворих); кута нахилу лінії перелому по Pauwels (Pauwels 1 – 18 хворих, Pauwels 2 – 73 хворих, Pauwels 3 – 39 хворих), з урахуванням ступеня остеопору за Singh, так, з вираженим Singh було 83 пацієнти, а з помірним – 47.

В залежності від ступеня активності до травми ми виділяли три групи: високу – 45 пацієнтів, середню – 51 пацієнт, низьку – 34 пацієнти.

Всі хворі мали супутні захворювання: три і більше супутні патології мали 52,2% пацієнтів, дві супутні патології були у 25% пацієнтів, і одна – в 22,8% пацієнтів. Найбільш частіше траплялися серцевосудинні захворювання у 88% пацієнтів та захворювання дихальної системи в 43% пацієнтів.

Результати досліджень

Нами розроблено алгоритм хірургічного лікування остеопоротичних переломів шийки стегнової кістки в людей похилого і старечого віку, що враховує: стан пацієнта (компенсований, субкомпенсований та декомпенсований), ступінь остеопору за Singh, ступінь зміщення за Garden, кут нахилу лінії перелому та Pauwels.

У 106 хворих основної групи з ушкодженням шийки стегнової кістки в плані консервативної корекції застосовували препарати натрію ібандронату моногідрату по 150 мг 1 раз в міс. за 60 хв. до першого прийому у цей день їжі, та кальцію карбонату з вітаміном D3 – (500 мг Ca+400 МО віт. D3) по 1 табл. 2

рази на день під час їжі. Курс лікування тривав протягом 6 місяців. Призначення почалося через три тижні після оперативного втручання.

Ми оцінювали щільність кісткової структури за допомогою денситометра, а також клінічно та рентгенологічно, в деяких хворих проведено комп'ютерну томографію, а також враховували стан хворого.

Для функціональної оцінки кульшового суглоба використовували шкалу Harris, що враховує біль, функцію, наявність або відсутність деформації, амплітуду рухів. Результат оцінювали за сумою балів: більше 90 балів – «відмінно», 80-89 балів – «добре», 70-79 балів – «задовільно», менше 70 балів – «незадовільно».

Результати лікування пацієнтів із компенсованою супутньою патологією:

До попереднього рівня активності пацієнти з остеосинтезом упродовж 6 місяців повернулось 15,4% пацієнтів, однополюсного ендопротезування 46,2%, тотального ендопротезування 45,8% пацієнтів. Через рік до попереднього рівня активності у пацієнтів із групи остеосинтезу та однополюсного ендопротезування повернулось 84,6%, в групі тотального ендопротезування 79,2% пацієнтів.

Результати лікування пацієнтів із субкомпенсованою супутньою патологією:

До попереднього рівня активності пацієнти з групи остеосинтезу впродовж 6 місяців повернулось 7,7% пацієнтів, однополюсного ендопротезування 57,9%, тотального ендопротезування 63,2% пацієнтів у контрольній групі 15,4%. Через 12 місяців до попереднього рівня активності пацієнтів із групи остеосинтезу 61,5%, однополюсного ендопротезування 84,2%, в групі тотального ендопротезування 73,9%, в контрольній групі 30,8%.

Порівнюючи пацієнтів із декомпенсованою супутньою патологією, до попереднього рівня активності впродовж 6 місяців у групі остеосинтезу повернулось 40% пацієнтів, у контрольній групі 14,3%. Через рік у групі остеосинтезу 66,7%, у контрольній групі 8,3% пацієнтів.

Висновки

1. Розроблений алгоритм лікування хворих похилого та старечого віку з остеопоротичними переломами шийки стегнової кістки дає можливість диференційовано підходити



до вибору методів хірургічного лікування залежно від віку хворого його соматичного стану типу і характеру перелому та ступеня остеопорозу:

- у хворих віком 60-70 років із трансцервікальними переломами шийки стегнової кістки (тип I-II за класифікацією Garden та I-II за класифікацією Pauwels), ступенем остеопенії IV - VI за Singh, загальним соматичним станом 1-2 бали за шкалою ASA методами вибору хірургічного лікування може бути безцементне тотальне ендопротезування кульшового суглоба або металоостеосинтез шийки стегнової кістки;
- у хворих віком 70-79 років із субкапітальними переломами шийки стегнової кістки (тип III-IV за класифікацією Garden та III тип за класифікацією Pauwels), ступенем остеопенії I-II за Singh, загальним соматичним станом 2-3 бали за шкалою ASA методом вибору може бути цементне тотальне ендопротезування кульшового суглоба або однополюсне цементне ендопротезування кульшового суглоба;
- в групі хворих віком понад 80 років із трансцервікальними або субкапіталь-

ними переломами шийки стегнової кістки (тип III-IV за класифікацією Garden та III тип за класифікацією Pauwels), I-III ступенем остеопенії за Singh, загально соматичним станом 3-4 бали за шкалою ASA методом вибору може бути однополюсне ендопротезування кульшового суглоба, а в особливо тяжких випадках – малоінвазивний металоостеосинтез.

2. У результаті лікування хворих з остеопоротичними переломами шийки стегнової кістки з використанням запропонованого алгоритму отримано у групі пацієнтів після операцій остеосинтезу гвинтами: зі соматичними захворюваннями в стані компенсації (86,2 ± 11,4) % позитивних результатів, субкомпенсації – (85,4 ± 16,0) %, а в стані декомпенсації – (48,0 ± 2,7) %.

У випадках однополюсного протезування у хворих зі станом компенсації досягнуто (83,4 ± 8,7) % позитивних результатів, субкомпенсації – (78,7 ± 9,0) %.

У разі тотального ендопротезування кульшового суглоба в стадії компенсації та субкомпенсації, позитивні результати отримані у (85,8 ± 4,9) % та (77,5 ± 14,2) %, відповідно.

Резюме. На сьогоднішній день одним із найактуальніших питань у травматології і ортопедії є відновлення функцій руху в суглобах і опірності кінцівок. Лікування переломів шийки стегна, особливо у людей похилого та старечого віку, вимагає додаткових витрат, як матеріальних, так і моральних. Питання хірургічного лікування хворих похилого та старечого віку в даний час не веде до дискусій. Звідси висновок: лікування переломів шийки стегна у хворих похилого віку – це хірургічне лікування. Воно ефективне для хворого, який у найкоротші терміни стає працездатним.

Ключові слова: остеопороз, остеосинтез, ендопротезування.

Diagnosics and features of surgical treatment of patients with the osteoporosis breaks of neck of thigh-bone for the people of declining and senile years with the use of medicamental therapy

Shimon V.M., Litvak V. V., Shimon M.V., Pushkash I.I., Vajnegij O.M.

Summary. To date one of pressing questions in a traumatology and orthopaedy there is renewal of functions of motion in sугlobakh and opornosti extremities. Treatment of breaks of neck of thigh, especially for the people of superannuated, requires additional expenses, both materially and morally. Questions of surgical treatment of patients of superannuated, it is a question in this period which does not conduct to disskusiyam. From here conclusion, treatment of breaks of neck of thigh at bol'nikh pozhylogo vozrasta— it surgical. It effektivno and accessible for a patient which in the earliest possible dates of stanovitsa able to work.

Key words: osteoporosis, osteosintez, endoprotezirovanie.



ЛІТЕРАТУРА

1. Анкин Л.М., Анкин М.Л. Практическая травматология. Европейские стандарты диагностики и лечения. – М.: Книга-плюс, 2002. – 480 с.
2. Гайко Г.В., Кукурудза Л.П., Торчинський В.П., Підгаєцький В.М., Сулима О.М., Осадчук Т.І. Ендопротезування кульшового суглоба у хворих похилого віку при переломах проксимального відділу стегнової кістки // Тотальне і ревізієне ендопротезування великих суглобів: Мат. наук.-практ. конф. з міжнар. участю. – Київ-Львів, 2003. – С. 11 – 15.
3. Герцен Г.І., Проник А.І., Остапчук М.П., Малаві Амір. – Київ: Сталь, 2003. – 170 с.
4. Травматология и ортопедия: Руководство для врачей в 3 томах. Т 2. / Под ред. Ю.Г. Шапошников. – М.: Медицина, 1997. – 592 с.
5. Поворознюк В.В., Нейко Є.М., Головач І.Ю. Глюкокортикоїд-індукований остеопороз. – Київ: ТМК, 2000. – 208 с.
6. Berend KR, Hanna J, Smith TM, Mallory TH, Lombardi AV. Acute hip arthroplasty for the treatment of intertrochanteric fractures in the elderly. – Journal Surgery and Orthopedy Adv. 2005 Winter; 14(4):185-9.
7. Haidukewych G.J., Berry D.J. Hip arthroplasty for salvage of failed treatment of intertrochanteric hip fractures. – Journal of Bone and Joint Surgery America. – 2003 May; 85-A(5):899-904.
8. Naentjens P, Casteleyn PP, Opdecam P. Primary bipolar arthroplasty or total hip arthroplasty for the treatment of unstable intertrochanteric and subtrochanteric fractures in elderly patients. – Acta Orthopedic Belgium. – 1994;60 Suppl 1:124-8.
9. Naentjens P., Casteleyn P., De Boeck H., Handelberg F., Opdecam P. Treatment of unstable intertrochanteric and subtrochanteric fractures in elderly patients. Primary bipolar arthroplasty compared with internal fixation.–Journal of Bone and Joint Surgery America. 1989 Sep; 71(8):1214-25.
10. White B.L., Fisher W.D., Laurin C.A. Rate of mortality for elderly patients after fracture of the hip in the 1980's.// Journal of Bone and Joint Surgery. – 1987. – 69A. – P.241 – 248.



УДК 616.379 – 008.64: 616.36 – 002.2:616.16:577.245

ЦИТОКІНОВИЙ ПРОФІЛЬ ТА МІКРОСУДИННІ УСКЛАДНЕННЯ У ХВОРИХ З ОДНОЧАСНИМ ПЕРЕБІГОМ ХРОНІЧНОГО ГЕПАТИТУ С ТА ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ

Дербак М.А.

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», медичний факультет, кафедра пропедевтики внутрішніх хвороб, м. Ужгород

Вступ

Одним із найважливіших відкриттів останніх років є встановлення факту реплікації вірусу гепатиту С (ВГС) поза печінкою. Це дозволило розглядати HCV-інфекцію як системну інфекційну патологію [9]. Дослідження останніх десятиліть доводять, що HCV-інфекція є не лише причиною захворювання печінки, але й являє собою генералізовану інфекцію, наслідки якої – ураження багатьох органів і систем [6, 10, 11].

Важливою особливістю HCV-інфекції є надзвичайна здатність вірусу до тривалої персистенції в організмі хазяїна та безпосередня, пошкоджувальна дія на клітинному рівні з утворенням циркулюючих імунних комплексів, активацією біологічно-активних речовин – цитокінів та ін. Антигени вірусу гепатиту С, а інколи і РНК HCV, можуть знаходитись в судинних структурах клубочків нирок, в інтерстиціальній тканині та безпосередньо в ендотелії судин нирок. Персистування ВГС веде до порушень в імунній системі [12].

Синтез медіаторів запалення – цитокінів – досить короткостроковий процес. У зв'язку з цим складно говорити про безпосереднє діагностичне значення концентрації окремих цитокінів, але не можна заперечувати діагностичного та диференційно-діагностичного значення визначення співвідношення концентрацій цитокінів – цитокінового профілю [4, 5].

Не менш актуальною проблемою на сьогодні є невпинне зростання захворюваності на цукровий діабет (ЦД) та адекватне його лікування. Щорічне збільшення таких хворих у світі становить від 3,6 до 5 млн. осіб. За даними Міжнародної федерації діабету на цю

хворобу страждають близько 250 млн. осіб, а до 2030 року на тлі урбанізації та збільшення середньої тривалості життя очікується збільшення кількості хворих до 380 млн., з яких більш як 90% буде припадати на ЦД 2 типу [2, 3].

В Україні зареєстрованих хворих на ЦД є понад 1 млн., проте їх реальна кількість у 2-3 рази вища внаслідок прихованих форм [7]. Основною причиною інвалідності та смертності хворих на ЦД є судинні ускладнення захворювання: мікроангіопатії (ретинопатія та нефропатія), макроангіопатії (інфаркт міокарда, інсульт, гангрена нижніх кінцівок) та нейропатія [1]. Тому пошуки вивчення предикторів судинних діабетичних ускладнень та їх профілактика є надзвичайно актуальними.

На сьогоднішній день, недостатньо вивченими залишаються питання ролі HCV-інфекції у формуванні мікросудинних ускладнень ЦД.

Мета дослідження

Вивчити взаємозв'язок між показниками цитокінового профілю та мікросудинними ускладненнями у хворих на ЦД 2 типу, поєднаний із ХГС.

Матеріали і методи

Під спостереженням перебували 400 хворих на ЦД 2 типу з та без ХГС, віком від 41 до 70 років (у середньому – $54,1 \pm 1,1$ року): 247 (61,7%) жінок і 153 (38,3%) чоловіків. Сформовано 2 групи хворих, серед яких основну групу склали 125 хворих на ЦД 2 типу з ХГС та групу порівняння – 275 хворих на ЦД 2 типу без ХГС.

При встановленні діагнозу ХГС користувалися класифікацією хронічних гепатитів,



запропонованою на Міжнародному конгресі гастроентерологів (Лос-Анджелес, 1994 р.) та Міжнародною класифікацією хвороб 10-го перегляду. Визначення маркерів гепатитів В і С проводили методом імуноферментного аналізу (ІФА) з використанням відповідних тест систем. Визначення РНК ВГС, генотипу та кількості вірусу проводили методом ПЛР. Діагноз ЦД 2-го типу встановлювався згідно з критеріями, запропонованими ВООЗ (2007) та Міжнародною Федерацією Діабету (2005 р.) на I Всесвітньому конгресі з метаболічного синдрому. Цитокинову ланку імунітету досліджували за результатами визначення концентрацій про- та протизапальних цитокинів (інтерлейкіни (ІЛ) 1 β , 2, 4, 6, 10) за допомогою набору реагентів ProCon (ООО «Протеиновый контур», Росія).

Результати досліджень

У результаті проведених імунологічних досліджень було встановлено суттєве підвищення рівня прозапальних цитокинів ІЛ-1 β , ІЛ-2, ІЛ-6 та ФНП-а та менш значне – протизапальних: ІЛ-4, ІЛ-10, що вказує на переважання прозапальних властивостей крові над протизапальними.

Зареєстровано істотно підвищений рівень ІЛ-1 β , ІЛ-6 та ФНП-а у всіх групах хворих на ЦД 2 типу з переважанням таких, у групі з високим вірусним навантаженням. Так, у хворих з низьким вірусним навантаженням рівні ІЛ-1 β на 17,7% ($p < 0,05$), ІЛ-6 на 22,1%, ФНП-а на 23,5% були вищими ніж у групі порівняння, а з високим – на 32,2% ($p < 0,05$), 45,1% ($p < 0,05$) та 47% ($p < 0,05$) відповідно, що дозволило припустити залежність їх концентрацій від ступеня вірусної агресії. Прямо пропорційно з рівнем ФНП-а вірогідно підвищується рівень неоптерину – головного цитокіну, що володіє цитотоксичною дією на ендотелій, посилює запалення [8, 13], внаслідок чого виникають умови для прогресування мікросудинних ускладнень.

Аналіз частоти мікросудинних ускладнень показав, що у хворих на ЦД 2 типу з НСВ-інфекцією частіше, ніж у хворих без вірусу спостерігаються діабетична нефропатія та синдром «діабетична стопа», з їх переважанням у хворих з високим вірусним навантаженням та виразнішим дисбалансом цитокинів. Діабетичну нефропатію (ДН) мали 77,5

% хворих із високим вірусним навантаженням, та 34,2 % ($p < 0,001$) з низьким. Розподіл за стадіями ДН у основній групі хворих був таким: 1 стадія виявлена у 10,4 % хворих, 2 стадія – у 16,0 % та 3 стадія – у 24,0 % хворих. Не мали ДН 49,6 % хворих 1-ої групи. У хворих групи порівняння 1 стадія ДН реєструвалася в 14,9 %, 2 стадія – в 10,9 % та 3 стадія – в 3,6 %. Не мали ДН 70,5 % хворих цієї групи. Таким чином, у хворих на ЦД 2 типу з НСВ-інфекцією частіше реєструються 2 та 3 стадії ДН, що характеризує більш глибокі судинні порушення. На наш погляд, це пояснюється тим, що антигени ВГС можуть знаходитись у судинних структурах клубочків нирок, в інтерстиціальній тканині та безпосередньо в ендотелії судин нирок [4, 7]. Отже, стан високого вірусного навантаження, посилює ушкодження базальної мембрани ниркових клубочків внаслідок гіперглікемії, чим прискорює прогресування ДН.

«Діабетична стопа» формувалася значно частіше серед хворих основної групи – у 16,8 %, аніж у хворих групи порівняння, де цей синдром мав місце лише у 4,7 % хворих. Вірогідно частіше ($p < 0,01$) спостерігалось це ускладнення у хворих з високим вірусним навантаженням, аніж із низьким – 30,6 % проти 7,9 % випадків. Це зумовлено прямою пошкоджувальною дією вірусу на судинну стінку та стимулюванням запального процесу.

Активізація прозапальних цитокинів, що володіють цитотоксичною дією на ендотелій, посилює запалення, зумовлюючи осідання імунних комплексів на стінку судин, внаслідок чого виникають умови для прогресування синдрому «діабетична стопа». При цьому, показники протизапальних цитокинів, ІЛ-4 та ІЛ-10, залишаються на низькому рівні, що дає можливість прозапальним цитокінам стимулювати судинне запалення.

Висновки

1. Висока вірусна активність посилює існуючий дисбаланс цитокинової ланки імунної системи у хворих на ЦД 2 типу поєднаний із ХГС.
2. Встановлена більша частота мікросудинних ускладнень ЦД 2 типу у хворих з ХГС, аніж без нього, з їх переважанням у хворих із високим вірусним навантаженням та виразнішим дисбалансом цитокинів.



Резюме. У роботі наведені результати спостережень 400 хворих на цукровий діабет 2 типу з та без хронічного гепатиту С (ХГС), віком від 31 до 70 років (у середньому – 54,1±1,1 року): 247 жінок і 153 чоловіків. У результаті проведених імунологічних досліджень було встановлено, що порушення цитокинового профілю, були виразнішими у хворих із ХГС, поєднаним із ЦД 2 типу та характеризувалися підвищенням рівня прозапальних цитокинів ІЛ-1 β , ІЛ-2, ТНФ- α , неоптерину та менш суттєвим протизапальних ІЛ-4, що вказує на переважання прозапальних властивостей крові над протизапальними.

Аналіз частоти мікросудинних ускладнень показав, що у хворих на ЦД 2 типу з ХГС частіше, ніж у хворих без вірусу спостерігаються діабетична нефропатія та синдром “діабетична стопа”, з їх переважанням у хворих із високим вірусним навантаженням та виразнішим дисбалансом цитокинів. Діабетичну нефропатію мали 77,5 % хворих із високим вірусним навантаженням, та 34,2 % з низьким, синдром “діабетичної стопи” – 31,0 % проти 7,0 % відповідно.

Ключові слова: цукровий діабет 2 типу, мікросудинні ускладнення, хронічний гепатит С, вірусне навантаження, цитокіни.

Cytokine profile and microvascular complications of patients during the simultaneous course of chronic hepatitis C and type 2 diabetes

Derbak M. A.

Summary. The article gives the results of observations of 400 patients with type 2 diabetes with and without chronic hepatitis C (CHC), aged 31 to 70 years old (in average - 54,1 \pm 1,1 years old), 247 women and 153 men. As a result of immunological studies it was found that cytokine profile violations were more expressive in patients with CHC combined with type 2 diabetes and were characterized by increased levels of proinflammatory cytokines IL-1 β , IL-2, TNF- α , neopterin and less significant anti-inflammatory IL-4, that indicates to the dominance of pro-inflammatory properties of blood upon anti-inflammatory.

Analysis of the frequency of microvascular complications showed that patients with type 2 diabetes and CHC have more often, than patients without the virus, diabetic nephropathy and syndrome of “diabetic foot”, with their predominance in patients with high viral load and more expressive cytokine imbalance. 77.5% of patients with high viral load had diabetic nephropathy and 34.2% with low viral load, 31.0% - the syndrome of “diabetic foot” vs. 7.0% respectively.

Key words: type 2 diabetes, microvascular complications, chronic hepatitis C, viral load, cytokines.

ЛІТЕРАТУРА

1. Балаболкин М. И. Диабетология / М. И. Балаболкин. – М. : Медицина, 2000. – 672 с.
2. Дедов И.И. Генетика сахарного диабета у детей и подростков / И.И. Дедов, Т.Л. Кураева, О.В. Ремизов. – М., 2003. – 72 с.
3. Дедов И.И. Сахарный диабет – глобальная медико-социальная проблема современности / И.И. Дедов, М.В. Шестакова // Consillium medicum. – 2009. – Т.11, №12. – С. 5.
4. Дранник Г. Н. Клиническая иммунология и аллергология: пособие. – 4-е изд., доп. – К.: Полиграф плюс, 2010. – 552 с.
5. Казмірчук В.Є. Роль цитокинів у виявленні функціональних порушень імунітету / В.Є. Казмірчук, Д.С. Мальцев // Ліки України. – 2004. – № 2. – С. 15 – 18.
6. Крель П.Е. Внепеченочная локализация вируса гепатита С: особенности клинических проявлений и прогностическая значимость / П.Е. Крель, О.Д. Цинзерлинг // Тер. архив. – 2009. – № 11. – С. 63 – 68.
7. Паньків, В. І. Організація та клінічна ефективність скринінгу цукрового діабету / В. І. Паньків // Здоров'я України. – 2006. – № 16 (1). – С. 28 – 29.
8. Свиридов Е.А. Неоптерин и его восстановленные формы: биологическая роль и участие в клеточном иммунитете / Е.А. Свиридов, Т.А. Телегина // Успехи биологической химии. – 2005. – 45. – С. 355 – 390.
9. Ali A. Hepatitis C infection: a systemic disease with extrahepatic manifestations / A. Ali, N. Zein // Cleve Clin. J. Med. – 2006. – Vol. 72. – P. 1005 – 1016.



10. Craxi A. Hepatitis C virus (HCV) infection: a systemic disease / A. Craxi, G. Laffi // *Mol. Aspects Med.* – 2008. – Vol. 29 (1 – 2). – P. 85 – 95.
11. Lonardo A. Steatosis and hepatitis C virus: mechanisms and significance for hepatic and extrahepatic disease / A. Lonardo, L.E. Adinolfi, P Loria [et al.] // *Gastroenterology.* – 2004. – Vol. 126. – P. 586 – 597.
12. Nagao Y. Extrahepatic manifestations and insulin resistans in an HCV hyperendemic area / Y. Nagao, T. Kawaguchi, K. Tanaka [et al.] // *Int. J. Mol. Med.* – 2005. – Vol.16, № 2. – P. 291-296.
13. Neopterin as a marker for immune system activation / C. Murr [et al.] // *Curr. Drug Metab.* – 2002. – Apr; 3(2). – P. 175 – 187.



УДК 616.314-002-02:572.776:575.167

АНАЛІЗ ОДОНТОГЛІФІЧНИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ ПОСТІЙНИХ ЗУБІВ У ПІДЛІТКІВ ЗАКАРПАТТЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Клітинська О.В., Федевич М.О.

*ДВНЗ «Ужгородський національний університет», кафедра стоматології дитячого віку,
м. Ужгород*

Вступ

Виникнення та поширеність карієсу, особливо в дитячому віці, має тенденцію до зростання, не зважаючи на стрімкий розвиток профілактичної та реконструктивної стоматології за останнє десятиріччя [8, 27, 29].

Каріозний процес у зубах в перші роки після їх прорізування найчастіше розвивається в ділянці фісур та природних заглиблень на жувальних поверхнях постійних зубів [18, 19], що пояснюється низькою мінералізацією вказаної ділянки в цей період та складністю архітекtonіки оклюзійних поверхонь, що створює несприятливі умови для їх очищення та сприяє виникненню фісурного карієсу [10, 15].

Виникнення карієсу значною мірою обумовлюється і екологічними умовами, в яких мешкає дитина, а саме – біогеохімічними дефіцитними мікроелементами (особливо фтору, йоду, кальцію, магнію та ін.). До таких природних зон належить Закарпатська область [2, 7, 18, 25].

Поширеність карієсу постійних зубів 12-річних дітей у даній природній зоні становить $91,4 \pm 2,3\%$, при інтенсивності $11,3 \pm 0,1$ [9, 11].

Вітчизняні та міжнародні науковці довели роль місцевих чинників (незадовільна гігієна порожнини рота, біохімічний склад та властивості ротової рідини, ортодонтична патологія та мікробний ценоз порожнини рота), що безпосередньо впливають на резистентність зубів до карієсу. Проте, за даними Клітинської О.В. [8, 10, 11, 12, 13, 14], у дітей ромської етнічної групи, з незадовільною гігієною порожнини рота та ортодонтичною патологією, поширеність карієсу є вірогідно нижчою, з переважанням компенсованих форм активності, ніж у дітей змішаних етнічних груп [27, 28, 30]. Саме тому постало питання вивчення будови зубів у дітей різних етнічних груп.

Мета дослідження

Проаналізувати літературні джерела з питань поширеності та активності карієсу у осіб різних етнічних груп з огляду на одонтогліфічні особливості будови постійних зубів.

Матеріали і методи

Аналітичний огляд літератури проведено як фрагмент наукової теми кафедри стоматології дитячого віку стоматологічного факультету «Вдосконалення надання стоматологічної допомоги дітям, які проживають в умовах біогеохімічного дефіциту фтору та йоду», державний реєстраційний номер 0114U004123.

Результати досліджень

Одонтологія – це наука, яка вивчає будову, варіації та еволюцію зубів. Одонтогліфіка – це розділ антропологічної одонтології, який вивчає варіацію узорів жувальної поверхні зубів.

Вивчення етнічної одонтології зубів ізольованих етнічних груп відкриває нові можливості в сучасній стоматологічній науці і має не тільки порівняльний характер, але і дозволяє з'ясувати приналежність того чи іншого фену до певної етнічної групи та визначити спадковість ознаки і її внутрішньо видовий характер [4, 23].

Спадковість має вплив на локалізацію каріозних уражень постійних зубів, проте доведено, що фтор та інші екзогенні чинники не впливають на локалізацію процесу. Фактори харчування і зовнішнього середовища обумовлюють інтенсивність [26].

Так, А.А. Зубов, Л.Т. Левченко, Ю.А. Беляков (1981) та И.А. Бальчюнене (1985), М. Врускер (1944) відзначали, що резистентність залежить від морфологічних ознак зубів: зближення точок впадання борозен у центральну ямку, редукції метаконуса, гіпоконуса, підви-



щення частоти наявності горбка Карабеллі, тобто більш виражена варіабельність морфологічних ознак і зовсім незначні зміни у розмірах характерні для загальної направленості еволюційних змін [5, 24].

У осіб, резистентних до карієсу, більш архаїчна будова жувальної поверхні першого верхнього моляра, а у пацієнтів з множинним карієсом – сильніше виражені, порівняно «молоді» еволюційно, варіабельні особливості будови верхніх молярів.

При проведенні аналізу жувальної поверхні верхніх молярів виділяють 4 основні види розташування міжгорбкових фісур за методикою И. А. Бальчюнене (1985). Вид А – чотиригорбковий тип верхнього моляра, який має дві близькі точки злиття фісур; Вид Б – чотиригорбковий тип верхнього моляра, який має дві віддалені точки злиття фісур; Вид В – тригорбковий тип, з незначною редукцією гіпоконуса, який має одну точку злиття фісур; Вид Г – тригорбковий тип, із значною редукцією гіпоконуса, який має одну точку злиття фісур [1].

Величина і взаєморозміщення горбків корелює з рельєфом фісур, які утворюють різноманітні узори.

Одонтогліфіка включає в себе декілька категорій визначення ознак в залежності від принципу їх утворення на зубах:

- 1) наявність або відсутність борозни;
- 2) точка впадіння одної борозни в іншу (злиття борозен);
- 3) форма борозни (вигин, прямий хід);
- 4) розриви борозен.

При одонтогліфічному дослідженні жувальної поверхні молярів виділяють борозни 3 порядків: першого – при розмежуванні основних горбків один від одного; другого – на поверхні основних горбків; третього – як бокових і не постійних розгалужень борозен другого порядку [23].

Можна припустити, що відмінності у рельєфі або обумовлені генетично, або пов'язані з поганими умовами мінералізації зубів. Фісури першого порядку (медіальна, дистальна, вестибулярна і язична) можуть формувати різноманітні узори. Найбільш часто трапляються узори у вигляді знака «+», букв «У», «Х», «Н», «Ж». Відповідно до них і визначається тип рельєфу [3].

Особливості структури зубо-щелепної системи можна розглядати як результат редукційних перетворень [22].

Імовірними причинами редукції жувального апарату є такі фактори: зміна структури і складу харчування, механічна і термічна обробка їжі, еволюція черепа, в зв'язку зі збільшенням і перебудовою мозку. Редукції передусім піддаються альвеолярні відростки, що призводить до дефіциту місця для правильного розміщення зубів [6, 16].

Комплекс еволюційно-редукційних змін зубо-щелепної системи виявляється у осіб обох статей з різною частотою: редукція гіпоконуса і латерального різця, наявність лінгвального горбка і горбка Карабеллі, поєднання краудингу і спейсingu вірогідно частіше діагностувались у юнаків, наявність краудингу – у дівчат [21].

Встановлено, що каріозні та інтактні зуби мають статистично вірогідний різноманітний рельєф поверхні. Тому вивчення анатомічної будови жувальної поверхні являє собою великий теоретичний і практичний інтерес і є важливою умовою не тільки для вирішення проблем профілактики, діагностики і лікування фісурного карієсу, але і для корекції оклюзійних порушень і протетичного лікування [17, 20].

Знання одонтології та одонтогліфіки зубів дозволяє відновлювати і реабілітувати зубо-щелепні патології, з урахуванням особливостей їх будови у різних етнічних груп.

Розробка системи заходів профілактики і лікування основних стоматологічних захворювань включає в себе обов'язкове вивчення поширеності та особливостей клініки даної патології, з урахуванням впливу клімато-географічних факторів.

Висновки

Знання індивідуальних особливостей будови зубів, наявність даних по одонтології і одонтогліфіці різних етнічних груп дозволять на ранніх стадіях розробити індивідуальний підхід та провести профілактичні заходи, з урахуванням особливостей умов та місця проживання, які сприятимуть подальшому збереженню фізіологічного стану не тільки зубо-щелепної системи, але і організму в цілому.

Результати проведених клінічних та лабораторних досліджень показали, що багато одонтологічних та одонтогліфічних ознак, у поєднанні з проявами редукційного процесу зубо-щелепної системи, безпосередньо впливають на патогенез стоматологічних захворювань.



Оцінка одонтогліфічних особливостей постійних зубів у підлітків різних етнічних груп Закарпаття є цікавим клінічним дослідженням, що відкриває нові методи впливу на активність каріозного процесу.

Перспективи подальших досліджень: Подальше дослідження є цікавим із точки зору

покращення карієсогенної ситуації у підлітків шляхом запровадження індивідуалізованих схем для підвищення ефективності профілактики та лікування карієсу постійних зубів у дітей різних етнічних груп, які проживають в умовах біогеохімічного дефіциту фтору та йоду.

Резюме. Мета: проаналізувати літературні джерела з питань поширеності та активності карієсу в осіб різних етнічних груп з огляду на одонтогліфічні особливості будови постійних зубів. **Основний зміст:** дані літератури свідчать, що виникнення та поширеність карієсу, особливо в дитячому віці має тенденцію до зростання. Дані процеси значною мірою обумовлюються екологічними умовами, а саме – біогеохімічним дефіцитом фтору та йоду. До таких природних зон належить Закарпатська область, як природне середовище, в якому мешкає людина. В статті представлені одонтологічні та одонтогліфічні особливості постійних зубів у дітей, що дозволяє відновлювати і реабілітувати зубо-щелепні патології, з урахуванням особливостей їх будови у різних етнічних груп. **Висновки:** оцінка одонтогліфічних особливостей постійних зубів у підлітків різних етнічних груп Закарпаття є цікавим клінічним дослідженням, що відкриває нові методи впливу на активність каріозного процесу. Подальше дослідження є цікавим з точки зору покращення карієсогенної ситуації у підлітків, шляхом запровадження індивідуалізованих схем для підвищення ефективності профілактики та лікування карієсу постійних зубів у дітей різних етнічних груп, які проживають в умовах біогеохімічного дефіциту фтору та йоду.

Ключові слова: підлітки, постійні зуби, карієс, одонтогліфіка, етнічні групи.

The analysis of the odontoglyphic features of the permanent teeth of teenagers of transcarpathia (literature review).

Klitynsky O., Fedevych M.

Summary. Objective: To analyze the literature on the prevalence and intensity of caries of the people of different ethnic groups regarding the odontoglyphic features of the permanent teeth. **Main content:** the presented data from the literature suggest that occurrence and prevalence of tooth decay, especially among children, tends to increase. These processes are largely stipulated by environmental conditions, such as biogeochemical fluorine and iodine deficiency. These natural areas include the Transcarpathian region, as the environment in which human lives. In the article there are presented some odontoglyphic and odontology features of permanent teeth of the children, which allows you to recover and rehabilitate teeth-jaw disease, taking into account features of their structure of different ethnic groups. **Conclusions:** the assessment of the odontoglyphic features of permanent teeth of teenagers of different ethnic groups of Transcarpathia is an interesting clinical research that discovers new methods of influencing the activity of the caries process. Further research is interesting, as it aims to improve the cariogenic situation of teenagers by introducing individualized schemes for the purpose of improvement of the efficiency of the prevention and treatment of dental caries of permanent teeth of the children of different ethnic groups living in the biogeochemical fluorine and iodine deficiency conditions.

Key words: teenager, permanent teeth, caries, odontoglyphic, ethnic group.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бальчюнене И.А. Связь морфологической формы моляров верхней и нижней челюстей с их кариес-восприимчивостью / И.А. Бальчюнене // Стоматология. – 1985. – № 6. – С. 23 – 24.
2. Горзов И.П. Распространенность кариеса и его профилактики в условиях биогеохимического дефицита фтора и йода: автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук / И.П. Горзов. – Киев, 1991. – 31с.
3. Горячев Н.А. Современные методы диагностики заболеваний твердых тканей зубов. – Казань: Медицина, 2012. – С. 37.



4. Зубов А.А. Этническая одонтология. – Москва : Наука, 1973. – С. 298.
5. Зубов А. А. Некоторые особенности морфологии жевательной поверхности коронки первого верхнего моляра у людей, резистентных к кариесу / Л.Т. Левченко // Стоматология. – 1981. – № 2 – С. 76.
6. Иванов Л.Н. Профилактика, диспансеризация и индивидуальная реактивность организма // Вестник АМН СССР. – 1987. – №2. – С.72 – 74.
7. Каськова Л.Ф. Показники ураженості карієсом зубів у дітей Полтавської області / Л.Ф. Каськова, О.О. Бабіна, О.Ю. Андріянова [та ін.] // Український стоматологічний альманах. – 2002. – № 4. – С. 13.
8. Клітинська О.В. Аналіз біохімічних параметрів слини у дошкільнят з декомпенсованою формою множинного карієсу, які постійно проживають в умовах біогеохімічного дефіциту фтору та йоду / Вісник проблем біології і медицини. – 2015. – Вип. 2, Т. 4 (121). – С. 309 – 312.
9. Клітинська О.В. Аналіз поширеності карієсу у дітей дошкільного віку міста Ужгорода / О.В. Клітинська, Е.Й. Дячук // Матеріали науково-практичної конференції „Актуальні питання стоматології сьогодні”. – Тернопіль? 2010. – С. 24 – 25.
10. Клітинська О.В. Аналіз стану твердих тканин зубів у дітей, які проживають в умовах біогеохімічного дефіциту фтору та йоду / О.В. Клітинська // Матеріали науково-практичної конференції „Актуальні питання стоматології сьогодні”. – Тернопіль, 2010. – С. 20 – 21.
11. Клітинська О.В. Епідеміологічний аналіз визначення факторів ризику розвитку стоматологічних захворювань у дітей Закарпаття / Вісник проблем біології та медицини. – 2012. – Т.1 (94), № 4. – С. 194 – 198.
12. Клітинська О.В. Основні аспекти гігієнічного догляду за порожниною рота у дітей та підлітків – мешканців міста Ужгород / Н.С. Клочаник // Сучасні методи лікування та профілактики стоматологічних захворювань: мат. міжнар. наук.-практ. конференції студентів-стоматологів. – Ужгород, 2012. – С. 17 – 22.
13. Клітинська О.В. Особливості мікробного складу порожнини рота у дошкільнят з декомпенсованою формою множинного карієсу, які постійно проживають в умовах біогеохімічного дефіциту фтору та йоду / Молодий вчений. – 2015. – №5 (20). – С. 27 – 30.
14. Клітинська О. В. Оцінка зовнішнього вигляду обличчя та будови зубо-щелепного апарату у дітей Закарпаття / Вісник проблем біології і медицини. – 2014. – Т.1(113), № 4. – С. 359 – 362.
15. Косенко К.Н. Методичне керівництво для стоматологів по впровадженню комплексної профілактики стоматологічних захворювань у дитячого населення України / К.Н. Косенко, О.В. Деньга, Л.О. Хоменко, П.О. Леус. – Одеса, 2006. – С. 43.
16. Кузнецов П.А. Взаимосвязь кариеса зубов и зубочелюстных деформаций / В.А. Дистель, А.Е. Пономарев // Стоматология. – 1981 – №5. – С. 58 – 59.
17. Левченко Л.Т. Клинические аспекты патогенеза кариеса зубов // Стоматология. – 1983. – №1. – С. 69 – 70.
18. Лемко И.С. К вопросу природных биогеохимических провинций в регионах с наличием минеральных вод/ И.С. Лемко, Л.П. Киртич, Л.В. Дичка // Биометеорология человека: Материалы конгресса. – Санкт-Петербург, 2010. – С. 128 – 129.
19. Леонтьев В.К. Профилактика стоматологических заболеваний / В.К. Леонтьев, Г.Н. Пахомов. – М., 2006. – С. 416.
20. Леонтьев В.К. Изучение различий в рельефе жевательных поверхностей интактных и кариозных моляров / Г.Г. Иванов, Л.Н. Звонкова, Н.В. Чибисов // Стоматология. – 1988. – №4. – С. 4 – 6.
21. Манашев Г.Г. Изменчивость зубо-челюстной системы в зависимости от пола и конституции / Дисс. на соискание ученой степени канд. мед. наук. – Красноярск, 2000. – С. 134.
22. Образцов Ю.Л. Пропедевтическая ортодонтия / С. Н. Ларионов. – Москва: СпецЛит, 2007. – С. 160.
23. Расулов И.М. Одонтологические и одонтоглифические исследования особенностей зубов у лиц различных национальностей и перспективы использования полученных данных в стоматологии : автореф. дис.. на соискание науч. степени док.мед. наук: 14.01.14 «Стоматология» / В.К. Леонтьев. – Москва, 2011.
24. Саидов М.Т. Анатомо-морфологические особенности строения зубов и ушной раковины в идентификации личности / Дисс. кан. мед. наук. – М., 2007. – С. 121.
25. Хоменко Л.О. Терапевтична стоматологія дитячого віку: Підручник / Л.О. Хоменко, О.І. Остапко, О.Ф. Кононович, В.І. Шматко [та ін.]. – К.: Книга плюс, 2007. – С. 766.



26. Янушевич О.О. Медицинская и клиническая генетика для стоматологов: Учебное пособие / Л.В. Акуленко, Е.А. Богомазов, О.М. Захарова, Л.Д. Ильяшенко, А.Н. Петрин, В.Г. Тактаров. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2008. – С. 362.
27. Batchelor P.A. Grouping of tooth surfaces by susceptibility to caries: a study in 15 – 16 year old children / P.A. Batchelor, A. Sheiham // BMC Oral Health. – 2004. – Vol. 4, № 1. – P. 2.
28. Haffajee A. D. Microbial complexes in supragingival plaque / A.D. Haffajee, S.S. Socransky, M.R. Patel // Song Oral Microbiol. Immunol. – 2008. – 123. – P. 196 – 205.
29. Loe H. Oral hygiene in the prevention of caries and periodontal disease / H. Loe // Int. Dent. J. – 2000. – №50(3). – P.129 – 139.
30. Wu C.D. Evaluation of the safety and efficacy of over – the – counter oral hygiene products for the reduction and control of plaque and gingivitis / C.D.Wu, E.D.Savitt // Periodontol. – 2008. – P. 28 – 35.



УДК 616.37-002.2-003.7-036 (477.87)

ХРОНІЧНИЙ КАЛЬКУЛЬОЗНИЙ ПАНКРЕАТИТ: ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ НА ЗАКАРПАТТІ

Коваль В.Ю.

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», медичний факультет, м. Ужгород

«Як ніжна пантера, поклала вона голову в вигин дванадцятипалої кишки, розпластала тонке тіло на аорті, заколисуючої її мірними рухами, а трохи вигнутий хвіст безтурботно відхилила у ворота селезінки – затаївся гарний хижак, який несподівано при хворобі може завдати неправної шкоди: так і підшлункова залоза – прекрасна, як ангел небесний, як демон підступна і зла».

Вступ

Згідно з аналізом даних Центру медичної статистики МОЗ України за 2006 – 2013 рр., встановлено, що показник поширеності хвороб підшлункової залози на 100 тис. дорослого населення збільшився в країні на 56,8%; темп приросту був нижче в 2,5 разу і склав 23,1%. Найбільш неблагоприємними за поширеністю хвороб підшлункової залози є м. Київ (4950,6), Одеська (3930,0), Дніпропетровська (3718,2), Вінницька (3487,8) і Хмельницька (3266,9) області; захворюваності – в Одеській (365,0), Миколаївській (357,6), Дніпропетровській (335,0) та Херсонській (295,0) областях. Показники госпіталізації зросли на 11,6% при гострому панкреатиті і на 30,2% при хронічному перебігу хвороби. Показник пізньої госпіталізації склав 37-40% при гострому панкреатиті. Показник післяопераційної летальності при хронічному панкреатиті (ХП) поступово збільшувався і в 2013 році знаходився на рівні 7,8%, що значно вище світових значень [4]. Чоловіки частіше у 6-7 разів хворіють на ХП, ніж жінки (3,2 випадку на 100 тис. населення). Алкогольна етіологія ХП частіше спостерігається серед чоловіків, а біліарний, гіперліпідемічний та ідіопатичний ХП – частіше у жінок [2]. Раніше хронічні захворювання підшлункової залози частіше траплялися у віці 50 років і старше, а в даний час у розвинених країнах ця патологія значно «помолодшала»: середній вік постановки діагнозу знизився з 50 до 39 років. До факторів ризику відносять гіперліпідемію, гіперкальціємію, цукровий діабет, куріння, вживання кави, нітрати та нітрیتی, що використовують у сільському господарстві, деякі промислові агенти і хімічні речовини, солі тяжких металів (стронцій, цинк, свинець) [1]. При всіх формах

і варіантах патогенезу хронічного панкреатиту провідну роль відіграють зміни в системі мікроциркуляції, що ведуть до гіпоксії клітин залози і збільшення в них рівня цАМФ, який, у свою чергу, сприяє активації транспорту Ca^{2+} в клітки. Внаслідок цього проходить надлишкове насичення клітин кальцієм, надмірне накопичення його у мітохондріях, і це веде до розладнання окислення та фосфорилування. Далі настає деенергізація клітин і наростання процесів дистрофії [3, 5].

Мета дослідження

Вивчити клініко-патогенетичні особливості перебігу хронічного калькульозного панкреатиту на Закарпатті.

Матеріали і методи

У дослідження включено 76 осіб, хворих на хронічний калькульозний панкреатит (ХКП), які лікувалися в гастроентерологічному відділенні Закарпатської обласної клінічної лікарні ім. Андрія Новака в 2013 – 2015 рр. Хворі були розподілені на дві групи: одна група – 36 пацієнтів, хворих на хронічний калькульозний панкреатит, та друга – 40 пацієнтів, хворих на хронічний калькульозний панкреатит із формуванням цукрового діабету. Діагноз хронічного панкреатиту ставився згідно з клінічним протоколом надання медичної допомоги хворим на хронічний панкреатит (наказ МОЗ України від 13.06.2005 р.). У всіх хворих проводили визначення показників лептину, резистину та ендотеліну – 1 методом імуноферментного аналізу. Рівень лептину сироватки крові визначали за допомогою наборів тест-систем фірми Diagnostics Biochem Canada, резистину фірми Mediagnost (Німеччина), ендотеліну – 1 фірми DRG (США). Також оцінювали наявність



аутоімунного компоненту шляхом визначення антитіл: вивчали частоту та кількість циркулюючих аутоантитіл до антигенів глутамат-декарбоксилази (GADA) і острівкових клітин (ICA), антитіл до еластази. Визначення аутоантитіл до антигенів GADA і ICA проводили методом імуноферментного аналізу (ІФА) з наборами тест-систем фірми Biomerica, inc. Антитіла до еластази в сироватці крові визначали методом ІФА за допомогою тест-систем фірми Demeditec Diagnostics GmbH (Німеччина).

Результати досліджень

У дослідженні взяло участь 76 осіб, хворих на хронічний калькульозний панкреатит – 68 чоловіків і 8 жінок. Вік пацієнтів склав $42,92 \pm 2,21$ року. Тривалість захворювання $5,08 \pm 1,0$ року.

У клінічному перебігу при хронічному калькульозному панкреатиті біль простежувався у 47,2%, загальна слабкість – у 83,3%, схуднення – у 66,7%, схильність до діареї – у 47,2% хворих. У хворих на хронічний калькульозний панкреатит, ускладнений цукровим діабетом, біль спостерігався у 45%, загальна слабкість – у 72,5, схуднення – у 37,5% та прогнози – у 17,5% випадків. При хронічному калькульозному панкреатиті при копрологічному

дослідженні виявляли: клітковину – $1,65 \pm 0,15$; крохмаль, неперетравлені м'язові волокна та мила – $1,22 \pm 0,12$; нейтральний жир та жирні кислоти – $1,64 \pm 0,24$. У хворих на хронічний калькульозний панкреатит, ускладнений цукровим діабетом, спостерігалися менш виразні зміни при копрологічному дослідженні: крохмаль – $1,04 \pm 0,13$; нейтральний жир – $1,13 \pm 0,16$; жирні кислоти – $1,21 \pm 0,16$; неперетравлені м'язові волокна – $1,02 \pm 0,23$.

При хронічному калькульозному панкреатиті вміст циркулюючих аутоантитіл до антигенів GADA склав $1,96 \pm 0,22$ Од/мл, який суттєво відрізнявся від показників порівняно з контрольною групою $0,47 \pm 0,04$ Од/мл. Вміст циркулюючих аутоантитіл до антигенів GADA у хворих ХКП перевищував показники контрольної групи в 4,2 рази, а у хворих на ХКП з формуванням цукрового діабету у 3 рази. У всіх хворих хронічним калькульозним панкреатитом виявляли суттєве збільшення циркулюючих аутоантитіл до антигенів острівцевих клітин порівняно з контрольною групою. Вміст циркулюючих аутоантитіл до антигенів острівцевих клітин у хворих першої групи склав $0,81 \pm 0,02$ Од/мл, у другої групи – $0,68 \pm 0,03$ Од/мл проти $0,41 \pm 0,12$ Од/мл у контрольної групи (рис. 1).

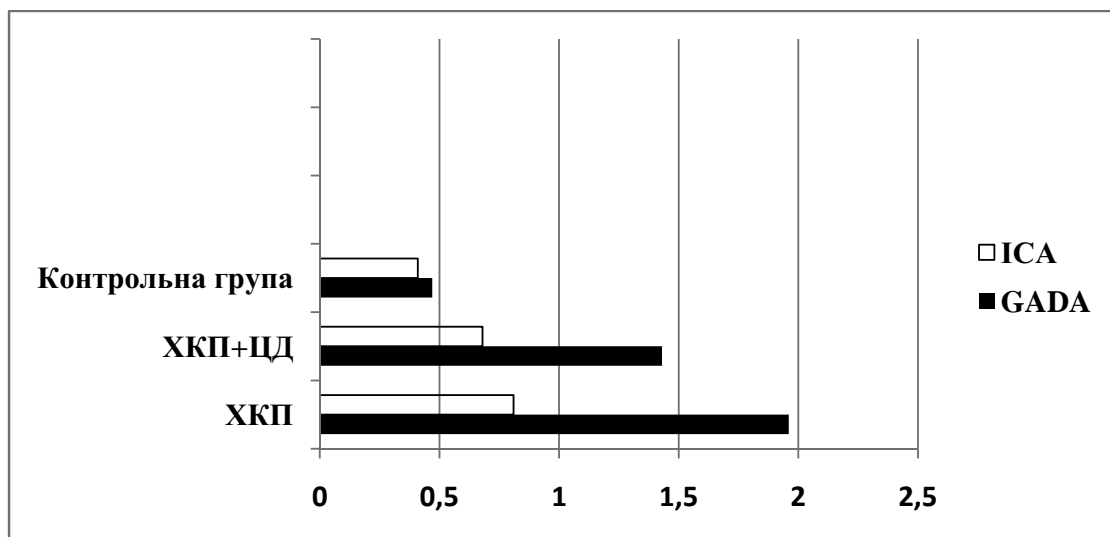


Рис. 1. Вміст циркулюючих аутоантитіл до антигенів GADA та ICA при хронічному калькульозному панкреатиті.

Вміст антитіл до еластази був суттєво підвищений у обох групах хворих на хронічний калькульозний панкреатит, а саме – у хворих першої групи – $61,75 \pm 8,57$ Од/мл, а у другої групи – $43,76 \pm 4,12$ Од/мл порівняно з контрольною групою – $3,75 \pm 1,15$ Од/мл (рис. 2).

Вміст резистину у сироватці крові склав

$16,00 \pm 2,47$ нг/мл, і суттєво ($p \leq 0,05$) відрізнявся від показників контрольної групи $5,98 \pm 0,56$ нг/мл. Рівень лептину суттєво не відрізнявся від показників контрольної групи. У хворих на хронічний калькульозний панкреатит він становив $6,67 \pm 3,46$ нг/мл проти $6,54 \pm 0,73$ нг/мл у контрольної групи.

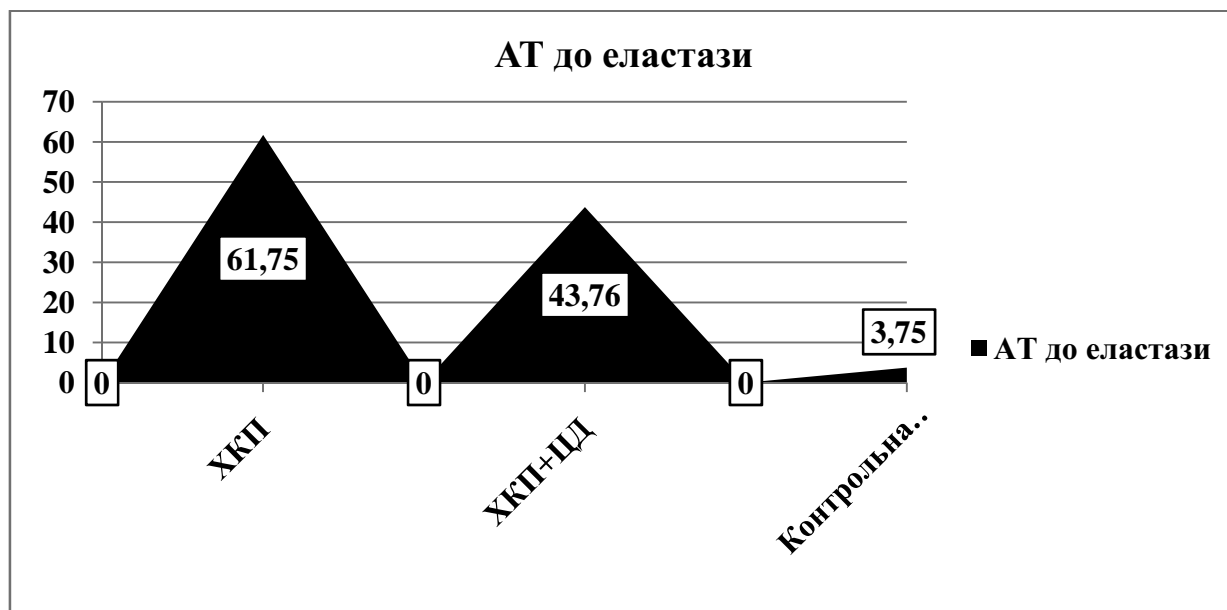


Рис. 2. Показники антитіл до еластази у хворих на ХКП.

При хронічному калькульозному панкреатиті з цукровим діабетом спостерігається зменшення рівня лептину сироватки крові порівняно з контрольною групою та хворими на ХКП без ЦД. Однак вміст резистину у

хворих другої групи також підвищений, хоча показники його несуттєво вищі показників хронічного калькульозного панкреатиту без цукрового діабету (рис. 3).

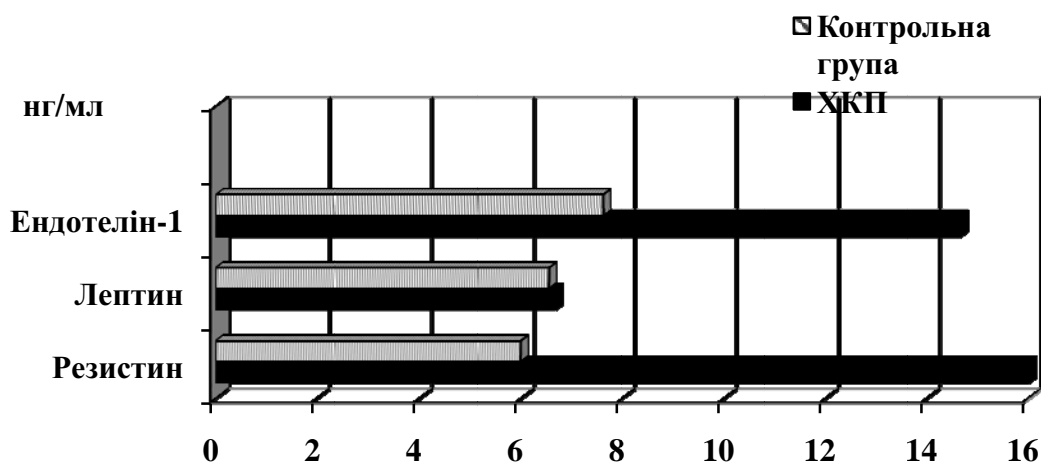


Рис. 3. Показники ендотеліну - 1, резистину та лептину у крові хворих на хронічний калькульозний панкреатит.

Порушення функції ендотелію, що супроводжувалося значним збільшенням ендотеліну-1 в сироватці крові виявлено в обох групах хворих на хронічний калькульозний панкреатит. Рівень ендотеліну-1 у хворих першої групи склав $14,65 \pm 1,23$ нг/мл, у другої групи – $18,6 \pm 2,3$ нг/мл.

Висновки

1. У клінічному перебігу при хронічному калькульозному панкреатиті, ускладненому

цукровим діабетом на фоні інсулінотерапії, спостерігаються рідше схуднення та схильність до проносів.

2. При хронічному калькульозному панкреатиті спостерігається збільшення рівня резистину крові при нормальному вмісті лептину. Відзначаються більш виразні зміни аутоімунного компонента, що супроводжуються більш значним підвищенням вмісту циркулюючих аутоантитіл до антигенів GADA, циркулюючих аутоантитіл до антигенів острівце-



вих клітин та антитіл до еластази у сироватці крові.

3. При хронічному калькульозному панкреатиті, ускладненому цукровим діабетом, виявлено збільшення рівня резистину та

зменшення лептину у крові. Аутоімунні прояви виражені меншою мірою.

4. Порушення функції ендотелію судин більш виразні при хронічному панкреатиті, ускладненому цукровим діабетом.

Резюме. Наведені результати дослідження показників адипоцитокінів, функції ендотелію судин та аутоімунного компонента в 76 хворих на хронічний калькульозний панкреатит. При хронічному калькульозному панкреатиті спостерігається збільшення рівня резистину крові при нормальному вмісті лептину. Простежуються більш виразні зміни аутоімунного компонента, що супроводжуються значним підвищенням вмісту циркулюючих аутоантитіл до антигенів GADA, циркулюючих аутоантитіл до антигенів острівцевих клітин та антитіл до еластази у сироватці крові. При хронічному калькульозному панкреатиті, ускладненому цукровим діабетом виявлено збільшення рівня резистину та зменшення лептину у крові. Аутоімунні прояви починають дещо зменшуватися. Порушення функції ендотелію судин більш виразні при хронічному панкреатиті, ускладненому цукровим діабетом.

Ключові слова: хронічний калькульозний панкреатит, цукровий діабет, резистин, лептин, ендотелін-1, циркулюючі аутоантитіла до антигенів GADA, циркулюючі аутоантитіла до антигенів острівцевих клітин, антитіла до еластази.

Chronic calculous pancreatitis: peculiarities in Transcarpathia

Koval V. Yu.

Summary. The results of study of parameters adypocytokines, vascular endothelial function and autoimmune component in 76 patients with chronic calculous pancreatitis are presented. In chronic calculous pancreatitis the increase levels of resistin and normal blood levels of leptin are established. More pronounced changes of autoimmune component, accompanied by a significant increase of circulating antibodies to antigens GADA, circulating autoantibodies to islet cell antigens and antibodies in serum elastase are marked. In chronic calculous pancreatitis, complications of diabetes mellitus the increase levels of resistin and decrease levels of leptin in the blood are revealed. Autoimmune manifestations are beginning to decline slightly. Dysfunction of vascular endothelium is more pronounced in chronic pancreatitis complicated by diabetes mellitus.

Key words: chronic calculous pancreatitis, diabetes mellitus, resistin, leptin, endothelin-1, circulating autoantibodies to antigens GADA, circulating autoantibodies to islet cell antigens, antibodies to elastase.

ЛІТЕРАТУРА

1. Заболевания поджелудочной железы. <http://www.therapy-handbook.medexplorer.ru/panc.php>.
2. Маев И.В. Хронический панкреатит: Учебное пособие / И.В. Маев. – М.: ВУМНЦ, 2003. – 233 с.
3. Минушкин О.Н. Хронический панкреатит: некоторые аспекты патогенеза, диагностики и лечения / О.Н. Минушкин // Consilium medicum. – 2002. – Т. 4, № 1.
4. Болезни поджелудочной железы как одна из ведущих проблем гастроэнтерологии и абдоминальной хирургии (современная эпидемиология) / Ю.М. Степанов, Н.Г. Гравировская, И.Ю. Скирда [и др.] // Гастроэнтерология. – 2014. – № 3 (53). – С. 7-14.
5. Яковенко А.В. Хронический панкреатит. Практические подходы к терапии / А.В. Яковенко, Э.П. Яковенко // Болезни органов пищеварения (для специалистов и врачей общей практики) // Библиотека РМЖ. – 2007. – Т. 9, № 2. – С. 48 – 51.



УДК 616.74–08.002

КЛІНІКО-ІНСТРУМЕНТАЛЬНА ОЦІНКА СИНДРОМУ ДИFUЗНОЇ М'ЯЗОВОЇ ГІПОТОНІЇ З ЗАТРИМКОЮ СТАТОКІНЕТИЧНОГО РОЗВИТКУ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ

Кирилова Л.Г.², Кізляк-Бубряк М.Е.¹.

¹Обласна дитяча лікарня м. Мукачево;

²Інститут педіатрії акушерства та гінекології м. Київ

Вступ

Синдром дифузної м'язової гіпотонії (СДМГ) у дітей раннього віку є однією з найважливіших проблем перинатальної неврології та педіатрії. За даними А. Jucate, питома вага СДМГ серед всієї перинатальної патології нервової системи досягає 20% [7, 8]. Даний синдром може представляти складну діагностичну дилему для клініциста, адже не має нозологічної самостійності, входить в структуру різних синдромокомплексів і захворювань, його основні клінічні маркери неспецифічні, а перебіг і результат варіабельні. Відомими синонімами СДМГ є: «низький м'язовий тонус», «доброякісна вроджена гіпотонія», «гіпотонічне немовля», «вроджена м'язова гіпотонія», «вроджена м'язова слабкість», «вроджена аміотонія», «малюкова гіпотонія» і як крайній їх варіант – «синдром млявої дитини» (floppy baby syndrome) [4, 14].

Сьогодні відсутня чітка демографічна інформація щодо СДМГ, оскільки вона часто не є окремим захворюванням, а входить в структуру багатьох станів спадкової патології та інших неврологічних синдромів. Тим не менш, дослідження, проведене в 2000 році в Університеті штату Іллінойс дає певне уявлення. Дослідження було проведено у 243 дітей з м'язовою гіпотонією від трьох до семи років. У віці трьох років близько 30% дітей мали мінімальні порушення (у вигляді мінімального порушення ходьби, спотикання, незначної атаксії) і 46% мали значні порушення (присутні міопатичні прийоми, важкість при підйомі по сходах), у той час як 24% дітей розвивалися згідно з віком. 78% дітей, у яких в періоді новонародженості була дифузна м'язова гіпотонія, у віці 3-7 років відзначалася погана координація рухів. Близько 25% мали проблеми з навчанням або затримку мови, у 20%

спостерігався дефіцит уваги і 66% мали два або більше з цих порушень [3, 7].

За даними Евтушенко С.К., Морозова Т.М., Шаймурзин М.Р., у 60-80% випадків м'язова гіпотонія в дитячому віці центрального генезу, 15-30% випадків – периферичного.

М'язова гіпотонія може виникати внаслідок різних причин, зокрема порушенням супрасегментарної регуляції альфа- і гамма-мотонейронів, гіпофункцією спінальних альфа-мотонейронів, денервацією, підвищенням активності медіаторних інгібіторних механізмів, патологією іонних каналів, порушенням цитоскелету м'язів або зниженням енергозабезпеченості м'язової тканини [2, 5].

Відповідно до думки Н. Jones, використання терміну "floppy baby" є правомочним лише у дітей у віці до 6 міс, а в подальшому необхідна точна нозологічна діагностика. Слід завжди пам'ятати, що в структурі синдрому м'язової гіпотонії, часто може мати місце істинне ураження рухової одиниці на різних його рівнях, тобто – нервово-м'язові захворювання [11, 13].

Однак верифікація справжньої причини і встановлення походження СДМГ вимагають залучення безлічі клінічних методик і різних досліджень. Опорним пунктом у встановленні етіології СДМГ і індикатором вибору доречних діагностичних тестів є анамнестичні та генеалогічні дані, хронологія процесу, оцінка неврологічного статусу. Завжди зберігається ймовірність, що остаточний діагноз не буде встановлений [10, 11].

Низький рівень виявлення ранніх симптомів захворювання, висока частота помилкового діагнозу, як позитивного, так і негативного, недооцінка клінічних та нейрофізіологічних діагностичних критеріїв, в більшості випадків призводять до пізньої діагностики



нервово-м'язових захворювань (НМЗ), неадекватної тактики лікування, що в кінцевому підсумку веде до розвитку важкої інвалідації пацієнтів. Разом із тим, літературні дані останніх років констатують, що в 65-80% випадків рано виявлена нейром'язова патологія при активному спостереженні та адекватній корекції, може приймати доброякісний перебіг.

Сучасний діагностичний паттерн НМЗ включає такі методи дослідження: клініко-синдромологічний, клініко-генеалогічний, молекулярно-генетичний, лабораторний (радіологічний та функціональний), гістологічний. У той же час автори вітчизняної та зарубіжної літератури [7, 13, 16] підкреслюють значущість «золотого стандарту» у діагностиці нервово-м'язової патології – електроміографічного (ЕМГ) дослідження як простого, високоінформативного і широкодоступного методу, який дозволяє не тільки ідентифікувати рівень ураження рухової одиниці (а нерідко є єдиним методом верифікації діагнозу, коли з різних причин неможливо в повному обсязі провести додаткові молекулярно-генетичні дослідження), але і на підставі ЕМГ-моніторингу оцінити ступінь вираженості патологічного процесу на різних стадіях захворювання [1, 6].

На жаль, на сьогоднішній день інтерпретація ЕМГ-результатів залишається привілеєм обмеженої групи фахівців із функціональної діагностики. Нездатність невролога достатньою мірою оцінити отримані дані ЕМГ-дослідження істотно обмежує можливості діагностичного пошуку і знижує рівень його професіоналізму.

Таким чином, при розгляданні проблеми дифузної м'язової гіпотонії, завжди слід пам'ятати про НМЗ, що визначається їх широкою поширеністю, тенденцією до накопичення генетичних мутацій у кожному подальшому поколінні, зниженням якості життя, розвитком ранньої і важкої інвалідації пацієнта. Недооцінка значущості НМЗ призводить до пізньої діагностики прогностично важливих станів, неповноцінності профілактичних заходів, неефективному лікуванню пацієнтів [1, 2, 4].

Мета дослідження

Вивчення порівняльних клінічних, лабораторних та електрофункціональних критеріїв синдрому дифузної м'язової гіпотонії з за-

тримкою статокінетичного розвитку у дітей раннього віку.

Матеріали і методи

З метою визначення критеріїв діагностики синдрому дифузної м'язової гіпотонії, проведено комплексне клініко-інструментальне обстеження 30 дітей у динаміці – 14 хлопчиків (47%) та 16 дівчаток (53%), у віці від 4 міс до 6 років (середній вік $2,1 \pm 1,1$) із синдромом дифузної м'язової гіпотонії (СДМГ) різної етіології. Використані такі методи: комплексне клінічне, лабораторне, молекулярно-генетичне та ЕФ обстеження, яке включало стимуляційну ЕНМГ за стандартною методикою [Гехт Б.М., Касаткина Л.Ф.] з визначенням амплітуди моторних та сенсорних відповідей, оцінку швидкості проведення збудження моторними та сенсорними волокнами, реєстрацію і оцінку F-хвилі та голкову ЕМГ з аналізом потенціалів рухових одиниць (ПРО), спонтанної активності.

Клінічне обстеження включало оцінку неврологічного статусу, зокрема загальну оцінку поведінки дитини, відповідність нервово-психічного розвитку її віку, загальний огляд (поза, огляд голови, обличчя), дослідження поверхневих і сухожильних рефлексів, проби на координацію рухів, проводилася оцінка пасивного та активного м'язового тону.

Алгоритм дослідження ЕМГ з використанням концентричного голкового електрода включав аналіз параметрів таких м'язів: в mm.deltoideus, rectus femoris et tibialis anterior.

Аналіз ПРО проводився стандартно. Отримані дані представлялися у вигляді гістограм розподілу тривалості ПРО, числа фаз та амплітуди, а також в табличному вигляді. Порівнювання отриманих даних проводилося з нормативними, представленими в таблицях середньої тривалості ПРО в залежності від віку.

Результати досліджень

Для порівняльної оцінки клініко-ЕМГ особливостей було створено дві групи пацієнтів. До першої групи ввійшли 10 дітей – 4 дівчаток (40%), 6 хлопчиків (60%). У всіх пацієнтів спостерігалася виражена затримка статокінетичного розвитку, дифузна м'язова гіпотонія та відсутні сухожильні рефлекси і встановлений остаточний діагноз (після проведення генетично-молекулярного дослідження, яке здійснювалося на основі результатів ЕМГ об-



стеження). Другу групу склали 20 пацієнтів – 13 дівчаток (65%), 7 хлопчиків (35%), з помірно затримкою статокінетичного розвитку, СДМГ, різко торпідними сухожильними рефлексми, але кінцево не встановленим діагнозом.

ЕФ діагностику проводили на апараті «Нейро-МВП-4» («Нейрософт», РФ). Батьки хворих дітей дали інформовану згоду на проведення ЕФ досліджень.

Статистичний аналіз результатів досліджень проводився з використанням пакету прикладних програм «Statistica 6». Для статистичного опрацювання результатів використовували: вибірккову середню, помилку середньої; для вірогідності відмінності між групами – непараметричні методи. Для кореляційного аналізу використовували критерій Пірсона. Різницю вважали вірогідною при $p \leq 0,05$.

В першій групі пацієнтів, 7 дітей (70%) народжені від нормальної (неускладненої) вагітності та без ускладнень в перинатальному періоді, причому 9 дітей (90%) народжені від своєчасних пологів, сімейний анамнез (по нервово-м'язових захворюваннях) – обтяжений тільки у однієї дитини.

Під час неврологічного огляду у всіх дітей присутня виражена затримка статокінетичного розвитку, виражена дифузна м'язова гіпотонія, відсутні сухожильні рефлексми, у 5 пацієнтів різко обмежені активні рухи.

При проведенні ЕФ обстеження, показники стимуляційної ЕНМГ практично у всіх дітей вказували на зниження амплітуди моторної відповіді на всьому протязі по малогомілковим нервам симетрично з обох сторін (що найбільш імовірно вказує на анатомо-функціональні особливості даного нерва). Бурхлива спонтанна активність присутня у 3 пацієнтів, у вигляді множинних ПФ (потенціалів фібриляцій), ПФц (потенціалів фасцикуляцій) та у 1 пацієнта у вигляді міотонічних розрядів. Середня амплітуда потенціалів рухових одиниць (А ПРО) у дітей з ураження переднього мотонейрону сягає 1880 мкВ (± 500 мкВ), середня тривалість ПРО 13,2 мс ($\pm 2,2$ мс). Середні показники А ПРО у пацієнтів у ураженням на м'язовому рівні 288 мкВ (± 120 мкВ), середня тривалість 6,13 мс ($\pm 1,8$ мс).

Рівень КФК був підвищеним у 5 пацієнтів (50%), з них у 2-ох рівень сягав до 4000, у 3-х середні показники до 760 (± 120).

Після проведеного молекулярно-генетичного обстеження у 2 дітей встановлений діаг-

ноз – Спінальна м'язова атрофія (СМА), у одної дитини синдром Ретта, гетерозиготний носій СМА, у двох пацієнтів – Міопатія Дюшена, в 3 дітей – вроджена міопатія, найбільш імовірно мерозин-позитивна.

Оцінюючи вищевказані дані, можна зауважити, що у 70% дітей з СДМГ, відсутніми сухожильними рефлексми та вираженою затримкою статокінетичного розвитку, в яких у ході проведення ЕФ обстеження отриманий чіткий рівень ураження рухової одиниці та на основі ЕМГ даних проведено молекулярно-генетичне дослідження, зі встановленням певної нозології – анамнез вагітності, пологовий анамнез та перинатальний період був без ускладнень.

При оцінці пацієнтів другої групи відомо, що 16 дітей (80%) доношені, з яких ускладнений перебіг вагітності у 15 дітей (70%), діти з низькою оцінкою за шкалою Апгар (ОША) <8/9 у 12 пацієнтів (60%), у 7 дітей (35%) внутрішньошлуночкові крововиливи різного ступеня (ВШК).

При оцінці результатів стимуляційного ЕНМГ обстеження отримано у 7 дітей (35%) швидкість проведення збудження (ШПЗ) в нормі, у 13 дітей (65%) – ШПЗ моторними волокнами знижена від 30 до 38 м/с. У 14 дітей (70%) – А М-відповіді знижена переважно по nn.pgonei dextra et sinistra від 1,2 мВ до – 2,24 мВ; в 6 пацієнтів (30%) А М-відповіді в нормі.

Показники ПРО змінні більше по нейрогенному типу, переважно збільшена амплітуда ПРО – максимальна до 2000 мкВ, за тривалістю простежується широкий діапазон, мінімальна 5,6 мс; максимальна – 14,3 мс. Поліфазія помірна.

При оцінці лабораторних результатів другої групи, відзначається підвищення рівня креатинфосфокінкази крові (КФК) у 3 дітей (15%).

Враховуючи отримані вище результати, можна вважати, що у дітей з помірно затримкою статокінетичного розвитку, СДМГ, різко торпідними сухожильними рефлексми, в яких після проведення ЕФ обстеження не знайдений чіткий рівень ураження рухової одиниці, а отримані зміни відповідають, найбільш імовірно, нейрогенному, вторинному типу – ускладнений анамнез вагітності у 15 дітей (70%), з яких 12 дітей (60%) народжені з низькою оцінкою за шкалою Апгар, причому в 7 новонароджених (35%) в анамнезі внутрішньошлуночкові крововиливи, різного ступеня.



За згодою батьків, четверо пацієнтів першої та троє дітей другої групи обстежені на рівень ціанокобаламіну в крові. В усіх дітей першої групи відзначається різке підвищення даного показника та норма в пацієнтів другої групи (що потребує подальшого вивчення).

Висновки

Синдром дифузної м'язової гіпотонії потребує своєчасного та повного клініко-інструментального обстеження, а також, в окре-

мих випадках, проведення додаткового молекулярно-генетичного дослідження, що пов'язане з високою настороженістю відносно НМЗ, адже з 30-ти обстежуваних пацієнтів з даним синдромом у 10-ти (33%) діагностовано ураження на різних рівнях рухової одиниці (певний тип нервово-м'язової патології). У решти пацієнтів із даним синдромом за результатами ЕМГ обстеження, отримані зміни найбільш імовірно вказують на нейрогенний (вторинний) тип, що потребує подальшого вивчення.

Резюме. Проведено клініко-інструментальне обстеження в динаміці 30 дітей, віком від 4 місяців до 6 років, дівчаток – 16 (53%), хлопчиків – 14 (47%), з синдромом дифузної м'язової гіпотонії та затримкою статокінетичного розвитку, яке включало: оцінку неврологічного статусу, лабораторні аналізи, молекулярно-генетичне, електрофізіологічне (ЕФ) обстеження: стимуляційну та голкову електроміографію (ЕМГ).

Ключові слова: синдром дифузної м'язової гіпотонії, нервово-м'язові захворювання, електрофізіологічне обстеження, електроміографія, креатинфосфокіназа, спінальна м'язова атрофія.

Clinical and instrumental evaluation of diffuse muscle hypotonia syndrome delayed statokinetychno development in young children

Kirilova L., Kizlyak-Bubryak M.

Summary. In article presents the results clinical-instrumental examination of the dynamics of 30 children aged 4 months to 6 years, 16 girls (53%), 14 boys (47%) with diffuse muscle hypotonia syndrome and delayed statokinetychno development, which included: assessment of neurological status, laboratory analysis, molecular-genetic, electrophysiological (FE) examination: stimulation and needle electromyography (EMG).

Key words: syndrome diffuse muscle hypotonia, neuromuscular diseases, electrophysiological examination, electromyography, creatine, spinal muscular atrophy.

ЛІТЕРАТУРА

1. Байкушев С.Т., Манович З.Х., Новикова В.П. Стимуляционная электромиография, электронейромиография в клинике нервных болезней. – М.: Медицина, 1974. – 144 с.
2. Новикова И.В. Наследственные болезни обмена аминокислот // Проблемы современной генетики. – Под ред. Е.Я. Гречаниной. – Харьков: КВАДРАТ, 2003. – С. 361 – 419.
3. Гречанина О.Я., Здибська О.П., Новикова І.В., Москалец Н.О. Фенілкетонурия. Клініка, діагностика, лікування // Проблемы современной генетики. – Под ред. Е.Я. Гречаниной. – Харьков: КВАДРАТ, 2003. – С. 113 – 171.
4. Гречанина Е.Я., Песочина Э.А., Ткачева Т.М., Христин А.В., Новикова И.В. Возможности диагностики наследственных синдромов в раннем неонатальном периоде с помощью классических методов и новых технологий // Плід як частина родини. Додаток до журналу "Ультразвукова перинатальна діагностика". – Харків. – 2000. – Т. 2. – С. 346 – 347.
5. Бадалян Л.О., Гринько Е.П., Авакян Р.Н., Темін П.А., Гроппа С.А. Диференціальна діагностика прогресуючих м'язових дистрофій: Методичні рекомендації. – Кишинів: Штіінца, 1984.
6. Гехт Б.М., Ільїна Н.А. Нервово-м'язові хвороби. – К.: Медицина, 1982.
7. Гехт Б.М., Касаткина Л.Ф., Самойлов М.И., Санадзе А.Г. Электромиография при нервно-мышечных заболеваниях. – Таганрог: Изд-во Таганрогского радиотех. университета, 1997. – 369 с.
8. Shy G. M., Magee K. R A new congenital non-progressive myopathy. Brain 1956;79:610-621.
9. Zeviani M., Amati P., Savoia A. Mitochondrial myopathies. Curr. Opin. Rheumatol., 6: 559-567, 1994.



10. Wortmann R.L. Myosistis or myopathy. *J. Rheumatol* 1989;16: 1525-1527. Carboni, P., et al. "Congenital hypotonia with favorable outcome" // *Pediatric Neurology* 26, no. 5 (May 2002): 383 – 86.
11. Heilstedt H.A. et al. "Hypotonia, congenital hearing loss, and hypoactive labyrinths." *American Journal of Medical Genetics* 3, no. 3 (August 2002): 238 – 42.
12. Richer L. P. et al. "Diagnostic profile of neonatal hypotonia: an 11-year study." *Pediatric Neurology* 25, no. 1 (July 2001): 32-37.
13. Thompson C.E. "Benign congenital hypotonia is not a diagnosis." *Developments in Medical Child Neurology* 44, no. 4 (April 2002): 283 – 84.
14. Trifiro G. et al. "Neonatal hypotonia: don't forget the Prader-Willi syndrome." *Acta Paediatrica* 92, no. 9 (September 2003): 1085 – 89.
15. Pomerance, H.H., et al. "Infant with inadequate feeding and weight gain, progressive respiratory difficulty, hypotonia, and weakness, with onset at birth." *American Journal of Medical Genetics* 94, no. 1 (September 2000): 68 – 74.



УДК 613.31(477.870)

АНАЛІЗ СТАНУ ЗАБРУДНЕННЯ ВОДНИХ ДЖЕРЕЛ МІСТ І НАСЕЛЕНИХ ПУНКТІВ ЗАКАРПАТСЬКОЇ ОБЛАСТІ В ДИНАМІЦІ ВПРОДОВЖ 2010 - 2014 РОКІВ

Микита Х.І.

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», медичний факультет, кафедра соціальної медицини та гігієни, м. Ужгород

Вступ

Вода є одним із найважливіших елементів зовнішнього середовища, без якого неможливе життя. Без води людина може прожити лише 5-6 діб. Людський організм на 65 % складається з води. Вода бере участь практично в усіх життєво важливих процесах: усмоктування, транспорту, розщеплення, окислення, гідролізу, синтезу, осмосу, дифузії, резорбції, фільтрації, виведення тощо.

За допомогою води в організм надходять пластичні, біологічно активні компоненти та енергетичні матеріали, виводяться з нього продукти обміну. Вода і розчинені у ній мінеральні солі підтримують осмотичний тиск крові і тканин. Вода забезпечує кислотно-основний стан в організмі, бере участь у процесах гідролізу жирів, вуглеводів, гідролітичного й окисного дезамінування амінокислот, є основним акумулятором тепла. Крім того, вода бере участь у процесах тепловіддачі.

Фізіологічна потреба дорослої людини у воді становить у регіонах з помірним кліматом орієнтовно 2,5-3 л. При виконанні важкої роботи в умовах підвищеної температури потреба у питній воді зростає до 8-10 л і навіть 12 л на добу.

Організм людини дуже гостро реагує на зневоднення, внаслідок якого порушується більшість фізіологічних функцій організму, великі втрати макро- і мікроелементів та водорозчинних вітамінів, посилюються процеси розпаду тканинних білків, жирів і вуглеводів, змінюються фізико-хімічні константи крові і водно-електролітного обміну. У ЦНС розвиваються процеси гальмування, порушується діяльність ендокринної і серцево-судинної систем, погіршується самопочуття, знижується працездатність тощо. Все це переконливо

свідчить, що вода є одним із найцінніших дарів природи [1 – 3].

У той же час у разі споживання неякісної води створюється реальна небезпека захворіти на інфекційні та неінфекційні хвороби. Саме тому надзвичайно важливим є гігієнічна роль води та її значення для профілактики інфекційних і неінфекційних захворювань.

Під час вирішення питання щодо забезпечення населення водою потрібно передусім унеможливити появу і поширення збудників інфекційних хвороб, які можуть передаватися водою. Це досягається лише завдяки сталому забезпеченню населення доброякісною водою у достатній кількості. За порушення тих чи інших гігієнічних вимог і санітарних правил як під час організації водопостачання населеного пункту, так і подальшої експлуатації водогону може виникнути надзвичайно небезпечна, навіть катастрофічна ситуація – спалах водної епідемії.

Історія знає багато прикладів епідемій, які спалахнули внаслідок вживання забрудненої патогенними мікроорганізмами води із водойм і водогонів. Це такі як холера, черевний тиф, дизентерія, вірусний гепатит А та ін. [4, 6, 7, 9 – 11].

Масові захворювання населення інфекційної природи – найбільш загрозливий, але не єдиний негативний наслідок уживання неякісної води. Масові ураження можуть мати і неінфекційну природу, тобто спричинюватися наявністю у воді хімічних – як мінеральних, так і органічних домішок.

На сьогодні ще загрозливішим для здоров'я людей є техногенне забруднення водойм хімічними речовинами внаслідок скидання неочищених або недостатньо очищених стічних вод промислових підприємств, поверхневого стоку із сільськогосподар-



ських ланів, територій звалищ промислових відходів тощо. Потраплення у воду токсичних речовин може призвести до виникнення масових гострих і хронічних отруень. До стійких у воді належать важкі метали, хлорорганічні сполуки (ДДТ, ГХЦГ, алдрин, дилдрин, поліхлоровані біфеніли, нітрозаміни та ін.), нафта і нафтопродукти, миючі засоби, пестициди, луѓи тощо. У воді внаслідок деструкції під впливом різноманітних фізичних, хімічних і біологічних чинників можуть утворитися токсичніші та небезпечніші продукти трансформації [5, 8].

Таким чином, важко переоцінити значення води для забезпечення життєдіяльності людини, збереження та зміцнення здоров'я населення, забезпечення високого ступеня санітарного благоустрою населених пунктів, створення санітарних умов для проживання та задоволення народногосподарських потреб суспільства.

Мета дослідження

Вивчити забруднення водних джерел міст і населених пунктів Закарпатської області в динаміці протягом 2010 – 2014 років.

Матеріали і методи

Проведений аналіз статистичного матеріалу обласної санітарно-епідеміологічної станції щодо забруднення водних джерел міст і населених пунктів Закарпатської області санітарно-хімічними та мікробіологічними показниками у динаміці протягом 2010 – 2014 років. Отримані матеріали оброблені статистичним методом за допомогою комп'ютерної програми Microsoft Excel.

Результати досліджень

Під наглядом санітарно-епідеміологічної служби Закарпатської області протягом 2010 – 2014 років перебували 553 водогони, із них 120 комунальних, 253 відомчі і 180 сільських. Із децентралізованих джерел водопостачання під наглядом знаходилося 22671 джерело, із них колодязів 17122, каптажів 2812, артезіанських свердловин 2737 (табл. 1).

Із загальної кількості водогонів, 420 із них не відповідали вимогам ДержСанПіН 2,2.4-171-10.

Таблиця 1

**Вододжерела, що знаходились під наглядом СЕС Закарпатської області
впродовж 2010 – 2014 років**

Роки	К-сть водогонів	У т.ч. комунальних	У т.ч. відомчих	У т.ч. сільське водопостачання	К-сть джерел	Із низ колодязів	Із них каптажів	Із них артезіанських свердловин
2010	109	22	52	35	3703	2818	520	365
2011	111	22	55	34	4444	3320	559	565
2012	113	27	51	35	4545	3421	559	565
2013	115	27	48	40	4992	3804	576	612
2014	105	22	47	36	4987	3759	598	630
Всього:	553	120	253	180	22671	17122	2812	2737

«Гігієнічні вимоги до води питної, призначеної для споживання людиною», що складає 75,9%, із них через відсутність зон санітарної охорони 28,9%, через відсутність

необхідного комплексу очисних споруд 28,8% і через відсутність знезаражувальних установок 41,6% (табл. 2).



Таблиця 2

**Водогони, що не відповідали ДержСанПіН 2,2.4-171-10 упродовж
2010 – 2014 років (у %)**

Роки	Всього	Із них через відсутність зон санітарної охорони	Із них через відсутність необхідного комплексу очисних споруд	Із них через відсутність знезаражувальних установок
2010	13,3	6,4	7,3	6,4
2011	18,9	5,4	8,1	10,8
2012	18,6	5,2	7,1	9,7
2013	11,3	4,3	3,5	6,1
2014	13,3	7,6	2,8	8,6
Всього:	75,9	28,9	28,8	41,6

Усього було досліджено лабораторіями санепідслужби області у динаміці протягом 2010 – 2014 років 8597 проб питної води на санітарно-хімічні показники та 20021 проба на мікробіологічні показники (рис. 1).

Із 1912 досліджених проб води на санітарно-хімічні показники у 2010 році 127 із них не відповідали вимогам Держстандарту 2874-82 «Вода питна», що складає 6,6%; у

2011 році із 1722 проб води 108 проб не відповідали вимогам Держстандарту, що складає 6,3%; у 2012 році із 1554 проб води 127 проб не відповідали вимогам Держстандарту, що складає 8,2%; у 2013 році із 1853 проб води 116 проб не відповідали вимогам Держстандарту, що складає 6,3%; у 2014 році із 1556 проб води 83 проби не відповідали вимогам Держстандарту, що складає 5,3%.

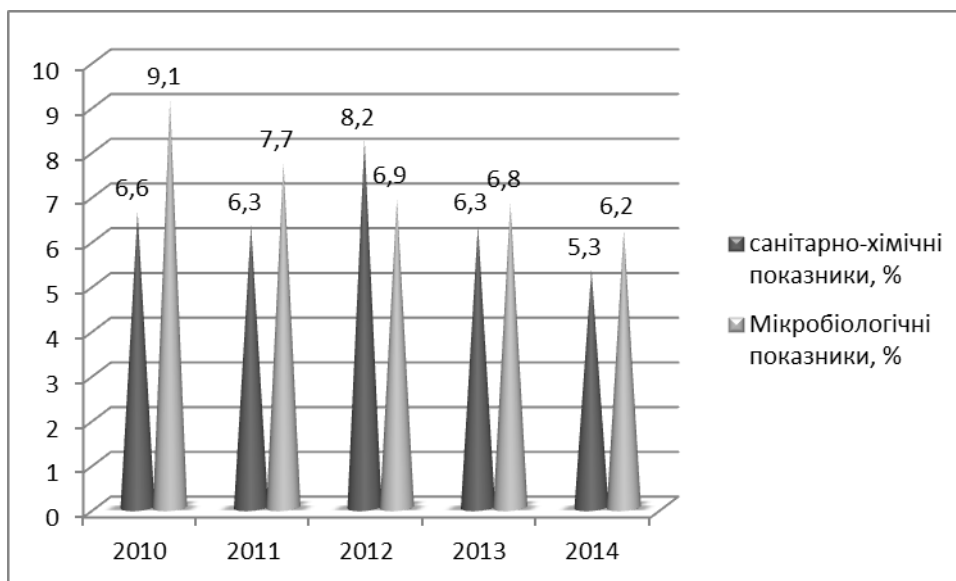


Рис. 1. Дослідження питної води лабораторіями санітарно-епідеміологічної служби Закарпатської області на санітарно-хімічні та мікробіологічні показники протягом 2010 – 2014 років (у %).

Із досліджених 4742 проб води лабораторіями санепідслужби області на мікробіологічні показники у 2010 році 433 проби не відповідали вимогам Держстандарту 2874-82 «Вода питна», що складає 9,1%; у 2011 році із 4006 проб води 309 із них не відповідали вимогам Держстандарту, що складає 7,7%; у 2012 році із 3616 проб води 250 проб не відповідали вимогам Держстандарту, що складає 6,9%; у 2013 році із 3921 проби води 267 проб не відповідали вимогам Держстандарту, що складає 6,8%, у 2014 році із 3736 проб води 231 проба не відповідала Держстандарту, що складає 6,2%.

Із комунальних водогонів протягом 2010 – 2014 років було досліджено 6124 проби питної води на санітарно-хімічні та 14632 проби води на мікробіологічні показники (рис. 2).

При дослідженні питної води з комунальних водогонів на санітарно-хімічні показники у 2010 році із 1350 проб води 65 із них не відповідали вимогам Держстандарту 2874-82

«Вода питна», що складає 4,8%; у 2011 році із 1215 проб води 59 проб не відповідали вимогам Держстандарту, що складає 4,9%; у 2012 році із 1114 проб води 78 проб не відповідали вимогам Держстандарту, що складає 7,0%; у 2013 році із 1296 проб води 77 проб не відповідали вимогам Держстандарту, що складає 5,9%; у 2014 році із 1149 проб води 51 проба не відповідала вимогам Держстандарту, що складає 4,4%.

Із досліджених 3356 проб води на мікробіологічні показники з комунальних водогонів у 2010 році 185 із них не відповідали вимогам Держстандарту, що складає 5,5%; у 2011 році із 2884 проб води 167 проб не відповідали вимогам Держстандарту, що складає 5,8%; у 2012 році із 2555 проб води 128 проб не відповідали вимогам Держстандарту, що складає 5,0%; у 2013 році із 3011 проб води 197 проб не відповідали вимогам Держстандарту, що складає 6,5%; у 2014 році із 2826 проб води 159 проб не відповідали вимогам Держстандарту, що складає 5,6%.

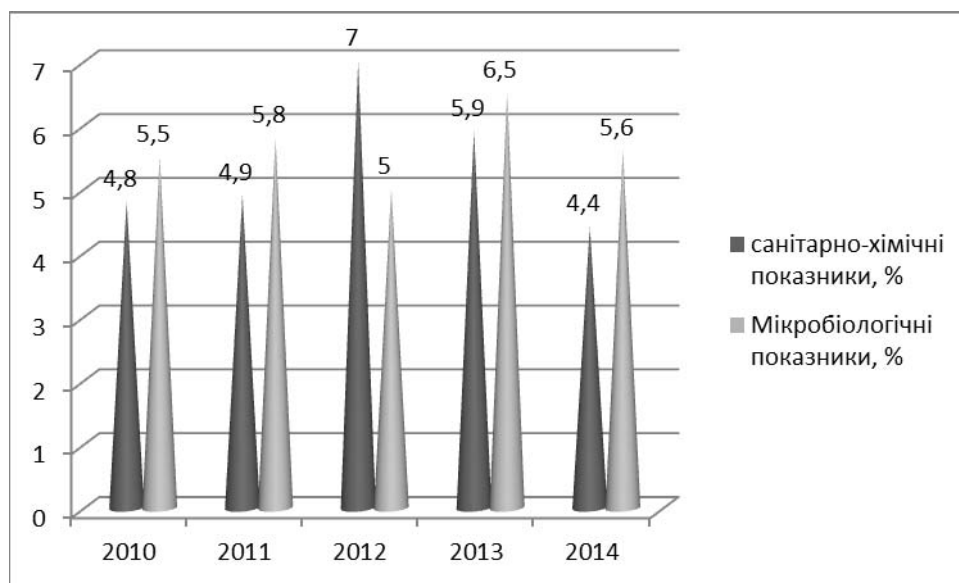


Рис. 2. Дослідження води господарсько-питного водопостачання з комунальних водогонів на санітарно-хімічні та мікробіологічні показники протягом 2010 – 2014 років (у %)

З відомчих водогонів було відібрано протягом 2010 – 2014 років 1332 проби води на

санітарно-хімічні показники та 2324 проби на мікробіологічні показники (рис. 3).

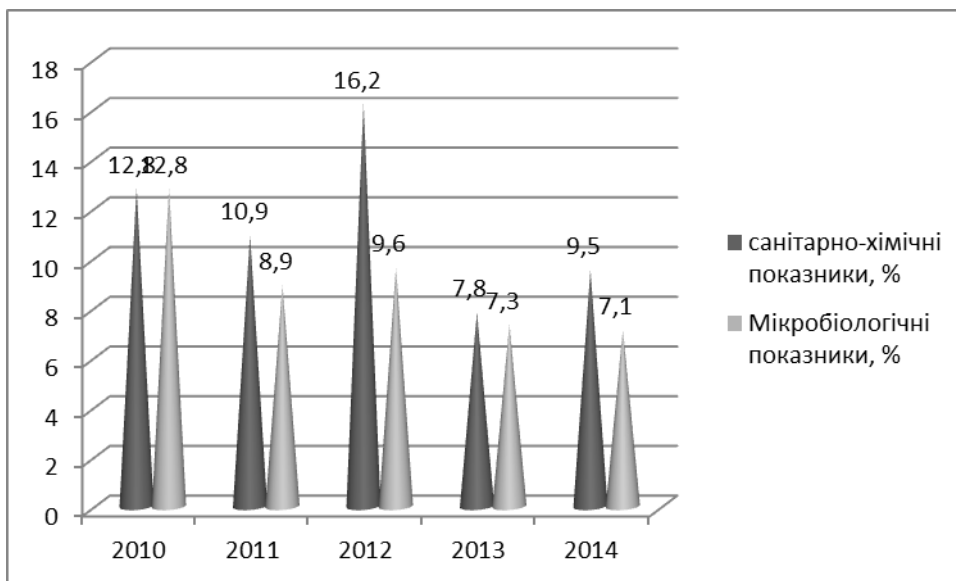


Рис. 3. Дослідження води господарсько-питного водопостачання з відомчих водогонів на санітарно-хімічні та мікробіологічні показники протягом 2010 – 2014 років (у %)

Із відібраних 336 проб води з відомчих водогонів у 2010 році на санітарно-хімічні показники 43 з них не відповідали вимогам Держстандарту, що складає 12,8%; у 2011 році із 257 проб води 28 проб не відповідали вимогам Держстандарту, що складає 10,9%; у 2012 році із 260 проб води 42 проби не відповідали вимогам Держстандарту, що складає 16,2%; у 2013 році із 269 проб води 21 проба не відповідала вимогам Держстандарту, що складає 7,8%; у 2014 році із 210 проб води 20 проб не відповідали вимогам Держстандарту, що складає 9,5%.

Із відібраних проб води з відомчих водогонів на мікробіологічні показники за 2010

рік із 599 досліджених проб води 77 із них не відповідали вимогам Держстандарту, що складає 12,8%; у 2011 році із 413 проб води 37 не відповідали вимогам Держстандарту, що складає 8,9%; у 2012 році із 470 проб води 45 не відповідали вимогам Держстандарту, що складає 9,6%; у 2013 році із 464 проб води 34 не відповідали вимогам Держстандарту, що складає 7,3%; у 2014 році із 378 проб води 27 не відповідали вимогам Держстандарту, що складає 7,1%.

Із сільських водогонів протягом 2010 – 2014 років було досліджено 1202 проби води на санітарно-хімічні та 3101 проба на мікробіологічні показники (рис. 4).

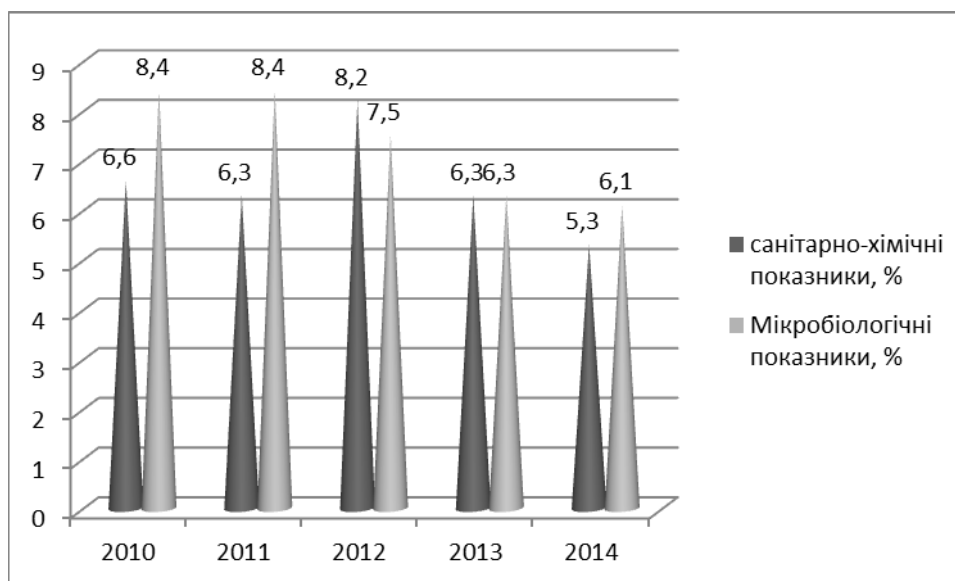


Рис. 4. Дослідження води господарсько-питного водопостачання із сільських водогонів на мікробіологічні та санітарно хімічні показники протягом 2010 – 2014 років (у %)

При дослідженні проб води сільських водогонів у 2010 році на санітарно-хімічні показники із 226 проб води 19 із них не відповідали вимогам Держстандарту, що складає 8,4%; у 2011 році із 250 проб води 21 проба не відповідала вимогам Держстандарту, що складає 8,4%; у 2012 році із 241 відібраної проби води 18 проб не відповідали вимогам Держстандарту, що складає 7,5%; у 2013 році із 288 досліджених проб води 18 проб не відповідали вимогам Держстандарту, що складає 6,3%; у 2014 році із 197 проб води 12 проб не відповідали вимогам Держстандарту, що складає 6,1%.

При дослідженні питної води із сільських водогонів на мікробіологічні показники у 2010

році із 827 проб води 171 проба не відповідала вимогам Держстандарту, що складає 20,7%; у 2011 році із 709 відібраних проб 105 не відповідали вимогам Держстандарту, що складає 14,8%; у 2012 році із 591 проби води вимогам Держстандарту не відповідало 77 проб, що складає 13,0%; у 2013 році із 442 проб води 36 не відповідали вимогам Держстандарту, що складає 8,1%; у 2014 році із 532 проб води 45 не відповідали вимогам Держстандарту, що складає 8,5%.

Із джерел децентралізованого водопостачання було досліджено протягом 2010 – 2014 років на санітарно-хімічні показники 17950 проб води і 22400 проб води на мікробіологічні показники (рис. 5).

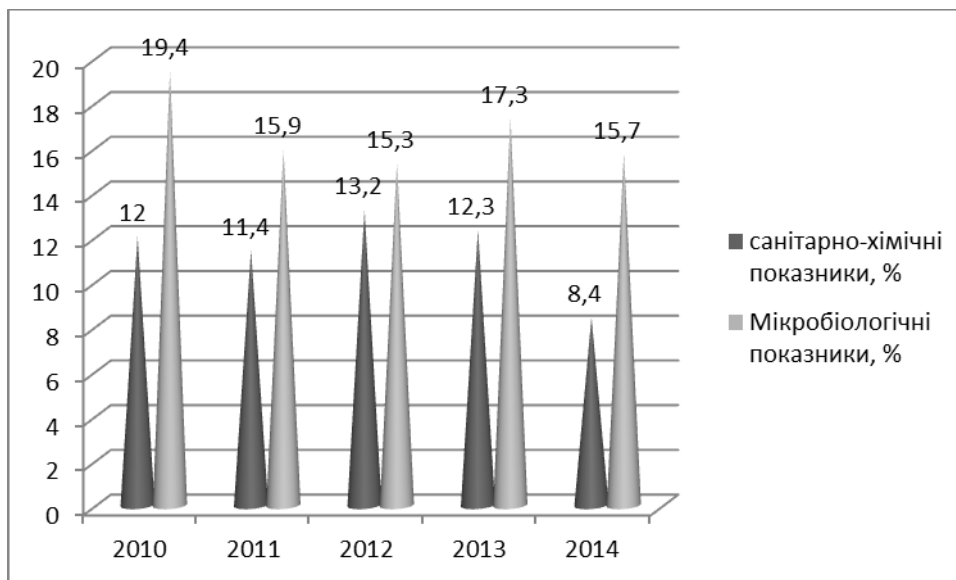


Рис. 5. Дослідження води із джерел децентралізованого водопостачання на санітарно-хімічні та мікробіологічні показники протягом 2010 – 2014 років (у %)

У 2010 році із джерел децентралізованого водопостачання відібрано 2844 проби води на санітарно-хімічні показники, із яких 342 проби не відповідали санітарно-гігієнічним нормативам, що складає 12,0%; у 2011 році із досліджених 3330 проб води 379 із них не відповідали санітарно-гігієнічним нормативам, що складає 11,4%; у 2012 році із 3427 проб води 454 проби не відповідали санітарно-гігієнічним нормативам, що складає 13,2%; у 2013 році із 4513 проб не відповідали санітарно-гігієнічним нормативам 557 проб води, що складає 12,3%; у 2014 році із 3836 проб води не відповідали санітарно-гігієнічним нормативам 324 проби, що складає 8,4%.

При дослідженні проб води із джерел децентралізованого водопостачання на мікро-

біологічні показники у 2010 році із 4154 проб води не відповідали санітарно-гігієнічним нормативам 805 проб, що складає 19,4%; у 2011 році із 5331 проби води не відповідали санітарно-гігієнічним нормативам 849 проб, що складає 15,9%; у 2012 році із 4077 проб води 622 проби не відповідали санітарно-гігієнічним нормативам, що складає 15,3%; у 2013 році із 4971 проби води 861 проба не відповідали санітарно-гігієнічним нормативам, що складає 17,3%; у 2014 році із 3867 проб води 608 проб не відповідали санітарно-гігієнічним нормативам, що складає 15,7%.

Протягом 2010 – 2014 років фахівцями санепідслужби Закарпатської області проведено 2145 обстежень водогінних споруд, порушення виявлено у 186 випадках, що



складає 8,7%. За виявлені порушення до адміністративної відповідальності у вигляді штрафів за цей період було притягнуто 262 особи, винесено 121 постанову про тимчасове припинення експлуатації об'єктів.

На виконання розпорядження голови Закарпатської обласної державної адміністрації №762 від 12.12.2005 року «Про обласну Програму «Питна вода Закарпаття на 2006 – 2020 роки» в усіх районах області фахівцями розроблені пропозиції у відповідні регіональні Програми, їх виконання знаходяться на контролі міськрай. СЕС.

Згідно з оперативними даними міськрай. СЕС, стан виконання заходів з будівництва та реконструкції об'єктів водопостачання, виконання яких заплановано обласною Програмою «Питна вода на 2006 – 2020 роки», такий: у м. Мукачево виконані роботи з реконструкції насосних станцій III підйому, проведено заміну водогінних ввідів на деяких вулицях та реконструкцію системи водопостачання у деяких ЗОШ м. Мукачево і деяких селах різних районів Закарпатської області (Мукачівського, Іршавського, Тячівського, Виноградівського, Свалявського, Хустського, В.Березнянського, Воловецького, Перечинського та Міжгірського районів), а також деяких районних лікарнях. У м. Ужгород проведено заміну насосів на артезіанських свердловинах водозабору «Минай» та інших вулицях, проведено реконструкцію резервуарів питної води та водогінної мережі «Студмістечка», облаштування водогінної камери з монтажем регулятора тиску на деяких вулицях міста, а також здійснено реконструкцію водовідвідних споруд для захисту сільськогосподарських присадибних угідь від поверхневих вод у мікрорайоні «Доманинці».

Висновки

1. Значна кількість водогонів Закарпатської області не відповідають санітарним нор-

мам і правилам через відсутність зон санітарної охорони, необхідного комплексу очисних споруд та відсутності знезаражувальних установок.

2. Значна кількість досліджених проб питної води з комунальних, відомчих і сільських водогонів не відповідають вимогам ДержСанПіН, а також джерел децентралізованого водопостачання санітарно-гігієнічним нормативам за санітарно-хімічними та мікробіологічними показниками.

3. Низька якість питної водопровідної води пов'язана зі зношеністю існуючих мереж та обладнання системи водогонів; недостатнім фінансуванням потреб водогінно-каналізаційного господарства; періодичним відключенням електроенергії від водозаборів, що спричинює додаткові прориви аварійних трубопроводів, внаслідок перепадів тиску в мережі, а також недостатньої потужності частини існуючих централізованих водогонів.

4. У сільській місцевості недостатньо активно ведеться робота із взяттям на баланс «самодіяльних водогонів», доведенням їх до вимог санітарного законодавства.

5. Практично не проводиться робота з організації очистки вигрібних ям і поглинальних колодязів, а також подальша забудова населених пунктів без вирішення питання водопостачання та каналізування житлових будинків.

6. Розроблено ряд заходів для запобігання забруднення питної води з різних водогонів, а саме: виконані роботи з реконструкції насосних станцій, заміна водогінних ввідів, насосів на деяких артезіанських свердловинах, реконструкція деяких водогонів і водопровідних мереж, облаштування водопровідних камер з монтажем регулятора тиску, реконструкція системи водопостачання деяких шкіл, лікарень і сіл Закарпатської області.

Резюме. Проведений аналіз забруднення водних джерел міст і населених пунктів Закарпатської області на санітарно-хімічні та мікробіологічні показники у динаміці протягом 2010 – 2014 років. На основі вивченого матеріалу встановлено, що основна кількість водогонів Закарпатської області не відповідають санітарним правилам і нормам через відсутність зон санітарної охорони, необхідного комплексу очисних споруд та відсутності знезаражувальних установок. Також значна кількість досліджених проб питної води з різних водогонів, а також джерел децентралізованого водопостачання не відповідають СанПіН за санітарно-хімічними та мікробіологічними показниками. Розроблено ряд заходів для запобігання забруднення питної води з різних водогонів.

Ключові слова: водні джерела, якість води, забруднення, профілактичні заходи.



The analysis of the state of contamination of water sources of cities and settlements of transcarpathian region during the period of 2010-2014

Mikita Kh.I.

Summary. The conducted analysis of contamination of water sources of cities and settlements of the Transcarpathian region on sanitary chemical and microbiological indexes in a dynamics for 2010-2014 years. On the basis of the studied material set, that the basic amount of water supply system of the Transcarpathian region does not answer sanitary rules and norms for lack of areas of sanitary guard, necessary complex of cleansing buildings and absence of the disinfecting settings. Also far of investigational tests of drinking-water from different water mains, and also sources of decentralizing water-supply, SanPiN dosnt agree with sanitary chemical and microbiological norms. The row of measures is developed for prevention of contamination of drinking-water from different water mains.

Key words: water sources, quality of water, contamination, prophylactic measures.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гігієна води та водопостачання населених пунктів / Є.Г. Гончарук, В.Г. Бардов, С.І. Гаркавий [та ін.] / Комунальна гігієна. – К.: Здоров'я, 2000. – С. 36 – 57.
2. Гігієнічні питання сучасного стану питного водопостачання пасажирських потягів / В.Г. Цуркан, В.М. Дядюн, В.В. Шкуро [та ін.] // Довкілля та здоров'я. – 2011. – №3. – С. 35 – 37.
3. Даценко І.І. Гігієна води і водопостачання населених місць / І.І. Даценко, Р.Д. Гончарук // Профілактична медицина. Загальна гігієна з основами екології. – К.: Здоров'я, 2004. – С. 141 – 149.
4. Доан С.І. Характеристика ентеровірусного забруднення води відкритих водоймищ / С.І. Доан, В.І. Бондаренко, В.І. Задорожна // Вода і водоочисні технології. – 2005. – №4. – С. 32 – 35.
5. Загородній В.В. Організація екологічного і санітарно-гігієнічного контролю над водопостачанням м. Черкаси / В.В. Загородній, В.В. Джулай, Л.І. Білик // Довкілля та здоров'я. – 2006. – №1. – С. 75 – 76.
6. Іванова О.С. Мікробне забруднення джерел централізованого і децентралізованого водопостачання / О.С. Іванова // Довкілля та здоров'я. – 2010. – №3. – С. 35 – 37.
7. Маркович В.П. Аналіз безпеки води та харчових продуктів за мікробіологічними показниками (за матеріалами санепідслужби Закарпатської області в 2011 році / В.П. Маркович // Актуальні питання гігієни та екологічної безпеки України. Збірка тез доповідей науково-практичної конференції (восьмі марзєєвські читання). – Київ, 2012. – С. 57 – 58.
8. Медико-екологічна оцінка води поверхневого джерела централізованого водопостачання м. Черкаси / Ю.Г. Бондаренко, І.В. Хоменко, Л.І. Білик [та ін.] // Довкілля та здоров'я. – 2010. – №3. – С. 30 – 35.
9. Петраков І.Ю. Стан питного водопостачання населення України / І.Ю. Петраков // Науковий вісник національного медичного університету ім. О.О. Богомольця. – 2010. – №27. – С. 116 – 117.
10. Питна вода як фактор передачі збудників інфекційних хвороб / Н.Л. Зубкова, А.В. Кракович, В.В. Василенко [та ін.] // Вода і водоочисні технології. – 2004. – №1. – С. 33 – 37.
11. Фролов А.Ф. Вода як фактор передачі вірусних інфекцій / А.Ф. Фролов, В.І. Задорожна, С.І. Доан // Актуальні проблеми транспортної медицини. – 2006. – №1. – С. 65 – 69.



УДК 616-098.115+577.125:543.635

ОЖИРІННЯ ТА ПОРУШЕННЯ ЖИРНОКИСЛОТНОГО СКЛАДУ КРОВІ: ДОРОГА ДО ІНФАРКТУ МІОКАРДА

Рішко М.В., Кедик А.В., Колесник П.О.

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», медичний факультет, кафедра госпітальної терапії, м. Ужгород

Вступ

Актуальною проблемою сьогодення є ожиріння – не тільки через пандемічні масштаби поширення, але і тому, що воно є одним із факторів ризику розвитку ряду серцево-судинних захворювань, метаболічного синдрому (МС), цукрового діабету (ЦД) 2 типу, синдрому Піввіка та деяких онкологічних нозологій. Виявлення особливостей метаболічних процесів на рівні жирнокислотного обміну залежно від індексу маси тіла та пошук предикторів або «червоних прапорців», які б засвідчували переломний момент переходу субклінічного оборотного процесу у патогенетично незворотне захворювання, є пріоритетним напрямком роботи авторів.

Важко переоцінити роль жирних кислот у метаболічних процесах, адже в організмі людини близько половини всієї енергії утворюється шляхом окислення жирних кислот (ЖК). Окислення жирних кислот та їх рівень в плазмі крові не є константою і коливається навіть залежно від часу доби: так, тканини організму вдень утилізують глюкозу, а вночі «споживають» ЖК [2]. Зміна кількісного та якісного складу жирних кислот спостерігається при будь-яких патологічних процесах, не винятком є й ожиріння. В серцевому м'язі ЖК метаболізуються за рахунок бета-окислення і постачають близько 65-70% АТФ, а решту міокард отримує за рахунок гліколізу [1, 3]. Однак окислення ЖК – процес, який потребує набагато більшої кількості кисню, ніж окислення глюкози. За нормальних умов такі потреби міокарду в кисні повністю задовольняються, але при виникненні навіть незначної ішемії, яка може клінічно не проявлятися, бета-окислення ЖК значно знижується, а отже, збільшується їх кількість в плазмі крові.

Діагностичне значення ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) та ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) є вже давно відомим та входить до протоколів обстеження

хворого на ішемічну хворобу серця (ІХС), а от визначення ЖК на ранніх, нерідко субклінічних етапах розвитку захворювання, може стати ключем для ранньої діагностики та прогнозування перебігу ІХС, ЦД 2 типу, МС.

Матеріали і методи

Нами було обстежено 98 осіб. У обстежених осіб оцінювалися наступні дані: вік, стать, індекс маси тіла (ІМТ), рівні загального холестерину (ЗХС), холестерину ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ), холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ), тригліцеридів (ТГ), коефіцієнту атерогенності (КА), рівні міристинової ЖК (14:0), пентадеканової ЖК (15:0), пальмітинової к-ти (16:0), пальмітолеїнової к-ти (16:1), олеїнової к-ти (18:1 *ol*), стеаринової к-ти (18:0), α -ліноленої (α -18:3), лінолевої (18:2), γ -ліноленої (γ -18:3), дігомо- γ -ліноленої (δ -20:3), арахідонової (20:4), ейкозапентаєнової (20:5), докозапентаєнової (22:5) та докозагексаєнової (22:6) кислот.

Усіх пацієнтів було розділено на 3 групи: тематична група 1 – пацієнти з ожирінням I та II ступеню (далі пацієнти з ожирінням); тематична група 2 – пацієнти у гострій фазі ІМ (далі пацієнти з ГІМ); контрольна група – чоловіки та жінки старше 30 років з нормальними показниками ліпідного спектру та індексом маси тіла (далі практично здорові). Частка пацієнтів з ожирінням становила 32,6 %, з ГІМ – 39,8% та практично здорових осіб – 27,6%.

Згідно з умовами включення у дослідження, пацієнти не отримували статинотерапії щонайменше протягом одного місяця до моменту дослідження.

Статистична обробка даних, зокрема визначення Т-тесту та коефіцієнту рангової кореляції за Пірсоном, проводилася за допомогою програми «Microsoft Excel 2007».

Результати досліджень

Середній вік пацієнтів контрольної групи становив $33,2 \pm 1,4$ р., ІМТ $22,9 \pm 0,03$ кг/м². Середній вік пацієнтів тематичної групи 1 становив $59,7 \pm 1,1$ р., ІМТ $35,9 \pm 1,17$ кг/м². Середній вік пацієнтів тематичної групи 2 становив $56,8 \pm 1,2$ р., ІМТ $27,5 \pm 0,6$ кг/м².

При порівнянні жирнокислотного складу плазми осіб з ожирінням та пацієнтів контрольної групи встановили достовірну різницю щодо сумарної кількості насичених жирних кислот (НЖК), мононенасичених жирних кислот (МНЖК) та поліненасичених жирних кислот (ПНЖК) (рис. 1).

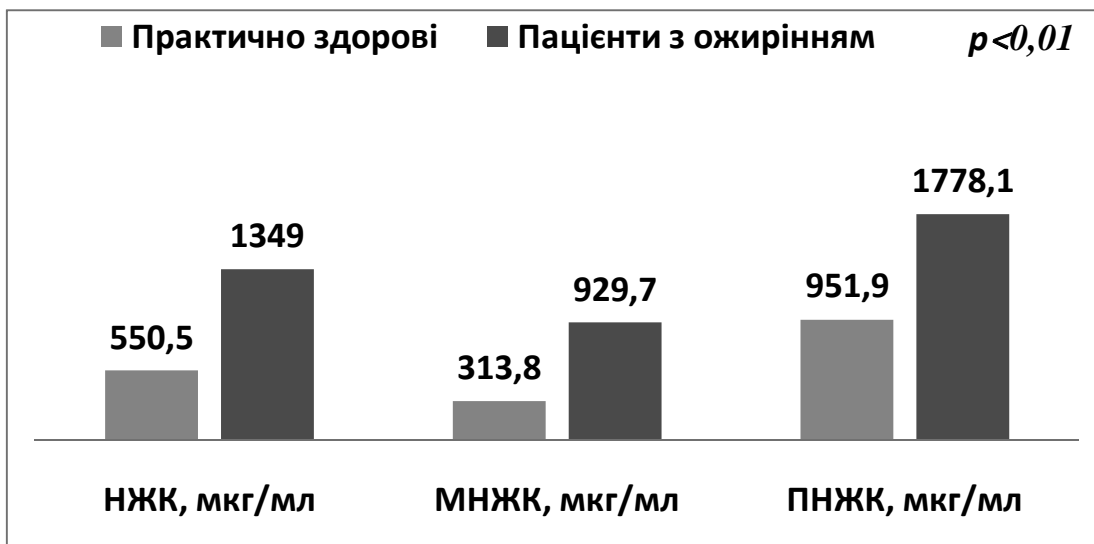


Рис. 1. Рівні жирних кислот у практично здорових осіб та пацієнтів з ожирінням

Слід відзначити, що статистично вірогідні відмінності були не лише між сумарними ЖК,

але і між окремими жирними кислотами, що входили до складу цих груп (табл. 1).

Таблиця 1

Жирно-кислотний спектр плазми пацієнтів з ожирінням та практично здорових осіб

Вищі жирні кислоти		Показники пацієнтів з ожирінням, $M \pm m$ мкг/мл	Показники практично здорових осіб, $M \pm m$ мкг/мл	P
Формула	Тривіальна назва			
14:0	міристинова	$52,2 \pm 5,03$	$13,9 \pm 2,6$	<0,01
15:0	пентадеканова	$11,7 \pm 0,8$	$4,06 \pm 0,5$	=0,002
16:0	пальмітинова	$1003 \pm 74,4$	$395,4 \pm 36$	=0,004
ω^7 -16:1	пальмітолеїнова	$114,1 \pm 10,5$	$27,7 \pm 4,1$	<0,01
ω^9 -18:1	олеїнова	$815,5 \pm 52$	$286,6 \pm 31$	=0,02
18:0	стеаринова	$281,8 \pm 24$	$137,6 \pm 12,8$	<0,01
ω^3 -18:3	α -ліноленова	$15,8 \pm 1,6$	$3,2 \pm 0,3$	<0,01
ω^6 -18:2	лінолева	$1350,4 \pm 148$	$708,1 \pm 54$	=0,012
ω^6 -18:3	γ -ліноленова	$18,1 \pm 2,4$	$10,9 \pm 0,4$	=0,014
ω^6 -20:3	дігомо- γ -ліноленова	$59,3 \pm 5,4$	$21,4 \pm 2,1$	=0,011
ω^6 -20:4	арахідонова	223 ± 17	$159,4 \pm 5,3$	<0,01
ω^3 -20:5	ейкозапентаєнова	$25,3 \pm 6,9$	$9,4 \pm 2,6$	<0,01
ω^3 -22:5	докозапентаєнова	$16,7 \pm 2,04$	$6,9 \pm 0,9$	=0,005
ω^3 -22:6	докозагексаєнова	$69,1 \pm 11,2$	$32,7 \pm 4$	<0,01



Сумарна кількість ω^6 -ПНЖК у пацієнтів з ожирінням на 83% перевищувала ці ж показники у практично здорових осіб (1651,01 мкг/мл у пацієнтів з ожирінням проти 899,7 мкг/мл у здорових, $p=0,032$). У той же час сумарна кількість ω^3 -ПНЖК у осіб з ожирінням була вищою на 144% – 127,1 мкг/мл проти 52,2 мкг/мл у практично здорових осіб ($p<0,01$).

При порівнянні показників жирнокислотного складу пацієнтів у гострій фазі інфаркту міокарда та контрольної групи виявили достовірну різницю між окремими жирними кислотами (табл. 2). Сумарна кількість НЖК у пацієнтів з ГІМ становила 748,7 мкг/мл, МНЖК – 500,5 мкг/мл, ПНЖК – 1115,8 мкг/мл.

Таблиця 2

Жирно-кислотний спектр плазми пацієнтів у гострій фазі інфаркту міокарда та практично здорових осіб

Вищі жирні кислоти		Показники пацієнтів у гострій фазі ІМ, $M \pm m$ мкг/мл	Показники практично здорових осіб, $M \pm m$ мкг/мл	P
Формула	Тривіальна назва			
16:0	пальмітинова	564,07 \pm 54,0	395,4 \pm 36	=0,024
16:1	пальмітолеїнова	57,4 \pm 9,8	27,7 \pm 4,1	<0,01
18:1	олеїнова	443,2 \pm 51	286,6 \pm 31	<0,01
α -18:3	α -ліноленова	3,7 \pm 0,5	3,2 \pm 0,3	=0,026
γ -18:3	γ -ліноленова	10,0 \pm 0,6	10,9 \pm 0,4	=0,003
γ -20:3	дігомо- γ -ліноленова	35,5 \pm 3,8	21,4 \pm 2,1	<0,01
20:4	арахідонова	203,1 \pm 16,9	159,3 \pm 15,3	<0,01

Показник сумарної кількості ω^6 -ПНЖК у пацієнтів з ожирінням був вищим на 36%, ніж у пацієнтів з гострим ІМ (1651,1 мкг/мл у пацієнтів з ожирінням та 1061,7 мкг/мл у пацієнтів у гострій фазі ІМ). Що ж до рівня ω^3 -ПНЖК, то у пацієнтів з ожирінням даний показник був вищим на 57% (127,1 мкг/мл та 54 мкг/мл у осіб з ІМ).

При порівнянні жирнокислотного спектру плазми пацієнтів тематичних груп 1, 2 та контрольної групи встановлено, що рівень арахідонової кислоти у пацієнтів з ожирінням та ГІМ статистично не відрізнявся. Таким чином, у пацієнтів з ожирінням без клінічних проявів ІХС рівень прозапальної арахідонової кислоти є таким же високим, як і у гострій фазі ІМ, що може свідчити про наявність у них передумов до розвитку запалення. Проте варто враховувати, що у пацієнтів з ожирінням, на відміну від пацієнтів з ГІМ, вірогідно більшим є й рівень протизапальних ПНЖК: даний факт, очевидно, гальмує прогресування запальних змін. Імовірно, виснаження компенсаторних можливостей пулу ω^3 -ПНЖК та

прогресивне зростання рівня арахідонової кислоти провокує запуск каскадних реакцій атерогенезу, який є однією з основних причин розвитку інфаркту міокарда.

У практично здорових осіб найсильніший кореляційний зв'язок був виявлений між віком та рівнем арахідонової кислоти ($r=0,65$), що свідчить про зростання рівня арахідонової кислоти з віком. Таким чином, вік постає перед нами як немодифікований фактор ризику зростання рівня основної прозапальної ПНЖК.

У осіб з ожирінням виявлено сильний прямий зв'язок між рівнями ЗХС та ейкозапентаєновою к-тою ($r=0,74$), докозапентаєновою ($r=0,68$) та докозагексаєновою к-тою ($r=0,67$); між рівнем ХС ЛПНЩ та ейкозапентаєновою к-тою ($r=0,67$), докозапентаєновою ($r=0,66$) та докозагексаєновою к-тою ($r=0,68$); між рівнем ТГ та γ -ліноленової кислоти ($r=0,77$) і дігомо- γ -ліноленової кислоти ($r=0,72$); сильний зворотній зв'язок між віком та рівнями міристинової ($r=-0,67$) та пальмітолеїновою ($r=-0,65$) кислот. Це свідчить, що атерогенні зміни у ліпідогамі (зростання рівнів ЗХС та



ХС ЛПНЩ) у осіб з ожирінням супроводжується зростанням рівнів протизапальних ПНЖК, що може говорити про компенсаторне підвищення рівнів ω^3 -ПНЖК у відповідь на субклінічний атерогенез у пацієнтів з ожирінням; зростання рівнів ТГ корелює зі збільшенням рівня прозапальних ПНЖК. З віком у осіб з ожирінням зменшуються рівні міристинової та пальмітолеїнової жирних кислот.

Висновки

1. Для осіб з ожирінням без клінічних проявів ІХС характерним є такий же високий рівень прозапальної арахідонової кислоти, як і

у гострій фазі ІМ, що може свідчити про наявність у них передумов до розвитку запалення.

2. У пацієнтів з інфарктом міокарда у гострій фазі сумарна кількість протизапальних ПНЖК є вірогідно нижчою, ніж у пацієнтів з ожирінням.

3. У осіб з ожирінням предиктором розвитку порушень коронарного кровотоку можна вважати прогресивне зростання концентрації арахідонової кислоти на фоні зниження рівня ω^3 -ПНЖК.

4. З віком рівень арахідонової кислоти зростає незалежно від наявності супутньої патології.

Резюме. Проведено аналіз жирнокислотного складу плазми практично здорових осіб, пацієнтів з надмірною вагою, ожирінням та хворих з інфарктом міокарда у гострій фазі. Встановлено кореляційний зв'язок між віком, індексом маси тіла, показниками ліпідограми та жирнокислотного спектру. Виявлено закономірності у зміні жирнокислотного складу крові при гострому порушенні коронарного кровотоку, що можуть використовуватися як предиктори у пацієнтів з ожирінням.

Ключові слова: індекс маси тіла, надмірна вага, ожиріння, гострий інфаркт міокарда, ліпідний спектр, вільні жирні кислоти.

Obesity and violation of the blood fatty acid composition : the way to a heart attack

Rishko M.V., Kedyk A.V., Kolesnyk P.O.

Summary. It has been analysed fatty acid composition of plasma of healthy individuals, patients with overweight, obesity and patients with myocardial infarction in the acute phase. We found the correlation between age, body mass index, lipid spectrum components and fatty acid spectrum. We found the specialities in changing of fatty acid composition of blood in acute coronary syndrome which can be used as predictors in patients with obesity.

Key words: індекс маси тіла, надмірна вага, ожиріння, гострий інфаркт міокарда, ліпідний спектр, вільні жирні кислоти.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гиріна О.М., Лейн Л.Ю., Брюзгіна Т.С. Вивчення впливу сезонності на ліпідні показники сироватки крові й поту при ішемічній хворобі серця та гіпертонічній хворобі / О.М. Гиріна, Л.Ю. Лейн, Т.С. Брюзгіна // Медична хімія. – 2003. – № 1. – С. 77 – 79.
2. Гичка С.Г., Брюзгіна Т.С., Вретик Г.М., Рева С.Н. Газохроматографический метод определения липидных показателей крови при ишемической болезни сердца / С.Г. Гичка, Т.С. Брюзгіна, Г.М. Вретик, С.Н. Рева // Укр. кардіол. журн. – 1998. – № 7–8. – С. 50 – 52.
3. Kelley D.E. Skeletal muscle triglycerides. an aspect of regional adiposity and insulin resistance / D.E. Kelley // Ann. N.Y. Acad. Sci. – 2001. – Vol. 967. – P. 135 – 145.



УДК 616.351-073.97

ДИСПЛАЗІЇ КУЛЬШОВИХ СУГЛОБІВ: СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО ЕТІОЛОГІЮ, ПАТОГЕНЕЗ ТА ФАКТОРИ РИЗИКУ ФОРМУВАННЯ

Копич М. В.

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», медичний факультет, кафедра дитячих хвороб з дитячими інфекціями, м. Ужгород

Вступ

Дисплазія кульшових суглобів (ДКС) до нашого часу залишається однією з найбільш складних проблем ортопедії дитячого віку, оскільки є поширеною вадою розвитку у дітей, частота якої в середньому складає 2-3% популяції [2], а в екологічно несприятливих регіонах досягає 12 % [5]. В Україні виявлення вроджених порушень формування КС у немовлят спостерігається в 5,3 випадку на 1000 новонароджених, тобто за рік з вродженим вивихом та підвивихом стегна на світ з'являється близько 2600 малюків. Така кількість хворих, а також тяжкі наслідки нелікованої або неадекватно лікованої ДКС, обумовлює медичну та соціальну значущість даної патології. Наслідки даної патології у дітей є однією з причин інвалідизації дорослих [1]. У той же час, у медичних колах досі немає єдності поглядів ані на природу захворювання, ані на критерії оцінки нормального і патологічно зміненого кульшового суглоба (КС), ані на вікові терміни, коли фізіологічний стан вже слід трактувати як патологічний [1, 2].

У патогенезі вродженого вивиху стегна (ВВС) виділяють 3 стадії: стадія нестійкого положення стегнової кістки, що характеризується неконгруентним зміщенням і децентралізацією її головки відносно западини; стадія підвивиху стегна; стадія вивиху стегна [3]. У наш час в ортопедичній світовій літературі терміни «вроджена дисплазія» або «вроджений вивих стегна» замінені на терміни «дисплазія, що розвивається» або «вивих стегна, що розвивається». Сучасні терміни точніше відображають стадії патологічного стану в ембріональному, фетальному та інфантильному періодах розвитку, а також включають всі диспластичні стани: передвивих, підвивих, вивих та дисплазію головки і даху кульшової западини [6, 8].

Мета дослідження

Проаналізувати літературні дані розвитку дисплазії кульшових суглобів у немовлят.

Матеріали і методи

Кульшовий суглоб належить до найбільш важливих з'єднань опорно-рухового апарату, які забезпечують нормальне функціонування опорно-рухової системи. Формування і розвиток КС починається в зародковий період, продовжується у плодовому періоді і не завершується на момент народження [4, 8]. Найбільш інтенсивно процеси морфогенезу КС відбуваються у передплодовий період, коли формуються основні анатомічні компоненти суглоба: суглобові поверхні, суглобова капсула і суглобова щілина. На 7 тижні гестації розпочинається процес невротизації суглоба, з'являються ознаки його кровопостачання з басейну стегнової артерії. Починаючи з 4 місяців, виявляються статеві відмінності і варіанти будови елементів КС. Водночас, незалежно від статі, спостерігається чергування інтенсивності росту головки стегна і кульшової западини справа і зліва. Формування суглоба тісно пов'язано з розвитком м'язової системи, судинної сітки суглоба, іннерваційного апарата. Рухова активність у процесі пренатального і раннього постнатального онтогенезу дитини необхідна для правильного формування суглоба [4, 9, 5].

Таким чином, в патогенезі ВВС виділяють два морфологічні процеси: процес мікроскопічних змін при формуванні кісток суглоба і процес макроскопічних (анатомічних) змін в зростаючому КС. Закладка всіх майбутніх патологічних змін в кістках починається на мікроскопічному рівні розвитку ембріональних тканин. Іноді це поєднується з механізмом генетичних змін в тканинах, що визначають міцність конструкції скелета, що



залежить від стану, наприклад, міжклітинної речовини хрящової тканини, але частіше з уповільненням диференціювання клітин за часом, що визначає недостатній об'єм і слабку механічну міцність хряща [3]. У плодів формування початкової стадії вивиху стегна йде повільно через відсутність активних м'язових рухів ніг в обмеженому просторі, в тому числі й стінкою матки. Після народження за наявності слабого м'язового тонуусу і збільшенні взаємотиску кінців кісток при згинанні ніг і ходьбі амплітуда зсувів кінців кісток зростає і стає можливим вивих стегна. Отже, якість розвитку головки і западини, довжина і міцність сумково-зв'язкового апарату суглоба, ступінь м'язового тонуусу і якість іннервації м'язової тканини визначає міцність «зчеплення» суглобових поверхонь і якість їх взаємодії, що призводять до розвитку їх стійкого взаємоположення. Це попереджає надмірне зміщення їх один відносно одного, що призводить до децентрації головки відносно КЗ при появі і зростанні рухів у суглобі. При цьому відсутність адекватного навантаження призводить не до утворення гіалінового хряща, а до вироблення клітинами волокнистої тканини, що заповнює западину. Це визначає зміщення головки до краю лімба. У подальшому настає підвивих, що переходить у вивих. Його ліквідація потребує оперативного втручання [2, 5, 6].

Результати досліджень

Патоморфологічним субстратом первинної ДКС є дисплазія/гіпоплазія головки стегнової кістки (ГСК) і КЗ, що супроводжується потовщенням суглобової капсули, зменшенням в розмірах ГСК і КЗ, гіпертрофією лімба, недорозвиненням сідничних м'язів [2, 5]. Диспластичний процес супроводжується біомеханічними, мікроциркуляторними і метаболічними змінами і з часом призводить не лише до дислокації, але й до дезорганізації і дегенерації тканини суглоба [4, 8].

ДКС є вродженим порушенням розвитку КС та відноситься до групи захворювань хребта та суглобів, зумовлених спадковою схильністю [9, 10]. Порушення розвитку охоплює всі елементи КС: кульшову западину (КЗ), проксимальний відділ стегнової кістки (ПВСК), оточуючі м'які тканини (м'язи, зв'язки, капсулу, нерви, судини) та полягає у недорозвиненні, або у неправильному розвитку елементів суглоба [2]. В наш час існують

чотири найбільш визнані теорії походження ВВС: теорія вад закладки тканин (частота виявлення становить 5-12 %); теорія спадково схильності (частота розвитку вивиху коливається від 25 до 50 спостережень на 1000 новонароджених, сімейні випадки становлять 12-33 %); гормональна теорія; дисплазія нервової тканини (на ґрунті мієлодисплазії ВВС відмічається у 20 % дітей).

Ряд авторів розглядають ДКС як окремий випадок недиференційованої дисплазії сполучної тканини (НДСТ), головним фенотипічним проявом якої є гіпермобільний синдром (передвивих, підвивих і вивих суглоба) [3, 5]. Так, Рой І.В. та співавт. (2009) розглядають ознаки НДСТ не як ознаки єдиної нозологічної одиниці, а як генетично гетерогенну групу, яка служить основою формування диспластико-залежних змін органів опори та руху, у тому числі кульшового суглоба [4, 5]. Наслідком гіпермобільності і диспластичних змін в суглобах є різноманітні локомоторні порушення: вторинні зміни структур КС з дефектом опорної та рухової функції, зміна положення тазу і порушення його фронтальної інклинації, викривлення хребта з розвитком сколіотичних деформацій, формування остеохондрозу і розвитку коксартрозу [5, 6, 7]. В основі феномену НДСТ лежить мутація колагену і аномальна продукція матриксу сполучної тканини з мультифакторіальним типом спадковості та різною експресивністю генів. Мультифакторіальний вплив несприятливих умов середовища і плейотропна дія дефектних генів на етапи формування кістково-м'язової системи обумовлює формування дефектів синтезу колагенових і матриксних структур КС, порушення просторової конфірмації, що призводить до грубого порушення будови [3, 5].

В наш час ДКС розглядають із позицій інтеграційного впливу екзо- і ендогенних чинників, серед яких провідна роль належить генетичній схильності, що детермінує дефективний гістогенез кісткової і хрящової тканин [5]. Дем'ян Ю.Ю. (2000) серед факторів ризику розвитку ДКС називає патологічний перебіг вагітності, недоношеність, патологія інших органів і систем у новонароджених і немовлят. Частота вроджених порушень формування КС у недоношених становить 285 на 1000; у глибоко недоношених частота вроджених порушень формування кульшового суглоба – 354 на 1000 новонароджених. Частота вро-



джених порушень формування кульшового суглоба у дітей, яких лікували у відділенні патології новонароджених, становила 234 на 1000, у т.ч. вроджена ДКС – 180, вроджений підвивих стегна – 39 та вроджений вивих стегна – 15. У дітей з ураженням і травмою ЦНС – відповідно 327, 231, 58 та 38, з іншими захворюваннями – 261, 239, 22, вродженого вивиху стегна діагностовано не було. Важливим фактором ризику народження дітей із вродженими порушеннями формування КС, встановленим Дем'яном Ю.Ю. (2000), було захворювання щитоподібної залози породіллі, в тому числі її гіперплазія, що виникла під час вагітності [2]. Неправильне внутрішньоутробне положення плода, сідничне передлежання, маловоддя, тривалі пологи сприяють висковзуванню головки стегон із западин при розслабленому м'язово-зв'язковому апараті. Частота розвитку ВВС при сідничному передлежанні складає 17 – 23 % і у 8 разів частіше спостерігається у дівчат [2,3]. Факторами ризику є також захворювання матері під час вагітності, прийом

деяких лікарських засобів, шкідливі звички, професійні шкідливості, несприятливі побутові умови, проживання в екологічно небезпечних регіонах [4, 11]. Зовнішні фактори, такі як туге сповивання, сприяють надмірно ранньому розгинанню стегон і можуть сприяти формуванню патології.

Висновки

Кульшовий суглоб є найбільшим суглобом людського організму, що обумовлює особливу увагу до нього як з боку клініцистів, так і науковців. Важлива соціальна значущість дисплазії кульшового суглоба зумовила жвавий інтерес наукової спільноти до вивчення причин її появи з метою кращого розуміння самої природи даної патології, її патогенезу, а також для розробки оптимальних методів діагностики та лікування. Таким чином, на даному етапі наукової думки виникнення дисплазії кульшових суглобів пов'язується з мультифакторіальним впливом несприятливих зовнішніх чинників та генетичною схильністю.

Резюме. Патоморфологічним субстратом первинної ДКС є дисплазія/гіпоплазія головки стегнової кістки і КС, що супроводжується потовщенням суглобової капсули, зменшенням в розмірах ГСК і КС, гіпертрофією лімба, недорозвиненням сідничних м'язів. Диспластичний процес супроводжується біомеханічними, мікроциркуляторними і метаболічними змінами і з часом призводить не лише до дислокації, але й до дезорганізації і дегенерації тканини суглоба. ДКС є вродженим порушенням розвитку КС та відноситься до групи захворювань хребта та суглобів, зумовлених спадковою схильністю.

Ключові слова: кульшовий суглоб, уповільнене формування, фактори ризику, дисплазія кульшових суглобів.

Hip dysplasia: the current understanding of the etiology, pathogenesis and risk factors for the pathology formation.

Коруч М.В.

Summary. Hip joint is the largest joint of the human body, which makes him special attention from clinicians and scientists. Important social significance of hip dysplasia caused great interest of the scientific community in the study of the causes of its appearance and help to better understand the nature of this disease, its pathogenesis and to develop optimal methods of diagnosis and treatment. Thus, at this stage of thought occurrence of hip dysplasia is associated with multifactorial influence of adverse external factors and genetic predisposition.

Key words: hip joint, delayed formation, risk factors, dysplasia of the hip.

ЛІТЕРАТУРА

1. Амбурцумов Р.М. Зміни опорно-рухового апарату при болю попереку у спортсменів // Лікарська справа. – 2001. – №1. – С. 120 – 123.
2. Белова А.Н. Миофасциальная боль // Неврол. журнал. – 2000. – №5. – С.4 – 7.
3. Климовицкий В.Г., Донченко Л.И. Проблемы ранней диагностики дегенеративно-дистрофических процессов в костно-мышечной системе // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2003. – №2.0 – С. 84 – 86.



4. Matheney T., Kim Y-J., Zurakowski D., Matero C., Millis M. Intermediate to long-term results following the Bernese periacetabular osteotomy and predictors of clinical outcome. *J Bone Joint Surg [Am]* 2009;91:2113-23.
5. Barlow T.G. Early diagnosis and treatment of congenital dislocation of the hip. *J Bone Joint Surg [Br]* 1962;44-B:292-301.
6. Bialik V., Bialik G.M., Blazer S., Sujov P., Wiener F., Berant M. Developmental dysplasia of the hip: a new approach to incidence. *Pediatrics* 1999;103:93-9.
7. Kokavec M., Bialik V. Developmental dysplasia of the hip. Prevention and real incidence. *Bratisl Lek Listy* 2007;108:251-4.
8. Peschgens T., Skopnik H., Casser H.R., Rauschning-Sikora K., Heimann G. Increased incidence of developmental hip dysplasia in hypertrophic newborn infants. *Klin Padiatr* 1993;205:394-7.
9. Grill F, Bensahel H., Canadell J., Dungl P., Matasovic T., Vizkelety T. The Pavlik harness in the treatment of congenital dislocating hip: report on a multicenter study of the European Paediatric Orthopaedic Society. *J Pediatr Orthop* 1988;8:1-8.
10. Imrie M., Scott V., Stearns P., Bastrom T., Mubarak S.J. Is ultrasound screening for DDH in babies born breech sufficient? *J Child Orthop* 2010;4:3-8.
11. Stevenson D.A., Mineau G., Kerber R.A., Viskochil D.H., Schaefer C., Roach J.W. Familial predisposition to developmental dysplasia of the hip. *J Pediatr. Orthop.* 2009;29:463-6.



УДК 616.12 – 005.4 (477.87)

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ДАНИХ ПАЦІЄНТІВ З ІХС У МЕШКАНЦІВ ГІРСЬКИХ РЕГІОНІВ ЗАКАРПАТТЯ В ГЕНДЕРНОМУ АСПЕКТІ

Устич О.В., Рішко М.В., Бичко М.В.

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», медичний факультет, кафедра госпітальної терапії, м. Ужгород

Вступ

Раніше вважалося, що ІХС – це хвороба чоловіків середнього віку, у зв'язку з чим більшість широкомасштабних досліджень проводилася в чоловічій когорті. В цілому жінки хворіють на ІХС на 10-15 років пізніше, ніж чоловіки. Разом із тим на теперішній час у зв'язку зі збільшенням тривалості життя населення ІХС, в тому числі – її гострі прояви – стають все більш характерними і частими для жінок. І у зв'язку із загальним постарінням населення на сьогодні ІХС є найбільш важливою причиною смертності та інвалідності серед жінок старшого віку, значно перевищуючи ці показники при раку молочної залози [3, 5]. Пацієнтки з ІХС - жінки мають суттєві відмінності в клінічній картині захворювання, у них спостерігаються певні особливості діагностики, що при низькій націленості на цю патологію створює ще більші діагностичні труднощі. Інша проблема – те, що переважно рекомендації щодо лікування ІХС одержано для хворих чоловічої статі, і не до кінця відомо, чи можуть одержані дані екстраполюватись у жіночу популяцію [4, 6]. Сама чоловіча стать

є ФР більш ранньої ІХС. Пременопаузальні жінки завдяки відповідному естроген-прогестероновому фону мають ендогенний захист від ІХС. Цей захист дещо менше проявляється у тих жінок, які хворі на цукровий діабет та курять, очевидно – за рахунок більшої агресивності гіперглікемії і куріння. Жінки віку до 60-70 років мають менший ризик ІХС, ніж чоловіки, а ІМ відбувається у них в середньому на 10 років пізніше, ніж у чоловіків. Після 60-70 років ризик ІХС зрівнюється у чоловіків і жінок [1, 2].

Мета дослідження

Вивчити гендерні особливості факторів ризику, патогенетичних чинників, клінічних проявів, епідеміологічних, клінічних, лабораторних даних у хворих з ІХС, що є мешканцями гірських регіонів Закарпаття.

Матеріали і методи

Досліджувану групу склали 112 пацієнтів, що перебували на лікуванні в ЗОККД з діагнозом ІХС. Із них було 69 чоловіків та 43 жінки (табл. 1).

Таблиця 1

Розподіл пацієнтів за віком та статтю

Вік, роки	Стать	Кількість, n
≥ 50	Чоловіки	34
≤ 50	Чоловіки	35
≥ 50	Жінки	39
≤ 50	Жінки	4



При аналізі врахували такі показники: вік, стать, місце проживання (гірська чи рівнинна зона), а також лабораторні показники: швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ), рівень гемоглобіну (Hb), трансаміназ крові (АлАТ, АсАТ), креатиніну, потромбінового індекса (ПІ), міжнародного нормалізаційного співвідношення (МНС), гематокриту; даних електрокардіографії (ЕКГ) та коронароангіографії (КАГ).

Результати досліджень

Середній вік чоловіків був майже на 9 років меншим, ніж у жінок – $50,32 \pm 1,05$ проти $58,79 \pm 1,28$ року ($p < 0,001$). Тривалість ГХ в анамнезі у жінок є в 1,5 разу вищою, ніж у чоловіків – $9,25 \pm 0,97$ проти $6,22 \pm 0,58$ року ($p = 0,01$).

Аналіз даних коронароангіографії виявив, що нормальні вінцеві артерії частіше траплялися у чоловіків молодших та жінок старших 50 років (табл. 2).

Таблиця 2

Дані коронароангіографії за віком та статтю

Вік, роки	Стать	НВА	ГН-1 артерія	ГН->1 артерії
≥ 50	Чоловіки	10	22	2
≤ 50	Чоловіки	21	14	0
≥ 50	Жінки	25	13	1
≤ 50	Жінки	2	2	0
Всього	112	58	51	3

Примітка: НВА-нормальні вінцеві артерії, ГН-гемодинамічно незначно уражені вінцеві артерії.

Пацієнти-чоловіки СН I стадії мали 59,42 % осіб, СН ІІА стадії 37,68 % осіб, СН ІІБ стадії 2,9 % осіб, а у жінок відповідні стадії мали 32,6 % , 67,4 % осіб, а СН ІІБ стадії не траплялася в жодній жінки ($p = 0,01$). У 4,3 % чоловіків виявляли ураження проксимальної гілки ПМША, тоді як у жодної з жінок цього не спостерігалось ($p = 0,045$). Ознаки

перенесеного інфаркту міокарда передньо-перетинкової стінки ЛШ виявляли у 16,3 % жінок та у 4,3 % чоловіків ($p = 0,045$). Q-ІМ в анамнезі чи на момент госпіталізації в стаціонар траплявся у 5,8 % чоловіків та в жодної з жінок ($p = 0,04$).

Треба відзначити, що артеріальна гіпертензія траплялася у 90% пацієнтів.

Таблиця 3

Розподіл пацієнтів з артеріальною гіпертензією в анамнезі

Вік, роки	Стать	АГ в анамнезі
≥ 50	Чоловіки	33
≤ 50	Чоловіки	28
≥ 50	Жінки	31
≤ 50	Жінки	9
Всього		101

Також виявлено вірогідну різницю щодо таких показників у чоловіків та жінок відповідно: ШОЕ – $11,74 \pm 0,98$ проти $15,68 \pm 1,09$ мм\год ($p = 0,01$), гемоглобіну – $145 \pm 1,79$ проти $135,67 \pm 1,23$ г\л ($p < 0,001$), АлАТ – $1,03 \pm 0,08$ проти $0,74 \pm 0,06$ мккат\л ($p = 0,003$),

креатиніну – $108,25 \pm 1,73$ проти $99,37 \pm 1,44$ мкмоль\л ($p = 0,01$), протромбінового індекса – $96,08 \pm 0,78$ проти $93,48 \pm 0,93$ ($p = 0,045$), МНС – $1,04 \pm 0,01$ проти $1,08 \pm 0,01$ ($p = 0,02$) та гематокриту – $0,47 \pm 0,005$ проти $0,44 \pm 0,006$ ($p = 0,04$).



Висновки

Жінки були на 9 років старшими від чоловіків та тривалість ГХ в анамнезі в них в 1,5 разу вища, ніж у чоловіків. У чоловіків частіше виявлялося ураження ПМША та ознаки Q-ІМ в анамнезі, а в жінок майже у 4 рази частіше спо-

стерігали ознаки перенесеного ІМ передньо-перетинкової стінки ЛШ. У чоловіків спостерігали вірогідно вищі показники гемоглобіну, АлАТ, креатиніну, ПІ, гематокриту та нищі показники ШОЕ, МНС.

Резюме. Були проаналізовані дані пацієнтів з ІХС на фоні ангиографічно нормальних та малозмінених вінцевих артеріях в жителів гірських регіонів Закарпаття. Виявлено чіткі відмінності в залежності від висоти проживання, віку, статі, наявності артеріальної гіпертензії та супутньої патології. Жінки були старшими від чоловіків. У чоловіків частіше виявляли ознаки перенесеного Q-ІМ та вони мали значно вищі рівні деяких лабораторних показників.

Ключові слова: гірські регіони, ішемічна хвороба серця, серцево-судинна система, коронароангіографія, інтактні вінцеві артерії.

Comparative analysis of patients with ischemic heart disease with angiographically normal and small changed coronary arteries in persons residing in mountain areas of Transcarpathian region in gender aspect

Ustych O.V., Rishko M.V., Bychko M.V.

Summary. There were analyzed data of patients with ischemic heart disease with angiographically normal and small changed coronary arteries which were dwellers of mountain areas of Transcarpathian region. There were found legible differences depending on altitude of habitation, age, sex, presence of hypertension and some comorbidities. It was also found that women were older than men. Men often manifested the signs and lesions of Q-MI. The men observed significantly higher levels of some laboratory tests.

Key words: high-altitude regions, cardiovascular system, ischemic heart disease, coronary angiography, intact coronary arteries.

ЛІТЕРАТУРА

1. Алмазов В.А., Беркович О.О., Ситніков М.Ю. Ішемічна хвороба серця. Ендотеліальна дисфункція у хворих з дебютом ішемічної хвороби серця у різному віці / В.А. Алмазов, О.О. Беркович, М.Ю. Ситніков [та ін.] // Кардіологія. – 2001. – № 5. – С. 20 – 24.
2. Динаміка показників стану здоров'я населення України за 1995 – 2005 роки: Аналітично-статистичний посібник / Під ред. В.М. Коваленка. – К., 2006. – 72 с.
3. Затейшіков Д.А., Минушкин Л.О., Кудряшова О.Ю. Функціональний стан ендотелію у хворих на артеріальну гіпертонію та ішемічну хворобу серця / Д.А. Затейшіков, Л.О. Минушкин, О.Ю. Кудряшова [та ін.] // Кардіологія. – 2000. – № 6. – С. 14 – 17.
4. Caimi G., Hoffmann E., Montana M. Haemorheological pattern in young adults with acute myocardial infarction // Clin. Hemorheol. Microcirc. – 2003. – Vol: 29(1). – P. 11 – 18.
5. Health (Larchmont). – 2004. – Mar. – Vol. 13(2). – P. 165 – 175.
6. Jollis J.G., Roettig M.L., Aluko A.O. et al. Implementation of a statewide system for coronary reperfusion for ST-segment elevation myocardial infarction / J.G. Jollis, M.L. Roettig, A.O. Aluko [et al.] // JAMA. – 2007. – № 20. – P. 2371 – 2380.



УДК 616.831-009.11-0532/6+616-009.12+616-003.9

ЛІКУВАННЯ БОТУЛОТОКСИНОМ ЕКВІНУСНОЇ ДЕФОРМАЦІЇ СТОПИ ПРИ ДИТЯЧОМУ ЦЕРЕБРАЛЬНОМУ ПАРАЛІЧІ

****Щербак М.Л., *Томей А.І., **Радь О.М., **Кізляк-Бубряк М.Е.**

**ДВНЗ «Ужгородський національний університет», кафедра дитячих хвороб, м. Ужгород*

***Обласна дитяча лікарня м. Мукачево*

Вступ

ДЦП (дитячий церебральний параліч) – не прогресуюче ураження головного мозку, яке супроводжується руховими та ортопедичними порушеннями опорно-рухового апарату (ОРА). Вісімдесят відсотків ДЦП складають спастичні форми. Основним симптомом є патологічне підвищення м'язового тону [1, 2]. Частим проявом спастичних форм ДЦП є еквіно-варусна або еквіно-вальгусна деформація стопи.

Еквінусна деформація стопи відзначається при всіх спастичних формах ДЦП (дитячому спастичному тетрапарезі, спастичному геміпарезі). Еквіно-варусна деформація стопи обумовлена спастичністю 3-ох м'язів гомілки: m gastrocnemius, m soleus, m tibialis posterior, що призводить до підошвинного згинання стопи та виникнення ходи з навантаженням переднього відділу стопи та пальців, яка в свою чергу призводить до компенсованого згинання стегон і колін.

Постійний високий тонус у м'язах викликає напруження ахілового сухожилля, яке поступово вкорочується, виникає обмеження рухів у гомілковостопному суглобі, і динамічна контрактура стопи переходить у фіксовану контрактуру [3, 4]. В таких випадках потрібно проводити оперативне лікування в 3 – 4 роки, а в віці 7 – 10 років може з'явитися необхідність до повторного оперативного лікування. В реабілітаційному лікуванні дітей із ДЦП одне з важливих завдань лікаря ортопедатравматолога не допустити до формування фіксованих контрактур у кінцівках.

На фоні призначення міорелаксантів, таких як ботулотоксин типу А, важливе місце займає ортезування [2, 4].

Ботулотоксин використовується для корекції спастичних рухових порушень при динамічній контрактурі в суглобах. У період

його використання проводиться корекція патологічної установки стоп, збільшується об'єм рухів і хода [4, 5].

Чим скоріше розпочате лікування, тим в меншій мірі буде фіксуватися патологічна установка, що дає можливість відстрочити оперативне лікування.

Мета дослідження

Оцінити лікування ботулотоксином типу А еквінусної стопи у дітей із дитячим церебральним паралічем.

Матеріали і методи

В реабілітаційному центрі з органічним ураженням нервової системи на базі обласної дитячої лікарні м. Мукачево проліковано 77 дітей, хворих на різні форми ДЦП, у яких виявлено еквінусну деформацію стопи, викликану спастичністю, що призводила до порушення статико-динамічної функції опорно-рухового апарату нижніх кінцівок:

- спастична диплегія 22 дітей (28,6%);
- спастичний тетрапарез 29 дітей (37,6%);
- спастичний геміпарез 26 дітей (33,8%).

Вік дітей склав від 2,5 до 7 років. Розподіл за статтю: 38 хлопчиків (49,9%), 39 дівчаток (50,6%).

Проведено моніторинг клініко-анамнестичних даних.

При рентгенографічному обстеженні вивчалися рентгенографічні ознаки в суглобах (кульшових, колінних, гомілковостопних) на звичайних функціональних рентгенограмах у фронтальній та боковій проекції. Визначався функціональний стан опорно-рухового апарату за допомогою електроміографії. Досліджуваним дітям проведена ботулінотерапія (ботулотоксином типу А). Ін'єкції проводили внутрішньо-м'язово в уражені м'язи: m gastrocnemius, m soleus, m tibialis posterior.



Препарат вводився соматично здоровим дітям із нормальними показниками крові та сечі. Клінічний ефект оцінювали по аналізу ходи, для вивчення біомеханіки в гомілковостопних суглобах оцінювали об'єм рухів за допомогою гоніометрії. Вимірювання проводились на 4-ий, 20-ий день та через 3 міс. після ін'єкції.

Результати досліджень

При обстеженні у дітей визначались порушення осанки, поперековий лордоз із патологічною установкою нижніх кінцівок: еквіноварусною або еквіно-вальгусною деформацією стоп.

При еквінусі стоп спостерігалось підшвинне згинання стопи, п'ятка до опори не до-

торкалась та виникала хода з навантаженням переднього відділу стоп і пальців. Рівновага у дітей компенсувалась згинанням стегон, внутрішньою ротацією та згинанням нижніх кінцівок у колінних суглобах.

Після проведеного лікування відзначалось покращення ходи, зниження м'язового тонусу в спастичних м'язах, збільшення об'єму рухів у гомілковостопному суглобі.

При порівнянні результатів до та після лікування у дітей з еквінусною деформацією стоп при ДЦП за даними гоніометрії в гомілковостопних суглобах реєструвалось збільшення об'єму активних рухів у дітей після введення ін'єкції (рис. 1).

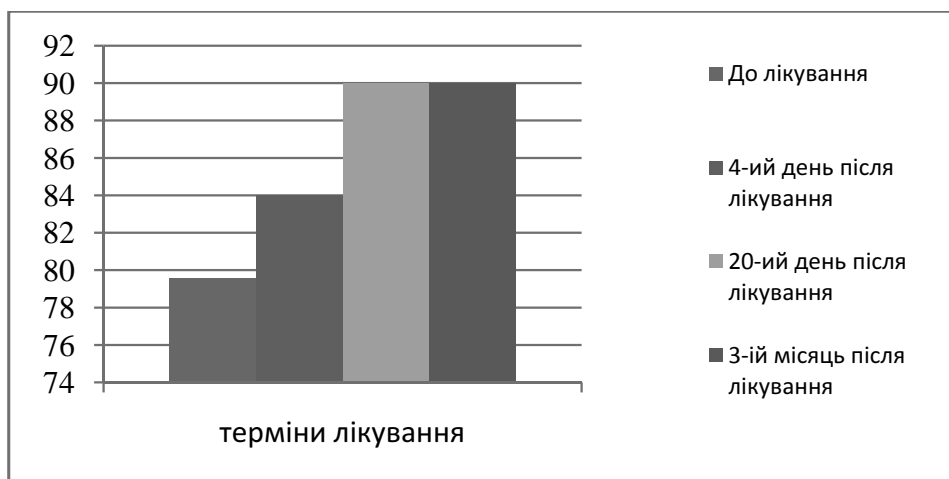


Рис. 1. Показники гоніометрії до та після лікування у дітей із ДЦП.

Як видно на діаграмі, при порівнянні результатів гоніометрії гомілковостопних суглобів до лікування дорівнює $79,6^\circ$, а після лікування: на 4-ий день – 84° ; на 20 день та через 3 міс. – 90° .

Також відзначалось збільшення об'єму рухів у гомілковостопних суглобах за рахунок зниження тонусу м'язів у *m gastrocnmius*, *m soleus*, *m tibialis posterior*. Розслаблення спастичних м'язів починало проявлятися на 4-ий день та тривало до 3 міс., а в деяких пацієнтів – до 6 місяців.

Нами був виявлений зв'язок клінічного ефекту після введення ін'єкції в більш ранньому віці та збільшенням пасивних рухів у гомілковостопних суглобах. Аналізуючи отримані дані, у всіх хворих після проведеного лікування збільшився об'єм рухів у гомілковостопних суглобах, знизився м'язовий тонус *m gastrocnmius*, *m soleus*, що привело до зменшення еквінусу стоп при активних і па-

сивних рухах. У 70 % всіх хворих купірувався больовий синдром у гомілковостопних суглобах, що дозволило більш інтенсивніше проводити заняття ЛФК.

Реєструвалось покращення ходи за рахунок зниження м'язового тонусу, збільшення об'єму рухів у гомілковостопних суглобах та навантаження повної стопи на опору, збільшення швидкості та довжини відстані проходження дітей, які самостійно пересувалися – 26 дітей (33%) та поява можливості пересування за одну руку – 38 дітей (49,4%), за дві руки – 13 дітей (16,9%).

Висновки

Після проведеного лікування спостерігалася позитивна динаміка у покращенні рухової активності дітей та корекції патологічної установки стоп.

У всіх пролікованих дітей (бутулінотерапія) простежувалось зниження спастичності



м'язів m gastrocnmius, m soleus, що призвело до збільшення об'єму рухів у гомілковостопних суглобах та сприяло отриманню нових рухових навиків.

Отже, ботулінотерапія зменшує спастичність, попереджає розвиток фіксованих кон-

трактур у гомілковостопних суглобах, дає можливість відстрочити оперативне лікування. Ефективність ботулінотерапії вища при ранньому лікуванні в комплексній терапії ДЦП.

Резюме. Обстежено 77 дітей з еквінусною деформацією стоп при дитячому церебральному паралічі в віці 2,5 – 7 років. Клінічний ефект оцінювали за аналізом ходьби та за збільшенням об'єму активних рухів у гомілковостопних суглобах.

За даними гонометрії на початку курсу реабілітації на 4-й, 20 день та через 3 міс. після ін'єкцій ботулотоксином типу А відзначено зниження тонусу м'язів і збільшення об'єму рухів у гомілковостопних суглобах.

Ключові слова: дитячий церебральний параліч, еквінусна деформація стопи, ботулінотерапія, реабілітація.

Treatment botulotoxin equines pedis with infantile cerebral paralysis.

Shcherbak M.L., Tomey A.I., Rad O.M., Kyzlyak-Bubriak M.E.

Summary. It is reported about 77 children age of 2,5-7 years with equines pedis with diagnosed infantile cerebral paralysis. The therapy efficiency was evaluated by the increas of active range of motions by the according to the goniometry data before the course of rehabilitation and after 4, 20 -day's and 3-th treatment botulotoxin typa A.

It is revealed that the muscle tone has decreased and the active range of motion in talocrural joints has increased.

Key words: cerebral palsy, equines pedis, botulynotherapy, rehabilitation.

ЛІТЕРАТУРА

1. Белов А.Н., Щепетова О.Л. Руководство по реабилитации больных с двигательными нарушениями. – М., 1998. – С. 26 – 136.
2. Дамулин И.В. Использование ботулинического токсина (диспорта) в неврологической практике // Неврол. журн. – 2000. – Т.5, №3. – С. 39 – 47.
3. Дутикова Е.М., Лильин Е.Т. Нейро – NEWS. Ботулотоксин типа А (диспорт) в лечении детского церебрального паралича. – №5/5.2011. – С.52 – 5.
4. Arens L. J., Leary P. M., Goldsmidt R. B. Experience with botulinum toxin in the treatment of cerebral palsy// S. Afr. Med. J. – 1997. – Vol. 87, № 8. – P. 1001 – 1003.
5. Koman L. A., Mooney J. F., Smith B. P. et al. Botulinum toxin type A neuromuscular blockade in the treatment of lower ex-tremity spasticity in cerebral palsy: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial // J. Pediatr. Orthop. – 2000. – Vol. 20, № 1. – P. 108 – 115.



УДК 340.6: 614.251

СУДОВО-МЕДИЧНІ ТА ПРАВОВІ АСПЕКТИ ПИТАНЬ, ПОВ'ЯЗАНИХ ІЗ ПРОФЕСІЙНОЮ ДІЯЛЬНІСТЮ МЕДИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ

Плетенецька А.О.

Кафедра судової медицини НМАПО імені П.Л. Шупика, м. Київ

Вступ

Незважаючи на бурхливий розвиток медицини та розширення її можливостей, питання відповідальності (цивільної, адміністративної, кримінальної, дисциплінарної) за якість наданих медичних послуг залишається актуальним у всіх країнах світу, навіть у високорозвинених. Що ж стосується України, то хоча офіційні дані щодо «лікарських помилок» практично відсутні для їх аналізу, проте проблема дефектів надання медичної допомоги та їх правових наслідків набула особливо гострого значення, що підтверджує зростаюча кількість судово-медичних експертиз, призначених у рамках кримінальних і цивільних справ зі звинувачення лікарів у неякісному наданні медичної допомоги.

Мета дослідження

Здійснити аналіз нормативно-правових документів у рамках діючого законодавства України, які регламентують правила діагностики, лікування та профілактики захворювань, основні положення стосовно судово-медичної експертизи, зокрема, у випадках пов'язаних із правовою відповідальністю лікарів у зв'язку з їх професійною діяльністю; а також судово-медичні експертизи щодо зазначеного факту.

Матеріали і методи

Матеріалами були нормативно-правові документи в рамках діючого законодавства України, які регламентують правила діагностики, лікування та профілактики захворювань, основні положення стосовно судово-медичної експертизи, зокрема у випадках пов'язаних із правовою відповідальністю лікарів у зв'язку з їх професійною діяльністю, а також судово-медичні експертизи ДУ «Головне бюро судово-медичної експертизи МОЗ України» і декількох обласних бюро

СМЕ стосовно дефектів надання медичної допомоги.

Результати досліджень

При аналізі літератури виявилось, що на думку юристів [1], факт лікарської помилки не має кримінально-правового значення для вирішення питання про притягнення медичного працівника до кримінальної відповідальності. Лікарська помилка не може бути включена до переліку підстав, що виключають злочинність діяння. Оскільки вирішення питання правильності надання медичної допомоги являє собою певну складову між двома моментами: судово-медична та правова оцінка дій (бездіяльності) лікарів, слід більш детально розглянути саме кримінальну відповідальність медичних працівників.

На сьогодні основними проблемами при розслідуванні цих злочинів, з урахуванням думки Стеценка С.Г. [2], є:

1. Відсутність спільного правничого та судово-медичного підходу до створення доказової бази при розслідуванні злочинів, передбачених ст. 139, 140.

2. Відсутність правил проведення експертиз за справами про притягнення медичних працівників до кримінальної відповідальності за «професійні правопорушення», в яких би чітко був сформульований єдиний підхід та порядок дій судово-медичного експерта.

3. Відсутність у представників слідчо-судових органів чіткого уявлення про специфіку професійних злочинів медичних працівників викликають труднощі з визначенням та доведенням форми вини конкретного медичного працівника, що не дає можливості слідчо-судовим органам кваліфікувати злочин.

4. Відсутність єдиних судово-медичних критеріїв оцінки дефектів надання медичної допомоги та встановлення наявності/ відсут-



ності їх причинно-наслідкового зв'язку з наслідком.

При аналізі кримінальної відповідальності медичних працівників важливо визначити професійні злочини, тобто такі, за які відповідальність покладається на медика в силу: 1) вчинення ним злочину; 2) причетності особи, яка вчинила злочин, до медичної професії.

Існують різні класифікації злочинів, за які медичні працівники можуть бути притягнені до кримінальної відповідальності. На наш погляд, усі злочини у сфері медичної діяльності слід поділити на такі групи:

- 1) професійні медичні злочини;
- 2) службові медичні злочини;
- 3) посадові злочини у сфері медичної діяльності немедичного характеру;
- 4) інші злочини у сфері медичної діяльності немедичного характеру.

Оскільки у ст. 11 КК України [3] зазначено, що злочин є суспільно небезпечне діяння (дія або бездіяльність), при оцінці дій медичних працівників слід розглядати саме два напрямки – або заподіяння шкоди життю та здоров'ю при виконанні певних дій (виконання хірургічного втручання, проведення лікування в інший спосіб) або бездіяльність (ненадання своєчасної медичної допомоги, невиконання в належному обсязі лікарських призначень тощо).

Слід зауважити, що злочин за ст. 139 ККУ є найбільш суспільно небезпечним серед умисних злочинів, а злочин за ст. 140 ККУ – найбільш актуальними з необережних злочинів. Для вірної кваліфікації злочину органам суду і слідства необхідно спиратися на основні складові злочину. Так, згідно з ч. 1 ст. 2 КК України, підставою кримінальної відповідальності є вчинення особою суспільно небезпечного діяння, яке містить склад злочину, передбаченого КК України. У той же час, обґрунтовується необхідність урахування, окрім вини, ще й таких ознак об'єктивної сторони складу злочину, як суспільно небезпечне діяння та причинно-наслідковий зв'язок [1]. Вирішення останнього (наявності чи відсутності причинно-наслідкового зв'язку) покладається саме на судово-медичного експерта. З метою визначення виду дефекту надання медичної допомоги, наявності або відсутності об'єктивних або суб'єктивних обставин, необхідним є проведення експертизи несприятливих результатів медичного втручання. Проте, слід відзначити, що проведення судово-медичної експертизи теж регламентовано згідно з чинним

законодавством. У даний час провадження судово-медичних експертиз регламентується положеннями *Закону України «Про судову експертизу» від 25 лютого 1994 р. № 4038-XII* [5] та *Інструкції «Про проведення судово-медичної експертизи», затвердженій наказом Міністерства охорони здоров'я України від 17 січня 1995 р. № 6* [6]. Ключовим чинником є обов'язковість її проведення, в зв'язку з цим судово-медична експертиза здійснюється у всіх випадках виникнення «лікарських справ» і проводиться за умови отримання головою експертної комісії з органів розслідування або суду всіх необхідних матеріалів справи. З метою встановлення правильності надання медичної допомоги у випадках притягнення до кримінальної відповідальності медичних працівників за «професійні правопорушення» обов'язково призначається проведення **комісійної** судово-медичної експертизи.

Умовою її проведення є участь декількох лікарів однієї або різних спеціальностей. Експерти утворюють комісію, всі члени якої мають рівні права. І тут існують певні труднощі щодо правового регулювання. Для цього розглянемо визначення поняття «Експерт», згідно з різними нормативно-правовими документами.

Так, у *КПК* [7] дається визначення експерта, згідно зі *статтею 69 «Експерт»* зазначено, що «1. Експертом у кримінальному провадженні є особа, яка володіє науковими, технічними або іншими спеціальними знаннями, має право відповідно до *Закону України «Про судову експертизу»* на проведення експертизи і якій доручено провести дослідження об'єктів, явищ і процесів, що містять відомості про обставини вчинення кримінального правопорушення, та дати висновок з питань, які виникають під час кримінального провадження і стосуються сфери її знань».

Згідно зі *ст. 53 ЦПК* [8]: «Експерт. 1. Експертом є особа, якій доручено провести дослідження матеріальних об'єктів, явищ і процесів, що містять інформацію про обставини справи, і дати висновок із питань, які виникають під час розгляду справи і стосуються сфери її спеціальних знань. 2. Як експерт може залучатися особа, яка відповідає вимогам, встановленим *Законом України «Про судову експертизу»*, і внесена до *Державного реєстру атестованих судових експертів»*.

У *РП «Судовий експерт» ст. 10 Закону України «Про судову експертизу»* говориться, що: «Особи, які можуть бути судовими експерта-



ми. Судовими експертами можуть бути особи, які мають необхідні знання для надання висновку з досліджуваних питань... Судовими експертами державних спеціалізованих установ можуть бути фахівці, які мають відповідну освіту, освітньо-кваліфікаційний рівень не нижче спеціаліста, *пройшли відповідну підготовку та отримали кваліфікацію судового експерта з певної спеціальності*.

До проведення судових експертиз, крім тих, що проводяться виключно державними спеціалізованими установами, можуть залучатися також судові експерти, які не є працівниками цих установ, за умови, що вони мають відповідну вищу освіту, освітньо-кваліфікаційний рівень не нижче спеціаліста, пройшли відповідну підготовку в державних спеціалізованих установах Міністерства юстиції України, *атестовані та отримали кваліфікацію судового експерта з певної спеціальності у порядку, передбаченому цим Законом*.

Таким чином, згідно зазначених вище позицій, окрім судово-медичних експертів, лікарі інших спеціальностей, які приймають участь у комісійній судово-медичній експертизі не є експертами, оскільки не мають спеціальної освіти і не знаходяться у єдиному реєстрі судових експертів України. Такі лікарі не можуть виступати в якості експертів у судово-медичних експертизах, ставити підпис у якості експертів, а також мати права і обов'язки експерта, які зазначені у відповідних статтях вищезазначених юридичних документів. Отже, протиріччя у регламентації проведення судово-медичних експертиз утворюють зайві труднощі, оскільки така експертиза, згідно закону, може бути визнана недійсною.

З іншого боку, при проведенні експертизи стосовно дефектів надання медичної допомоги експерти зазнають певних труднощів, оскільки в нашій державі відсутні єдині методологічні підходи та критерії для оцінки дефектів надання медичної допомоги, а для об'єктивного аналізу наданої пацієнту медичної допомоги і відповіді на поставлені питання експерту потрібно аналізувати рівень діагностики та лікування на кожному етапі (екстрена, первинна, вторинна, третинна ланки), спираючись на нормативні документи. В країнах з високим рівнем розвитком, де впроваджена страхова медицина, питання щодо лікарських помилок вирішується виключно юристами шляхом співставлення виконаних медичних призначень і маніпуляцій згідно протоколам

і стандартам надання медичної допомоги. В Україні ж ситуація складніша. З одного боку, у нашій країні існують такі протоколи і стандарти майже у всіх медичних спеціальностях, і ці документи затверджені Наказами МОЗ України, тобто мають юридичну силу і наказовий характер. З іншого ж боку, як свідчить досвід, виконання їх дотримується далеко не всіма лікарями. Причиною цього є відсутність на клінічних базах контролюючих органів, які б перевіряли виконання лікарями цих документів, тому поки що, на жаль, виконання прописаних норм покладається тільки на совість лікарів. І тільки у деяких випадках, коли справа доходить до слідчих і судових органів та призначається судово-медична експертиза, комісія експертів починає вирішувати питання про наявність або відсутність дефектів надання медичної допомоги шляхом співставлення з протоколами і стандартами лікування.

У системі надання медичної допомоги основними визнаються наступні медико-технологічні документи: клінічні настанови, які відповідають на питання: «Що може бути зроблено?» (еталонний варіант клінічної практики на основі останніх досягнень медичної науки), стандарти медичної допомоги, уніфіковані клінічні протоколи медичної допомоги – «Як повинно бути зроблено в умовах країни?», локальний протокол медичної допомоги (маршрут пацієнта) – на питання «Як це повинно бути виконано в конкретному закладі охорони здоров'я?» [9].

Так, у системі охорони здоров'я України розробляються та впроваджуються критерії, стандарти, еталони структури, процесу та результату медичної допомоги. Серед них за обов'язковістю виконання можна розрізнити рекомендаційні стандарти (методичні рекомендації, інструктивні листи, виконання яких не вимагає точного слідування раз і назавжди затвердженій методиці, у виконанні яких можливі варіанти) і нормативні стандарти у вигляді законів, постанов, наказів тощо, які, відповідно, мають виконуватися обов'язково. До такого виду стандартів належать, передусім, затверджені наказами МОЗ клінічні протоколи надання медичної допомоги [9].

У «Галузевій програмі стандартизації медичної допомоги на період до 2020 року» [10] ґрунтується на принципах використання системи доказів у медичній практиці з метою вибору ефективних технологій і ліків та зменшення ризиків для безпеки пацієнтів. У мето-



дологічному плані основою даної програми є «Уніфікована методика з розробки клінічних настанов до медичних стандартів, уніфікованих клінічних протоколів медичної допомоги, локальних протоколів медичної допомоги (клінічних маршрутів пацієнтів) на засадах доказової медицини» (накази МОЗ та НАМН від 19.02.2009 р. № 102/18, від 03.11.2009 р. № 798/75). Концептуальними положеннями Уніфікованої методики є включення до медико-технологічних документів медичних технологій та лікарських засобів відповідно до наукових доказів їх клінічної ефективності з урахуванням економічної доступності, наявності взаємозв'язку та наступності медико-технологічних документів – клінічних настанов, стандартів медичної допомоги та уніфікованих клінічних протоколів медичної допомоги, формулярів всіх рівнів та локальних протоколів медичної допомоги (клінічних маршрутів пацієнтів).

Водночас, зважаючи на специфіку медичної діяльності, багато лікарів вважають, що будь-який стандарт в цій сфері не може гарантовано та точно рекомендувати лікарю, як діяти в тій чи іншій ситуації, оскільки кожен клінічний випадок є унікальним. Лікар ухвалює самостійне рішення, спираючись на власні знання й досвід, виходячи із клінічної симптоматики. При цьому, індивідуальні особливості організму людини та патологічного стану для досягнення бажаного ефекту в лікуванні можуть змусити відійти лікаря від вимог, закріплених у медичному стандарті. Правомірність цього відхилення має оцінюватися із врахуванням особливих обставин і умов, які створюють реальну можливість шкоди життю або здоров'ю людини при точному виконанні медичним працівником таких вимог (наприклад, якщо особливі обставини не знайшли відображення у стандарті, або стандарт є застарілим)[11].

Приймаючи подібні застереження, тим не менш, слідування медичного працівника стандартам лікування (або порушення останніх), в сучасних умовах слід розглядати як основний критерій правомірності його поведінки (на що дуже мало уваги звертається в сучасній кримінально-правовій літературі). Фахівці в галузі медичного права цю відповідність також виносять до критеріїв належного надання медичної допомоги. Окрім того, досвід країн із страховою медициною показав доцільність і ефективність такого підходу, тому що іншої

можливості оцінки надання медичної допомоги у світовій практиці досі не було знайдено.

Тому при проведенні судово-медичних експертиз стосовно дефектів надання медичної допомоги, оцінюючи правильність і доцільність дій лікаря, на наш погляд, треба, перш за все, спиратися на прописані норми-станданти і протоколи, тим більше, що вони мають наказовий характер, тобто юридичну силу. Коли ж стандарт відсутній, при проведенні судово-медичної експертизи слід користуватися принципом доцільності призначень у певному випадку. Такі рішення приймаються комісією експертів із залученням фахівців інших медичних або фармацевтичних спеціальностей.

Окрім порушень стандартів лікування, неналежність виконання професійних обов'язків може полягати в недотриманні суб'єктом положень інших нормативних або правових актів, що регулюють медичну діяльність. Наприклад, зважаючи на Перелік медичних протипоказань до проведення профілактичних щеплень [12], неналежним виконанням професійних обов'язків є щеплення будь-якої вакцини без перевірки наявності в пацієнта алергії на будь-який компонент вакцини, захворювання нервової системи, що прогресують та інших протипоказань. Джерелами професійних обов'язків є також службові інструкції, документи внутрішнього обігу, в яких в межах окремих закладів та установ охорони здоров'я закріплюються функціональні обов'язки конкретних представників медичного персоналу.

Таким чином, враховуючи недосконалість українського законодавства, юристи та судові медики позбавлені можливості відповісти на питання щодо дефектів надання медичної допомоги.

На нашу думку, Україна на шляху до євроінтеграції повинна прагнути до виконання вимог і стандартів страхової медицини, яка визнана ефективною на досвіді економічно розвинених країн світу. Саме тому слід чітко дотримуватися документів, регулюючих правила діагностики, лікування та профілактики захворювань, перш за все- протоколів і стандартів надання медичної допомоги, що, у першу чергу, повинно стосуватися лікарів-клініцистів.

Висновки

1. Відсутність у діючому законодавстві чітких критеріїв винності лікаря, а також відсут-



ність у представників судово-слідчих органів чіткого уявлення про специфіку професійних злочинів медичних працівників викликають труднощі з визначенням та доведенням форми вини конкретного медичного працівника, що не дає можливості слідчо-судовим органам кваліфікувати злочин.

2. Визначення понять «Експерта» у КПК, ЦПК Україні та у Законі України «Про судову експертизу», не дає можливість лікарям, окрім судово-медичних експертів, виступати у якості експертів при проведенні судово-медичної експертизи, інакше, згідно з чинним законодавством, така експертиза може бути визнана недійсною.

3. На клінічних базах відсутні контролюючі органи, які б перевіряли виконання лікарями протоколів і стандартів, які затверджені

Наказами МОЗ України і мають юридичну силу та наказовий характер.

4. При проведенні судово-медичних експертиз стосовно дефектів надання медичної допомоги необхідно ретельно збирати і вивчати всі надані матеріали справи і чітко дотримуватися документів, регулюючих правила діагностики, лікування та профілактики захворювань, перш за все протоколів і стандартів надання медичної допомоги.

5. Потребують розробки та впровадження в практику СМЕ та досудового слідства алгоритми постановки завдань, питань до експерта при винесення постанови про призначення експертизи та чіткий порядок дослідження обставин, що доводять або спростовують винність медичного працівника.

Резюме. Стаття містить дані аналізу нормативно-правових документів у рамках діючого законодавства України, які регламентують правила діагностики, лікування та профілактики захворювань, основні положення стосовно судово-медичної експертизи, зокрема, у випадках, пов'язаних із правовою відповідальністю лікарів у зв'язку з їх професійною діяльністю; а також судово-медичні експертизи щодо зазначеного факту. Дано визначення понять «Експерта» у КПК, ЦПК Україні та у Законі України «Про судову експертизу», наведений порядок проведення судово-медичних експертиз за «лікарськими справами», а також виявлено основні недоліки щодо правового врегулювання питань, пов'язаних з професійною діяльністю медичних працівників.

Ключові слова: судово-медична експертиза, злочин, лікарська помилка, законодавство.

Forensic medical and legal aspects of issues, related to the professional activity of medical workers

Pletenetska A.

Summary. The article presents the data analysis of legal documents under the current Ukrainian legislation, governing the rules of diagnosing, treating and preventing diseases, the main provisions of forensic medical examination, particularly in cases involving legal liability of doctors in relation to their professional activities; as well as forensic examinations on this fact. The definition of the concepts of "Expert" in the Criminal Procedure Code, Code of Civil Procedure of Ukraine and the Law of Ukraine "On forensic expertise", the order of forensic examinations on "medical cases" established, also the main shortcomings regarding legal settlement of issues, related to professional activities of health care workers, are identified.

Key words: forensics, crime, medical error, the legislation, defect of medical care.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ясеницький В. Є. Кримінально-правове значення лікарської помилки // Медичне право України: проблеми становлення та розвитку: Матеріали I Всеукраїнської науково-практичної конференції. – 2007. – С. 340 – 342.
2. Кримінальний кодекс України [Електронний ресурс] / Міністерство охорони здоров'я України. – К., 2001. – № 25 – 26. – Режим доступу: <http://zakon1.rada.gov.ua>. – Назва з екрану.
3. Стеценко С.Г. Медичне право України: підручник / С.Г. Стеценко, В.Ю. Стеценко, І.Я. Сенюта; за заг. ред. д.ю.н., проф. С.Г. Стеценка. – К.: Всеукраїнська асоціація видавців «Правова єдність», 2008. – 507 с.
4. Стеблюк В.В. Правові та морально-етичні аспекти кримінальних правопорушень у сфері професійної діяльності медичних працівників // Судово-медична експертиза. – К., 2013. – № 2. – С. 45 – 48.



5. Закон України «Про судову експертизу» [Електронний ресурс]/ Відомості Верховної Ради України (ВВР) – К., 2004. – № 28. – Ст. 2 32 – Режим доступу: <http://zakon.rada.gov.ua> – Назва з екрану.
6. Інструкція про проведення судово-медичної експертизи, затверджена наказом Міністерства охорони здоров'я України від 17.01.95 р. № 6 [Електронний ресурс]/ Міністерство охорони здоров'я України. – К., 1995. – № 6. – Режим доступу: <http://zakon1.rada.gov.ua> – Назва з екрану.
7. Кримінальний процесуальний кодекс України [Електронний ресурс]/ Відомості Верховної Ради України (ВВР) – К., 2014. – № 46. – Ст. 2046. – Режим доступу: <http://zakon2.rada.gov.ua> – Назва з екрану.
8. Цивільний процесуальний кодекс України [Електронний ресурс]/ Відомості Верховної Ради України (ВВР) – К., 2014. – № 40 – 41– ст. 492 – Режим доступу: <http://zakon.rada.gov.ua> – Назва з екрану.
9. Уніфікована методика з розробки клінічних настанов, медичних стандартів, уніфікованих клінічних протоколів медичної допомоги, локальних протоколів медичної допомоги (клінічних маршрутів пацієнтів) на засадах доказової медицини (частина перша) [Електронний ресурс] / [укладачі: А. В. Степаненко, А. М. Морозов, В. Т. Чумак та ін.]. – К.: Міністерство охорони здоров'я України; ДП «Державний фармакологічний центр» МОЗ України, 2008. – Режим доступу : <http://www.moz.gov.ua/ua>. – Назва з екрану.
10. «Галузева програма стандартизації медичної допомоги на період до 2020 року», затверджена Наказом МОЗ України від 16.09.2011 № 597 «Про затвердження Галузевої програми стандартизації медичної допомоги на період до 2020 року» [Електронний ресурс]/ Міністерство охорони здоров'я України – К., 2011. – Режим доступу: <http://www.moz.gov.ua/ua> – Назва з екрану.
11. Маляева Е.О. Медико-правовые проблемы ответственности медицинских работников [Електронний ресурс] / Е. О. Маляева, К. В. Маляев. – Режим доступу: <http://www.u№№.ru/pages/issues/vest№ik/999> — Назва з екрану.
12. Перелік медичних протипоказів до проведення профілактичних щеплень: затверджений наказом Міністерства охорони здоров'я України [Електронний ресурс]/ Міністерство охорони здоров'я України – К., 2006. – № 48. – Режим доступу: <http://zakon2.rada.gov.ua> – Назва з екрану.



УДК 618.17:616.441-008.64:546.15(477.87)

СТРУКТУРА ЗАХВОРЮВАНOSTІ ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ПЕРІОДУ У РІЗНИХ БІОГЕОХІМІЧНИХ ЗОНАХ ЗАКАРПАТСЬКОЇ ОБЛАСТІ

Мушак Н.І., Герзанич С.О.

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», медичний факультет, кафедра акушерства та гінекології, м. Ужгород

Вступ

Одним із важливих чинників впливу на здоров'я населення в усьому світі є стан проблеми дефіциту йоду (ДЙ), тому зазначена проблема йодного забезпечення є медико-соціальною і потребує постійного моніторингу. У різних країнах на державному рівні впроваджуються програми профілактики та ліквідації йододефіцитних захворювань (ЙДЗ). У країнах, де програми з профілактики ЙДЗ працюють успішно, захворюваність на ендемічний зоб є мінімальною, позитивним наслідком чого є покращення здоров'я населення в цілому [11, 12].

В Україні нормативними документами, що регламентують режим моніторингу стану йодної забезпеченості населення, є спільний наказ МОЗ та АМН України «Про затвердження плану-графіка обстежень репрезентативних груп населення в рамках системи біологічного моніторингу на 2004–2005 роки» № 219/32 від 27.04.2004 р. і Постанова Кабінету Міністрів України № 1418 від 26.09.2002 р. «Про затвердження Державної програми профілактики йодної недостатності у населення на 2002–2005 роки». Відсутність змін і доповнень до існуючих нормативних актів протягом ряду останніх років створює небезпеку втрати контролю за проблемою із відповідними наслідками. Дана ситуація підкреслює необхідність локального моніторингу за станом ситуації, особливо у ендемічних регіонах, яким є Закарпаття.

Історично значну частину території України вважали регіоном ендемічної патології щитоподібної залози (ЩЗ), зумовленої дефіцитом йоду, зокрема західний регіон України, що представлений різними біогеохімічними зонами (БГХЗ), вважався ендемічним щодо зоба, з поширеною патологією серед населення. Західні області України є частиною двох

ендемічних щодо зоба смуг місцевості – Карпатської і Білорусько-Волинської. Саме в цих регіонах були проведені основні дослідження в Україні. Починаючи з 1946 року були проведені масові обстеження населення західних областей України. За даними С.С. Лаврика, у результаті обстеження виявлено значну поширеність зоба майже у всіх районах Закарпатської області [6]. Найбільш ураженими були гірські і передгірські райони (Великоберезнянський – 32,2%, Свалявський – 28,3%, Рахівський – 16,5%). В окремих селах захворюваність населення на зоб сягала 50–80%, траплялися випадки кретинізму. Проведені в результаті протизобні заходи серед населення сприяли подоланню йодного дефіциту в населення та контролю за ендемією. В свою чергу припинення систематичної роботи у цьому напрямку у 90-х роках минулого сторіччя зумовила відкат у зворотному напрямку із закономірними наслідками щодо здоров'я населення.

Вивчення поширеності захворювань ЩЗ, впливу йодного дефіциту на дітей та жінок у західних областях України стосуються переважно населення Карпатського регіону. За даними проведених досліджень, частота випадків ендемічного зоба серед дітей у різних клімато-географічних ярусах українських Карпат становила 41,8–77,5%. Зменшення екскреції йоду із сечею нижче оптимального рівня визначено у 82,3% обстежених школярів, медіана йодурії становила 33–76 мкг/л [4, 5].

Дана робота є частиною комплексного дослідження впливу зобогенних факторів на стан здоров'я населення в цілому, окремих його груп за нозологіями, включаючи репродуктивне здоров'я, вагітність, акушерські та перинатальні ускладнення. Враховуючи існування різних підходів до профілактики ДЙ серед населення (масова, групова та індиві-



дуальна), логічним є застосування аналогічного підходу при дослідженні поширеності патології, пов'язаної із ДЙ у відповідних ареалах.

Мета дослідження

Враховуючи гетерогенність мапи йодної забезпеченості регіонів, розбіжність в її оцінці для конкретної території та необхідність систематичного моніторингу стану ДЙ із диференційованим урахуванням фактора біогеохімічної зони (БГХЗ) Закарпатської області, актуальність вивчення стану проблеми із застосуванням сучасного методологічного апарату є очевидною.

Матеріали і методи

Статистична обробка показників загальної захворюваності серед жінок репродуктивного віку Закарпатської області за 2011 – 2015 рр., за допомогою кореляційного аналізу динамічних рядів та ϕ -критерію Фішера для відносних величин із використанням програм Microsoft Excel for Windows XP і Microcal Origin, Version 4,00.

Результати досліджень

Представлені результати відображають порівняльний аналіз структури захворюваності серед жінок репродуктивного віку, які проживають у гірських (Міжгірський, Воловецький, Великоберезнянський, Рахівський, Тячівський), передгірських (Іршавський, Перечинський, Свалявський, Хустський) та рівнинних (м. Ужгород, Ужгородський, Мукачівський, Виноградівський, Берегівський) районах Закарпатської області за період 2011 – 2015 років. Враховуючи основну мету дослідження, а саме – вчення зв'язку структури захворюваності із ступенем ДЙ, першочерговим завданням є аргументована констатація даної проблеми у досліджуваних районах. Так, стан ЙДЗ у регіоні, згідно з рекомендацією ВООЗ, слід оцінювати за такими параметрами: поширеність зоба у популяції (5–30%), рівень екскреції йоду з сечею (100 мкг/л), рівень ТТГ у немовлят, рівень тиреоглобуліну в крові. Для констатації проблеми ДЙ в означеному ареалі слід оперувати принаймні двома параметрами із обов'язковим визначенням поширеності зоба (пальпація/УЗД) і концентрації йоду в сечі [2]. Існують також додаткові критерії ВООЗ та МККЙДЗ, згідно з якими про ліквідацію проблеми ДЙ можна говорити у випадку, якщо поряд із досягненням нор-

мальних показників розповсюдженості зоба і йодурії, більш ніж 90% сімей вживає йодовану сіль, менш ніж у 50% досліджених зразків сечі концентрація йоду < 100 мкг/л, а також якщо у країні наявні принаймні 8 із 10 організаційних передумов нормального функціонування програми загального йодування солі [1]. За нашими результатами, в загальному серед жінок-мешканок Закарпатської області репродуктивного віку відсоток дифузного зобу 1 ступеня (ДЗ 1 ст.) складає 6,31%, що відповідає вказаним критеріям. Належність Закарпатської області до регіону із ДЙ легкого ступеня підтверджується також офіційними джерелами, згідно з якими йодовану сіль використовують 20,7% господарств. Найбільш актуальні результати, опубліковані ЮНІСЕФ, датуються 2012 роком, фіксують статус помірної недостатності серед населення України в цілому [12].

Враховуючи деякі розбіжності в оцінці ступеня тяжкості ДЙ, нами застосовано диференційований аналіз частоти ДЗ із урахуванням БГХЗ проживання обстежених жінок. Так, в розрізі біогеохімічних зон спостерігається обернена від очікуваної закономірність розповсюдженості ДЗ, а саме: гірська – 8,5%, передгірська – 8,54% і рівнинна – 9,41%. Це можна пояснити з одного боку ефективністю організаційно-профілактичних заходів у гірських районах враховуючи, що показники захворюваності є одним із найбільш інформативних критеріїв діяльності органів і закладів охорони здоров'я, які відображають ефективність проведення лікувальних, профілактичних, соціальних та інших заходів. З іншого боку, такий результат у гірських районах в умовах середнього ступеня ДЙ гірської БГХЗ порівняно із легким ступенем у рівнинній зоні може бути пояснений вищим афінітетом до суплементованого (додаткового) йоду в організмі, який зазнавав ДЙ більшої вираженості і тривалості. На користь можливого суплементарного походження позитивної динаміки щодо поширеності ДЗ 1 ст. свідчить обернена динаміка тиреотоксикозу (табл. 1), адже за різними даними профілактичний прийом йоду в ендемічних районах у початковому періоді може супроводжуватися збільшенням частоти тиреотоксикозу, прямо не пов'язаного із зростанням частоти автоімунних захворювань ЩЗ [7]. Якщо про більшу поширеність вузлових форм зоба і синдрому тиреотоксикозу в йододефіцитних



регіонах існує достатньо епідеміологічних досліджень, то дані про вплив йоду на розвиток аутоімунних захворювань ЩЗ є супереч-

ливими і вимагають подальшого уточнення [7, 8]. Останнє знайшло підтвердження і в наших результатах (табл. 1).

Таблиця 1

Структура захворюваності серед жінок репродуктивного віку, мешканок гірських, передгірських та рівнинних районів Закарпатської області за період 2011 – 2015 рр.

Параметри	Біогеохімічна зона		
	Рівнинна	Передгірська	Гірська
	n=754337	n=393669	n=456481
Екстрагенітальна патологія			
Вторинна гіпертензія	0,62	0,55	0,21
у т.ч. з гіпертонічною хворобою	23,47	23,09	19,60
Хвороби крові, кровотворних органів	2,97	2,69	2,62
у т.ч. анемії	2,76	2,59	2,52
Хвороби ендокринної системи	29,91	26,70	24,46
Патологія щитоподібної залози			
Дифузний зоб I ступеня	9,41	8,54	8,50
Дифузний зоб II-III ступенів	2,42	3,20	3,72
Вузловий зоб (ендемичний і нетоксич.)	1,86	1,32	0,85
Тиреотоксикоз (гіпертиреоз)	0,53	0,62	0,86
Тиреоїдити	0,73	0,41	0,36
Післяопераційний гіпотиреоз	0,23	0,19	0,06
Патологія репродуктивної системи			
Сальпінгіт, оофорит	0,61	0,64	1,67
Жіноча безплідність	0,34	0,38	0,45

З іншого боку (табл. 1), можемо зробити висновок, що чіткий зв'язок захворюваності із біогеохімічною зоною проживання виявлена серед таких рубрик: збільшення частоти окремих нозологій у гірських порівняно із рівнинною БГХЗ (сальпінгіт, оофорит, жіноче безпліддя, дифузний зоб II-III ступенів, тиреотоксикоз (гіпертиреоз)), зменшення частоти виявлення у гірській порівняно із рівнинною БГХЗ (вторинна гіпертензія, ішемічна хвороба з гіпертонічною хворобою, хвороби крові, кровотворних органів, анемії, вузловий зоб (ендемичний і нетоксичний), тиреоїдити, післяопераційний гіпотиреоз). Тут слід звернути увагу на обернену кореляцію між частотою

ДЗ 1 ст. і ДЗ 2-3 ст. відносно БГХЗ в контексті того, що ДЗ 1 все ж є адаптивним [3], а відтак, певною мірою, і позитивним процесом в умовах дефіциту йоду легкого ступеня рівнинної БГХЗ, в той час як ДЗ 2 ст. вже є свідченням патологічних відхилень у ЩЗ, більша частота яких спостерігається серед жінок гірської БГХЗ, що, зокрема, відображається на показниках їх репродуктивної функції (табл. 1).

Повертаючись до дизайну даного дослідження, на первинному етапі були вилучені із подальшого аналізу ознаки, де коливання частоти від загального середнього не виявили лінійної закономірності в розрізі БГХЗ, тобто у рівнинній, передгірській, гірській (у

дужках відсотки відповідно), а саме: патологія молочної залози (1,29%, 0,82%, 0,93%), сальпінгіт, оофорит (0,61%, 0,64%, 1,67%), патологія яєчника (0,21%, 0,14%, 0,17%), незапальні хвороби шийки матки (0,93%, 0,60%, 1,10%) ерозія та ектропіон шийки матки (1,09%, 0,86%, 1,69%), розлади менструації (1,04%, 0,98%, 1,02%), порушення менопаузи та після менопаузи (0,49%, 0,37%, 0,75%), інші розлади жіночих статевих органів (0,59%, 1,04%, 0,48%), інфекції нирок (3,75%, 3,18%, 3,62%), хронічний пієлонефрит (3,49%, 2,49%, 3,26%), цистит (1,06%, 2,43%, 0,99%). Слід звернути увагу також щодо окремих рубрик, представлених у розділі екстрагенітальної патології, зокрема ІХС (40,79%, 50,06%, 41,55%), вегетосудинна дистонія (0,80%, 3,73%, 2,40%), гіпертонічна хвороба (всі форми – 52,51%, 62,93%, 54,10%), гіпертонічна хвороба без ішемії (24,14%, 33,59%, 33,58%), а також залізодефіцитна анемія (2,60%, 2,35%, 2,46%), набутий гіпотиреоз та інші форми гіпотиреозу (0,87%, 0,45%, 0,47%), ожиріння (4,83%, 5,23%, 3,38%), акушерська патологія (5,53%, 3,10%, 4,38%), вроджені аномалії (0,44%, 0,60%, 0,27%). Тут взаємозв'язок між окремими рубриками в розрізі БГХЗ є не очевидним і недостатнім для ґрунтового аналізу. Сказане, у поєднанні із фактором великої вибірки, яка забезпечує вірогідність $p < 0,05$ за критерієм Фішера між усіма групами попри невелику різницю між величинами і дещо формалізує аналіз статистичних показників, спотворюючи суть патологічних відмінностей, диктує необхідність поглибленого аналізу із застосуванням додаткових статистичних критеріїв, здатних забезпечити як високу чутливість, так і високу специфічність.

З метою визначення впливу ДЙ на структуру захворюваності було застосовано методологічний прийом порівняльного кореляційного аналізу динамічних рядів частоти ДЗ 1 ст. та іншими нозологіями. Вибір поширеності ДЗ 1 ст. у ролі маркера оцінки ДЙ ґрунтувався на ряді факторів, а саме: дана методика, рекомендована до використання методичними вказівками МОЗ України [3]; пальпація як метод діагностики дифузного збільшення ЩЗ, має достатньо високу чутливість (94%) і специфічність (80%), порівняно із методом УЗД [1, 3, 9, 10]. З іншого боку, збільшення ЩЗ є доступною для не інструментальної оцінки та самоконтролю пацієнтки, а отже може використовуватися як зручний прогностичний критерій на первинному етапі обстеження для подальшого формування групи ризику щодо розвитку ускладнень, з якими виявлено вірогідний кореляційний зв'язок. Отже, проведено обчислення коефіцієнта кореляції Пірсона, який відображає ступінь взаємозалежності змінних величин, вимірених в інтервальній шкалі із відповідним впорядкуванням по мірі їх значимості на підставі r (вірогідності кореляційного зв'язку). Для визначення вірогідності коефіцієнта кореляції застосовано порівняння із стандартними коефіцієнтами для малих вибірок (за Л.С. Камінським, 1964).

Враховуючи високий ступінь кореляції частоти ДЗ 1 ступеня із окремими нозологіями, спостерігаємо значний вплив зобоганого фактора на формування патології різних систем організму, в першу чергу це стосується патології ЩЗ, кровотворної системи, кардіоваскулярних ускладнень, а також частоти вроджених вад розвитку (табл. 2).

Таблиця 2

Ступінь кореляції та її вірогідність між динамічними рядами показників захворюваності у всіх БГХЗ разом за період 2011 – 2015 рр.

Параметри	2011	2012	2013	2014	2015	r
Екстрагенітальна патологія						
Гіпертонічна хвороба (всі форми)	59,26	82,10	54,01	53,15	77,01	0,997**
Хвороби системи кровообігу	115,89	169,7	111,24	110,42	160,05	0,995**
Ішемічна хвороба серця	43,12	64,72	42,08	42,02	60,78	0,992**
Гіпертонічна хвороба	21,04	33,84	23,74	21,92	34,24	0,962**



Продовження таблиці 2

Вторинна гіпертензія	0,56	0,86	0,54	0,42	0,72	0,945*
Вегетосудинна дистонія	2,19	2,47	1,93	1,74	2,62	0,931*
Гіпер. хвороба (без ІХС)	35,61	42,87	27,60	28,26	37,55	0,899*
Хвороби крові, кровотв. органів	2,73	4,18	2,81	2,82	3,96	0,979**
у т.ч. анемії	2,56	3,97	2,64	2,69	3,75	0,975**
з них залізодефіцитні	2,40	3,66	2,48	2,54	3,53	0,974**
Патологія щитоподібної залози						
Дифузний зоб II-III ступенів	3,01	3,80	2,89	2,92	3,80	0,996**
Набутий гіпотиреоз та інші форми	0,60	1,02	0,63	0,64	1,12	0,959**
Післяопераційний гіпотиреоз	0,15	0,29	0,17	0,18	0,35	0,948**
Ожиріння	4,04	6,58	4,43	4,72	8,05	0,908*
Тиреотоксикоз (гіпертиреоз)	0,59	0,78	0,63	0,65	0,86	0,895*
Вузловий зоб (ендем. і нетокс.)	1,20	2,23	1,40	1,51	2,80	0,886*
Акушерство і перинатальна патологія						
Вроджені аномалії розвитку	0,42	0,72	0,43	0,40	0,70	0,969**

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$

Метою статистичного аналізу в кінцевому рахунку є об'єктивна оцінка ситуації в цілому, впливу окремих ознак, що дозволяє прогнозувати розвиток подій та оптимізувати прийняття рішень. Серед численних математичних методів прогнозування найбільш зручними у застосуванні є такі, що базуються на використанні ймовірності появи певних симптомів при досліджуваних станах.

З метою вивчення ролі ендемічного фактора на прогностичну цінність окремих

клінічних ознак, проведена диференційована оцінка вірогідності їх кореляції в розрізі БГХЗ. Так, прогностична цінність виявлення ДЗ 1 ст. у жінок репродуктивного періоду для визначення ризику розвитку кардіоваскулярної патології (гіпертонічна хвороба, ВСД) є різною у рівнинній і гірській БГХЗ, і при побудові алгоритму прогнозування слід робити поправку на даний фактор локального впливу (табл. 3).

Таблиця 3

Вірогідність кореляції динамічних рядів частоти ДЗ 1 ст. і кардіоваскулярної патології ЩЗ у різних БГХЗ за період 2011 – 2015 рр.

Параметри	2011	2012	2013	2014	2015	r
Рівнинна БГХЗ						
Гіпертонічна (без ішемічної) хвороба	32,38	23,56	23,21	21,05	20,30	0,954*
Гіпертонічна хвороба (всі форми)	59,39	52,56	50,85	49,96	49,63	0,914*
Гірська БГХЗ						
Веgetосудинна дистонія	2,68	2,47	2,11	2,06	1,88	0,978**

Аналогічної корекції вимагає застосування фактора ДЗ 1 ступеня при прогнозуванні розвитку ускладнень з току ЩЗ у жінок ре-

продуктивного періоду, які проживають у різних БГХЗ (табл. 4).

Таблиця 4

Вірогідність кореляції динамічних рядів частоти ДЗ 1 ст. і патології ЩЗ у різних БГХЗ за період 2011 – 2015 рр.

Параметри	2011	2012	2013	2014	2015	r
Рівнинна БГХЗ						
Дифузний зоб II-III ступенів	2,61	2,39	2,39	2,36	2,37	0,958*
Передгірська БГХЗ						
Набутий гіпотиреоз та інші фор. гіпот.	0,41	0,42	0,43	0,48	0,50	-0,887*
Тиреоїдити	0,31	0,36	0,41	0,46	0,52	-0,958*
Вузловий зоб (ендемичний і нетокс.)	1,08	1,19	1,31	1,43	1,58	-0,956*
Гірська БГХЗ						
Тиреотоксикоз (гіпертиреоз)	0,78	0,81	0,81	0,83	0,86	0,954**
Вузловий зоб (ендемичний і нетокс.)	0,72	0,76	0,76	0,78	0,79	0,972**

Таким чином, отримані результати дозволяють зробити низку висновків стосовно ролі зобогенних факторів у формуванні структури захворюваності жінок репродуктивного віку, які проживають у різних БГХЗ Закарпатської області.

Висновки

Попри значні досягнення у реалізації Державної програми профілактики йодної

недостатності у населення, ризик ДЙ та розвитку його ускладнень все ще є високим у різних регіонах і серед окремих груп населення. Це в першу чергу стосується показників захворюваності жінок репродуктивного періоду у Закарпатській області, які відображають вплив фактора зобної ендемії на розвиток пов'язаних із цим ендокринних ускладнень, патології репродуктивної, кардіоваскулярної системи, а також частоти вроджених вад роз-



витку. Активна динаміка досліджуваних показників у часовому інтервалі вказує на необхідність постійного моніторингу ситуації, що дозволить прогнозувати її подальший роз-

виток та адекватно і своєчасно впливати на медико-соціальні заходи по охороні здоров'я населення.

Резюме. Наведені результати відображають сучасний стан поширеності соматичної патології серед жінок репродуктивного віку різних біогеохімічних зон Закарпаття. З метою виявлення причинно-наслідкових зв'язків між тяжкістю йодного дефіциту і частотою окремих захворювань, досліджено вірогідну кореляцію між їх динамічними рядами за період 2011 – 2015 рр. Дана інформація представлена та проаналізована в розрізі трьох біогеохімічних зон Закарпатської області.

Ключові слова: структура захворюваності, дефіцит йоду, біогеохімічні зони, репродуктивне здоров'я.

The structure of reproductive women morbidity in the different biogeochemical regions of Zakarpattya

Mushak N.I., Gerzanych S.O.

Summary. The results reflect the current prevalence of somatic pathology among women of reproductive age in different biogeochemical areas of Transcarpathia. In order to identify causal relationships between the severity of iodine deficiency and the incidence of certain diseases, reliable correlation between their dynamic series for the period 2011-2015 was investigated. This information is presented and analyzed in terms of three biogeochemical zones of Transcarpathian region.

Key words: disease prevalence, iodine deficiency, biogeochemical zone, reproductive health.

ЛІТЕРАТУРА

1. Деланж Ф. Йодный дефицит в Европе – состояние проблемы на 2002 год [Електронний ресурс] / Ф.Деланж // Thyroid International. – 2003. – № 1. – С. 1 – 7. – Режим доступу до журн.: <http://thyronet-new.rusmedserv.com>.
2. Дедов И.И. Йододефицитные заболевания в Российской Федерации (эпидемиология, диагностика, профилактика): Метод. пособие. / И.И. Дедов, Г.А. Герасимов, Н.Ю.Свириденко. – М.: ГОЭТАР, 1999. – С. 3 – 15.
3. Тронько М.Д. Йододефіцитні захворювання: діагностика, профілактика та лікування: методичні рекомендації МОЗ України / [М.Д.Т ронько, В.І. Кравченко, В.І. Паньків та співавт.]. – Київ, 2003. – 28 с.
4. Олійник В.А., Карабун П.М., Мараховський О.В. Екскреція йоду з сечею у школярів гірських районів Львівської та Чернівецької областей України / В.А. Олійник, П.М. Карабун, О.В. Мараховський [та ін.] // ПАГ. – 1998. – №3. – С. 45 – 47.
5. Паньків В.І., Сидорчук І.Й., Маслянюк В.А. Частота ендемічного зоба серед дітей, що мешкають у Карпатському регіоні / В.І. Паньків, І.Й. Сидорчук, В.А. Маслянюк [та ін.] // Буковинський медичний вісник. – 2000. – №4 (3). – С. 130 – 132.
6. Фабрі А.З., Фера О.В. Медико-соціальні особливості розповсюдження захворювань щитоподібної залози в Закарпатті // Буковинський медичний вісник. – 2004. – №8 (3-4). – С. 248 – 251.
7. Bourdoux P. Iodine-induced thyrotoxicosis five years after iodine supplementation / P. Bourdoux, E. Mahangaiko, J. Batende [et al.] // J. Endocrinol. Invest. – 1999. – Vol.22, №6. – P. 120 – 127.
8. Boyages S.C. Thyroid autoimmunity in endemic goitre caused by excessive iodine intake / S.C. Boyages, A.M. Bloot, G.F. Maberly // Clin. Endocrinol. – 1989. – Vol.31, № 4. – P.453 – 465.
9. Castaneda R. Endemic goiter in pregnant women: utility of the simplified classification of thyroid size by palpation and urinary iodine as screening tests / R. Castaneda, D. Lechuga, R.I. Ramos // BJOG. – 2002. – Vol.109, №12. – P. 1366 – 1372.
10. Mannar V.M.G. Salt iodization for the elimination of iodine deficiency, International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders / V.M.G. Mannar, J.T. Dunn. – Netherlands. – 1995. – P. 133.
11. Report of a joint WHO/UNICEF/ICCIDD consultation on indicators for assessing IDD and their control programs. – Geneva, World Health Organization Press, 1992.
12. WHO/UNICEF/ICCIDD, Iodine global network «Iodine status worldwide», 2002. <http://www.ign.org>

РЕЦЕНЗІЯ
на підручник для студентів вищих медичних
навчальних закладів IV рівня акредитації
«МЕДИЧНА МІКРОБІОЛОГІЯ, ВІРУСОЛОГІЯ ТА ІМУНОЛОГІЯ»
за редакцією академіка
НАН України В.П. Широбокова
Вінниця: Нова книга, 2011. - 952 с.: іл.

Досягнення мікробіології останніх років дозволяють змінювати погляди на природу одноклітинних живих істот, що несуть виключно загрозу здоров'ю людей. Прогресивне розуміння сформувалось про домінуючу роль мікросвіту у біосфері і важливість його функціонування для існування та еволюції складно організованих живих організмів. Розвиток геноміки, молекулярної генетики, генетичної інженерії відкрили перспективи для модифікованих мікроорганізмів, що дозволять людству розв'язувати важливі задачі. Невирішені проблеми медичної мікробіології, зосереджені переважно на взаємостосунках організму людей з мікроорганізмами, шкідливими для здоров'я людей. Протягом цього десятиліття додалось ряд нових хвороботворних мікроорганізмів. У зв'язку з накопиченням нового масиву біологічних агентів у вітчизняній вищій медичній школі визріла потреба появи цілком нового підручника з медичної мікробіології, вірусології та імунології. З упевненістю можна відзначити, що виданий видавництвом «Нова Книга» українською та російською мовами підручник «Медична мікробіологія, вірусологія та імунологія» для студентів вищих медичних навчальних закладів IV рівня акредитації за редакцією академіка НАН України, НАМН України В. П. Широбокова у повній мірі задовольняє означену вище потребу. Підручник структурований за класичною для навчальної дисципліни схемою, поділено на дві частини «Загальна мікробіологія» та «Спеціальна мікробіологія», відповідно до вимог нової типової навчальної програми «Мікробіологія, вірусологія та імунологія» та принципів і засад загальноєвропейської Болонської декларації. Книга містить найновітнішу наукову інформацію даної галузі. Книга має обсяг 954 стор. і розбита на 31 розділ, включаючи 250 тематичних підрозділів, які у повному обсязі охоплюють передбачену навчальною програмою тематику.

На початку книги представлений авторський колектив науковців, який працював над створенням підручника. Необхідно зазначити, що у написанні книги прийняли участь відомі, провідні у галузі мікробіології фахівці України, які працюють у вищих та науково-дослідних закладах НАН України та НАМН України.

Вступний розділ першої частини підручника вдало містить визначення місця мікроорганізмів у біосфері та історичний нарис розвитку мікробіології і імунології. Окремим блоком всебічно висвітлено внесок видатних вітчизняних вчених у становлення галузі. У наступних розділах, присвячених питанням загальної мікробіології, глибоко досліджено найсучасніші методи дослідження мікроорганізмів особливостей морфології і фізіології бактерій, належну увагу приділено культивуванню бактерій в лабораторних умовах.

Окремими розділами подано інформацію щодо особливостей морфології і фізіології еукаріотів і вірусів, впливу фізичних, хімічних та біологічних факторів на мікроорганізми. На сучасному науковому рівні висвітлено досягнення у вивченні генетики мікроорганізмів. Окремим підрозділом написано використання генетичні методи діагностики інфекційних хвороб. Самостійний стислий розділ присвячений біологічним технологіям і генетичній інженерії. У розділі «Протимікробні препарати» наведено історичний нарис розвитку хіміотерапії, характеристика сучасного арсеналу антисептиків, дезінфектантів, хіміотерапевтичних протимікробних та противірусних засобів; основи вчення про антибіотики, методи визначення чутливості мікроорганізмів до протимікробних засобів. Значну питому вагу у загальному обсязі



матеріалу підручника обіймають питання імунології. У стрункій логічній послідовності викладені усі сучасні положення вчення про імунітет, особливості імунної відповіді при різних варіантах мікробної агресії, питання імунопатології, імунодіагностики, імунопрофілактики та імунотерапії. Високої оцінки заслуговує ілюстративний матеріал, що супроводжує складний для засвоєння майбутніми лікарями матеріал розділів з імунології.

Частина підручника «Спеціальна мікробіологія» розпочинається розділом «Мікробіологічна діагностика інфекційних захворювань». Тут описані принципи організації лабораторної діагностики інфекційних захворювань. У розділі наведено визначення термінів, основні вимоги до трьох категорій мікробіологічних лабораторій у відповідності до номенклатури ВООЗ; нормативні документи, які регулюють діяльність таких лабораторій; правила роботи в мікробіологічних лабораторіях; коротко узагальнено принципи мікробіологічної діагностики інфекційних захворювань. До речі, подібного, важливого для розуміння організаційних засад лабораторної служби, розділу не було раніше у виданих підручниках з мікробіології. Наступний об'ємний розділ книги присвячений спеціальній бактеріології. В чотирнадцяти підрозділах у відповідності до сучасної класифікації прокариотів (*Bergey's Manual of Systematic Bacteriology 2nd Edition, 2001 – 2005*) надано детальний опис відомих сьогодні патогенних та умовно-патогенних для людини бактерій. Розділ рясно ілюстровано світлинами, що характеризують морфологічні, культуральні властивості збудників; при необхідності, супроводжується таблицями, що характеризують фактори патогенності збудників, їх функціональну активність у патогенезі захворювань. У кожному підрозділі виділені інформаційні блоки, присвячені характеристиці клінічного перебігу захворювань, екології та епідеміології збудників, імунітету, лабораторної діагностики, переліку ефективних способів і засобів лікування та профілактики з детальною характеристикою імунобіологічних препаратів.

Ємним, інформативним та багато ілюстрованим є у підручнику розділ «Спеціальна вірусологія», у якому 19 підрозділів присвячено опису властивостей родин вірусів, що мають медичне значення. Крім того, у окремих підрозділах висвітлено характеристику вірусів гепатитів, пухлин, збудників повільних вірусних інфекцій та пріонів. Самостійними докладними розділами у підручнику представлені патогенні гриби, медичну протозоологію і гельмінти. В цілому можна зазначити, що по за увагою авторів підручника не залишилось жодного з мікроскопічних примітивно улаштованих живих організмів, здатних викликати у організмі патологічні зміни. Актуальністю доцільно характеризувати розділ «Клінічна мікробіологія», у якому визначені завдання цієї галузі, дана стисла характеристика умовно-патогенних мікроорганізмів; визначено поняття опортуністичних інфекцій, описано етіологічну структуру опортуністичних інфекцій у клініках різного профілю, подано мікробіологічну характеристику дисбіотичних станів організму людини. Цікаво викладено розділ екології мікроорганізмів, що визначає основні екологічні поняття, правильно трактує поняття убівітарності мікросвіту, описує мікрофлору окремих об'єктів оточуючого людину середовища та мікробіологічні аспекти охорони довкілля. Методологічно важливими є ключові розділи, у яких сконцентровано інформацію, цінну для фахівців ряду лікарських спеціальностей. Так, розділ «Мікроорганізми і плід» знайомить читачів з етіологією, патогенезом, епідеміологією внутрішньоутробних інфекцій, що дуже важливо для майбутніх акушер-гінекологів, педіатрів. Окремо виділено розділ «Мікрофлора ротової порожнини». В ньому міститься квінтесенція дисципліни, важливої для майбутніх стоматологів. Розділ «Мікробіологічні дослідження у фармації» цілеспрямований на студентів фармацевтичного факультету. Як самостійний захоплюючий художній твір можна читати останній розділ підручника «Замість закінчення. Мікробний літопис біосфери Землі». У розділі розглянуто гіпотези походження життя на планеті та аргументи на їх підтвердження, знайдені новітнім відгалуженням мікробіологічної науки – мікробною палеонтологією. Розділ важливий для розуміння місця і значення світу мікроорганізмів у біосфері та формування світогляду лікарів.

Підручник забезпечений списком літератури, який не є вичерпним переліком використаних при створенні книги джерел наукової літератури, а допомагає читачу у пошуку до-



даткової, необхідної для засвоєння предмету, інформації. Методично важливою є наявність у кінці кожного розділу підручника переліку питань, необхідних для контролю засвоєння знань.

Підсумовуючи викладене вище, слід зазначити, що за науковим та методичним рівнем створений підручник у повній мірі відповідає сучасним вимогам. Його видання слід визнати важливим кроком на шляху наближення до європейських стандартів вищої медичної освіти. Авторам підручника хочеться побажати як найшвидше перевидати цей унікальний, цінний підручник англійською та іншими мовами народів Європейського союзу.

*Завідувач кафедри мікробіології,
вірусології та імунології з курсом
інфекційних хвороб медичного факультету
Державного вищого навчального закладу
«Ужгородський національний університет»
доктор медичних наук, професор Г. М. Коваль*

До відома авторів журналу «Проблеми клінічної педіатрії»

1. Стаття повинна бути надрукована на одній стороні сторінки через 2 інтервали (поля зліва 3,0 см, справа 1,0 см, зверху и знизу по 2,5 см).

2. Стаття подається на українській (англ.) мові в 2-х екземплярах, підписана усіма авторами.

3. Стаття схематично подається в такому порядку по вертикальній лінії: УДК, назва статті, наступний рядок – прізвище автора (авторів), наступний рядок – установа, на базі якої були проведені дослідження, спостереження, адреса для спілкування з читачами, наступний – текст статті.

4. Текст статті включає такі розділи: вступ, де розкривається актуальність висвітленої проблеми, матеріали і методи, результати досліджень, висновки, резюме і ключові слова подаються українською, англійською мовами, література. Резюме англійською мовою повинно складати 1 сторінку, включаючи такі заголовки: назва статті, автори, організація, Background, Methods, Result, Conclusions. Кожен автор повинен прислати в редакцію свої дані (ПІБ, наукове звання (посаду), науковий ступінь, місце роботи, службовий, домашній телефон, факс, e-mail).

5. Текст статті і матеріали до неї повинні бути відредаговані автором. Зміст статті має мати практичну спрямованість. До статті повинні бути додані всі використані матеріали: (таблиці, ілюстрації, графіки, список літератури, акт експертизи та дві рецензії (в тому числі 1 зовнішня).

6. Вимоги до ілюстрованого матеріалу:

- ❖ ілюстрація може бути подана у вигляді електронного файлу;
- ❖ ілюстрація повинна бути підготована на високому якісному рівні;
- ❖ подані ілюстрації повинні відповідати основному змісту статті;
- ❖ ілюстрація має бути максимально вільною від надписів;
- ❖ на зворотньому боці ілюстрації необхідно вказати порядковий номер, “верх” або “низ”;
- ❖ ілюстрації слід передавати в окремому конверті зі вказаною назвою статті і П.І.Б. автора;
- ❖ в статті слід вказати місце, де на думку автора бажано помістити ілюстрацію;
- ❖ ілюстрація, подана в електронному вигляді, повинна бути у форматі EPS і TIF і мати розрішення не менше 300 dpi (масштаб 1:1).

7. Таблиці повинні бути компактними, текст – без скорочень.

8. Список цитованої літератури подається у відповідності до загальноприйнятих правил оформлення. В статті не допускаються скорочення слів, крім загальноприйнятих у науковій літературі. Всі вимірювання подаються в системі одиниць СІ.

9. Редакція залишає за собою право редагувати статті. При недотриманні вказаних вимог оформлення статей редакція повертає її авторам без розгляду.

10. Стаття повинна бути записана у форматі MS Word-6, 7, 97, 2000, розмір шрифту – 12, інтервал – 1,5. Заархівовані матеріали редакцією не приймаються.

11. Матеріали статей, прийнятих до друку (рукописи, ілюстрації, дискети, диски), не повертаються.