

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

ВИПУСК 22

КНИГА 3

Київ – 2013

ISSN 2227-7404

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

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



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

**ВИПУСК 22
КНИГА 3**

Київ – 2013

**Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л. Шупика
Київ, 2013. - 494 с.**

22 випуск збірника наукових праць виходить у вигляді 4 книг. В третій книзі висвітлені актуальні питання хірургії, нейрохірургії, стоматології, терапії, кардіології, дерматології, інфекційних хвороб, медичної реабілітації, фізіотерапії і курортології, педіатрії, гінекології, судової медицини, радіаційної медицини, організації фармацевтичної справи.

Збірник розрахований на хірургів, нейрохірургів, стоматологів, терапевтів, кардіологів, дерматологів, інфекціоністів, фізіотерапевтів, педіатрів, гінекологів, радіологів, лікарів судової медицини, сімейних лікарів, фармацевтів, а також на викладачів вищих навчальних медичних закладів.

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

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

Редакційна колегія: **К.Д. Бабов** - д.мед.н., проф.; **Г.В. Бекетова** - д.мед.н., проф.; **В.В. Бережний** - д.мед.н., проф.; **В.І. Біда** - д.мед.н., проф.; **Г.Ф. Білоклицька** - д.мед.н., проф.; **О.О. Біляєва** - д.мед.н., проф.; **Н.О. Ветютнева** - д.мед.н., проф.; **Ю.П. Вдовиченко** - член-кор. НАМН У, проф.; **О.А. Владимиров** - д.мед.н., проф.; **С.В. Возіанова** - д.мед.н., проф.; **А.П. Волоха** - д.мед.н., доц.; **О.В. Голяновський** - д.мед.н., проф.; **О.А. Гончар** - д.мед.н., проф.; **Р.І. Гош** - к.біол.н., с.наук.с.; **В.П. Губенко** - д.мед.н., проф.; **Ю.І. Губський** - д.мед.н., проф.; **Л.Л. Давтян** - д.мед.н., проф.; **І.М. Дікан** - член-кор. НАМНУ, проф.; **І.В. Дзюблик** - д.мед.н., проф.; **М.М. Долженко** - д.мед.н., проф.; **М.О. Дрогомирецька** - д.мед.н., проф.; **О.В. Дунаєв** - д.мед.н., проф.; **О.К. Дудка** - д.мед.н., проф.; **В.І. Жаринов** - д.мед.н., проф.; **С.І. Жук** - д.мед.н., проф.; **В.А. Загорій** - д.мед.н., проф.; **Ю.П. Зозуля** - акад., НАМН України, проф.; **В.К. Казимирко** - д.мед.н., проф.; **В.В. Камінський** - член-кор. НАМН України, проф.; **Л.Д. Калюжна** - д.мед.н., проф.; **М.В. Каржал** - д.мед.н., проф.; **В.М. Коваленко** - академік НАМН України, д.мед.н., проф.; **Г.П. Козинець** - д.мед.н., проф.; **В.І. Козявкін** - д.мед.н., проф.; **Р.С. Коритнюк** - д.мед.н., проф.; **К.Л. Косяченко** - д.мед.н., проф.; **Я.Ф. Кутасевич** - д.мед.н., проф.; **Г.І. Лисенко** - д.мед.н., проф.; **О.І. Літус** - д.мед.н., доц.; **В.І. Мамчич** - д.мед.н., проф.; **Ю.В. Марушко** - д.мед.н., проф.; **Т.В. Марушко** - д.мед.н., проф.; **Л.Ф. Матюха** - д.мед.н., доц.; **В.Є. Медведєв** - д.мед.н., проф.; **Д.С. Мечев** - д.мед.н., проф.; **В.Д. Мішалов** - д.мед.н., проф.; **Б.В. Михайличенко** - д.мед.н., проф.; **І.О. Олійник** - д.мед.н., проф.; **О.М. Охотнікова** - д.мед.н., проф.; **О.В. Павленко** - д.мед.н., проф.; **О.М. Пархоменко** - д.мед.н., проф.; **Є.Г. Педченко** - акад. АМНУ, проф.; **М.Є. Поліщук** - член-кор. НАМНУ, проф.; **М.С. Пономаренко** - д.мед.н., проф.; **А.П. Радзіховський** - д.мед.н., проф.; **Н.О. Савичук** - д.мед.н., проф.; **Д.В. Самарін** - д.мед.н., доц.; **І.З. Самосюк** - д.мед.н., проф.; **В.П. Сільченко** - д.мед.н., проф.; **В.І. Смоланка** - д.мед.н., проф.; **Ю.М. Соколов** - д.мед.н., проф.; **Л.А. Стаднюк** - д.мед.н., проф.; **В.І. Степаненко** - д.мед.н., проф.; **Л.В. Сусликова** - д.мед.н., доц.; **О.О. Тимофєєв** - д.мед.н., проф.; **Я.П. Фелештинський** - д.мед.н., проф.; **О.В. Филиппук** - д.мед.н., проф.; **Н.В. Харченко** - член-кор. НАМН У, д.мед.н., проф.; **В.І. Цимбалюк** - академік НАМНУ, проф.; **Л.І. Чернишова** - д.мед.н., проф.; **І.П. Шмакова** - д.мед.н., проф.; **Н.І. Швець** - д.мед.н., проф.; **Н.М. Шуба** - д.мед.н., проф.; **Є.Є. Шунько** - д.мед.н., проф.; **Ю.П. Шупик** - д.мед.н., проф.; **О.В. Щербіна** - д.мед.н., проф.; **О.М. Юзько** - д.мед.н., проф.

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

АТЕСТОВАНО

Видіно атестаційною комісією України, Постанова Президії ВАК України від 10.02.2010, № 1-05/1 медичної, фармацевтичної науки

Друкуються згідно свідчення про внесення суб'єкта видавничої справи до державного реєстру видавців, виготовників і розповсюджувачів видавничої продукції – серія ДК №3617

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

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

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

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

Рецензенти: **В.М. Карнацький** – д.мед.н., професор;

В.В. Камінський – член-кор. НАМН У, професор.

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

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

ISSN 2227-7404

MINISTRY OF PUBLIC HEALTH OF UKRAINE

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

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

*EDITION 22
BOOK 3*

Kyiv – 2013

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

BBK: [53.6+54.1] c-41

ISSN 2227-7404

COLLECTION OF SCIENTIFIC WORKS OF STAFF MEMBERS OF NMAPE NAMED, Kyiv, 2013; 494 p.

The 22nd collected transactions appear in 4 books. The 3d book deals with the topical questions of surgery, neurosurgery, dentistry, therapy, cardiology, dermatology, infectious diseases, medical rehabilitation, physiotherapy and health resort, pediatrics, gynecology, forensic medicine, radiation medicine, industrial pharmacy.

The collected works are intended for surgeons, neurosurgeons, dentists, therapists, cardiologists, dermatologists, infectionists, physiotherapists, pediatricians, gynecologists, radiologists, doctors of forensic medicine, family doctors, pharmacists, as well as for the lecturers of higher educational medical establishments.

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

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

Editorial board: **K.D. Babov** - M.D., Ph.D., Prof.; **G.V. Beketova** - M.D., Ph.D., Prof.; **V.V. Berezhnyy** - M.D., Ph.D., Prof.; **V.I. Bida** - M.D., Ph.D., Prof.; **G.F. Biloklytska** - M.D., Ph.D., Prof.; **O.O. Bilyaieva** - M.D., Ph.D., Prof.; **N.O. Vetyutneva** - M.D., Ph.D., Prof.; **Yu.P. Vdovychenko** - Associate Member of the NAMS, Prof.; **O.A. Vladimirov** - M.D., Ph.D., Prof.; **S.V. Vozyanova** - M.D., Ph.D., Prof.; **A.P. Volokha** - M.D., Ph.D., Associate Prof.; **O.V. Golianovskyy** - M.D., Ph.D., Prof.; **O.A. Gonchar** - M.D., Ph.D., Prof.; **R.I. Gosh** - Ph. D., C.B.S., Associate Prof.; **V.P. Gubenko** - M.D., Ph.D., Prof.; **Yu.I. Gubskyy** - M.D., Ph.D., Prof.; **L.L. Davtyan** - M.D., Ph.D., Prof.; **I.M. Dykan** - Associate Member of the NAMS, Prof.; **I.V. Dzyublyk** - M.D., Ph.D., Prof.; **M.M. Dolzhenko** - M.D., Ph.D., Prof.; **M.O. Drogomyretska** - M.D., Ph.D., Prof.; **O.V. Dunaiev** - M.D., Ph.D., Prof.; **O.K. Dudka** - M.D., Ph.D., Prof.; **V.I. Zharinov** - M.D., Ph.D., Prof.; **S.I. Zhuk** - M.D., Ph.D., Prof.; **V.A. Zagoriy** - M.D., Ph.D., Prof.; **Yu.P. Zozulia** - Academician of the NAMS, Prof.; **V.K. Kazymyrko** - M.D., Ph.D., Prof.; **V.V. Kaminskyi** - Associate Member of the NAMS, Prof.; **L.D. Kaluzhna** - M.D., Ph.D., Prof.; **M.V. Karzhal** - M.D., Ph.D., Prof.; **V.M. Kovalenko** - Academician of the NAMS, Prof.; **G.P. Kozynets** - M.D., Ph.D., Prof.; **V.I. Kozivkin** - M.D., Ph.D., Prof.; **R.S. Korytniuk** - M.D., Ph.D., Prof.; **K.L. Kosiachenko** - M.D., Ph.D., Prof.; **Ia.F. Kutasevych** - M.D., Ph.D., Prof.; **G.I. Lysenko** - M.D., Ph.D., Prof.; **O.I. Litus** - M.D., Ph.D., Associate Prof.; **V.I. Mamchych** - M.D., Ph.D., Prof.; **Yu.V. Marushko** - M.D., Ph.D., Prof.; **T.V. Marushko** - M.D., Ph.D., Prof.; **L.F. Matukha** - M.D., Ph.D., Associate Prof.; **V.E. Medvediev** - M.D., Ph.D., Professor; **D.S. Mechev** - M.D., Ph.D., Professor; **V.D. Mishalov** - M.D., Ph.D., Prof.; **B.V. Mykhailychenko** - M.D., Ph.D., Prof.; **I.O. Oliinyk** - M.D., Ph.D., Prof.; **O.M. Ohotnikova** - M.D., Ph.D., Prof.; **O.V. Pavlenko** - M.D., Ph.D., Prof.; **O.M. Parkhomenko** - M.D., Ph.D., Prof.; **Ye.G. Pedatchenko** - Academician of the AMS, Prof.; **M.Ye. Polischuk** - Associate Member of the NAMS, Prof.; **M.S. Ponomarenko** - M.D., Ph.D., Prof.; **A.P. Radzikhovskyy** - M.D., Ph.D., Prof.; **N.O. Savichuk** - M.D., Ph.D., Prof.; **D.V. Samarina** - M.D., Ph.D., Associate Prof.; **I.Z. Samosiuk** - M.D., Ph.D., Prof.; **V.P. Silchenko** - M.D., Ph.D., Prof.; **V.I. Smolanka** - M.D., Ph.D., Prof.; **Yu.M. Sokolov** - M.D., Ph.D., Prof.; **L.A. Stadniuk** - M.D., Ph.D., Prof.; **V.I. Stepanenko** - M.D., Ph.D., Prof.; **L.V. Suslikova** - M.D., Ph.D., Associate Prof.; **O.O. Tymofeyev** - M.D., Ph.D., Prof.; **I.P. Feleshtynskyy** - M.D., Ph.D., Prof.; **O.V. Filipchuk** - M.D., Ph.D., Prof.; **N.V. Kharchenko** - Associate Member of the NAMS, Prof.; **V.I. Tsybaliuk** - Academician of the NAMS, Prof.; **L.I. Chernyshova** - M.D., Ph.D., Prof.; **I.P. Shmakova** - M.D., Ph.D., Prof.; **N.I. Shvets** - M.D., Ph.D., Prof.; **N.M. Shuba** - M.D., Ph.D., Prof.; **Ye.Ye. Shun'ko** - M.D., Ph.D., Prof.; **Yu.P. Shupyk** - M.D., Ph.D., Prof.; **O.V. Scherbina** - M.D., Ph.D., Prof.; **O.M. Yuzko** - M.D., Ph.D., Prof.

IS RECOMMENDED:

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

The minutes № 4, 10.04.2013

IS CERTIFICATED:

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

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

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

Frequency of publication is 4 times per year

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

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

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

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

V.V. Kaminskii - Associate Member of the NAMS, Professor.

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

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

R. V. Marushko, T. L. Marushko

New approaches to the treatment of functional diarrhea in infants

State Institution “Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of NAMS of Ukraine”, Kyiv

Purpose. Evaluation of enzymotherapy efficiency using dietary supplement with lactase in the treatment of functional diarrhea in young children.

Material and Methods. We observed 50 infants from 6 months to 2 years, patients with functional diarrhea (FD). All the infants were randomly divided into two groups: the first group - 30 children treated with lactase dietary supplement at the rate of 750 IU of lactase per 100 ml milk, second group - 20 infants, who used to be treated symptomatically. There was conducted a daily clinical observation of infants for 2 weeks, laboratory and bacteriological investigation were carried out during the treatment.

Results. The studies have identified the risk factors for the formation and clinical characteristics of FD in infants. Among the risk factors most important were the complications of pregnancy - 86.0% and pathological delivery - 70.0%. Among the examinees in 72.0% infants manifestation of FD was observed in the age of 3 - 6 months of life. Essential in the formation of FD were nutritional disorders and infant diseases. In infants with FD there were observed frequent stools, 6-9 times a day, which is accompanied by the intestinal cramps, mild neurological symptoms and comorbidities (dyskinesia of hepatobiliary tract, anemia, rickets). All the infants had disorders of microflora predominantly of the I-II degree. The use of dietary supplement with lactase in infants with FD led to the quick reduce and then elimination of disease symptoms: the improvement of stool consistency in 4.2 ± 0.7 days vs. 9.0 ± 1.6 days in the comparison group, the reduction of intestinal cramps in 3.0 ± 0.8 days. vs. 9.0 ± 1.6 days. The clinical effect of substitutional enzymotherapy after two weeks was achieved in 90.0% of infants against 40.0% in the comparison group.

Conclusions. Taking into account the research results the dietary supplement with lactase is recommended to be used in the treatment of functional diarrhea in which the dose of the enzyme is to be collected individually, ranging from 750 IU per 100 ml of breast milk or formula.

Key words: infants, functional diarrhea, dietary supplements, lactase.

© Ю.В. МАРУШКО, О.Л.ТАРИНСЬКА, 2013

Ю.В. Марушко, О.Л. Таринська

ДО ПИТАННЯ ХАРЧУВАННЯ СТУДЕНТСЬКОЇ МОЛОДІ ЯК ЧИННИКА ЗДОРОВОГО СПОСОБУ ЖИТТЯ

Національний медичний університет імені Богомольця О.О.

Вступ. В Україні в умовах соціально-демографічної кризи питання збереження здоров'я молодого покоління, зокрема студентського віку, перетворилося на предмет особливої уваги. Основними причинами такого становища називають недостатню міжгалузеву інтегрованість профілактичних заходів, вплив агресивних чинників довкілля та нездоровий спосіб життя та харчування, якими характеризується сучасне

ПЕДІАТРІЯ

студентське середовище. Серед перерахованих факторів нераціональне харчування відносять до числа факторів ризику, що можливо контролювати та ними управляти. **Мета.** Вивчити характер харчування студентів та розробити засади для проведення оздоровчих заходів шляхом оцінки мікроелементного гомеостазу та впливу його порушень на стан здоров'я студентів.

Методи. Обстежено 159 студентів медичних факультетів Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця на час початку обстеження віком 17-18 років. проаналізовано результати анкетування студентів щодо характеру харчування, наявності скарг та хронічних захворювань у студентів, а також вивчений рівень мікроелементів у волоссі рентген-флюоресцентним методом на апараті «Elvax-med».

Результати. Показано, що харчування студентів можна вважати нераціональним. Але лише менше половини студентів-медиків вважають своє харчування нераціональним. У більшості з них констатується ряд скарг астеничного та інтоксикаційного характеру, реєструються загострення хронічних захворювань. Елементні профілі студентів-медиків характеризуються значним дефіцитом есенціальних елементів та накопиченням токсичних елементів. Харчові рекомендації з урахуванням живання їжі збагаченої вмістом окремих мікроелементів дають нормалізацію цих елементів лише частково. Індивідуальне призначення препаратів міді, заліза, цинку студентам протягом 30 днів дозволили зменшити дефіцит зазначених мікроелементів ще у 20-30 % студентів.

Висновки. Сучасне харчування має риси, які характеризують його як нераціональне, неадекватне, розбалансоване, полі дефіцитне при високій енергетичній цінності за рахунок жирів та вуглеводів. Особливості порушення харчування, згідно з даними Міжнародної класифікації захворювань підтверджують аліментарну детермінацію з багатьма групами захворювань, в тому числі з багатьма хронічними неінфекційними хворобами молоді, що є основою формування глобального тягаря хвороб в старшому віці. Для збереження здоров'я української молоді необхідно сприяти закріпленню у молоді навичок здорового харчування та вживати дієвих заходів щодо забезпечення дітей достатньою кількістю та безпечними продуктами харчування.

Ключові слова: студенти, харчування, мікроелементи, волосся, харчові рекомендації.

ВСТУП

Діти як соціально-демографічна група становить шосту частину населення України. Економічні та соціальні особливості розвитку українського соціуму впливають на дітей та в багатьох випадках формують основні характеристики дитинства [1,49]. Незважаючи на широку систему запроваджених в Україні заходів як державного, так і регіональних рівнів, показники офіційної статистики і суб'єктивного самопочуття студентів характеризуються несприятливими тенденціями [2,14-15]. Тому останнім часом в Україні в умовах соціально-демографічної кризи питання збереження здоров'я молодого покоління, зокрема студентського віку, перетворилося на предмет особливої уваги. Основними причинами такого становища називають недостатню міжгалузеву інтегрованість профілактичних заходів, вплив агресивних чинників довкілля та нездоровий спосіб життя та харчування, якими характеризується сучасне студентське середовище [3, 41-45]. Серед перерахованих факторів нераціональне харчування відносять до числа факторів ризику, що можливо контролювати та ними управляти.

За результатами соціального опитування в межах проекту «Права дітей в Україні: реалії та виклики після 20 років незалежності», менше половини (47%) дітей (в тому числі студентів перших курсів) вважають своє харчування

здоровим. Батьки більш оптимістичні – 83% опитаних батьків впевнені, що щоденне харчування їх дітей є здоровим. Негативно впливає на формування навичок здорового харчування розташування в безпосередній близькості до навчальних закладів різноманітних торгових точок, перш за все кіосків фаст-фудів, де учні/студенти купують їжу.

За результатами дослідження 58% дітей незалежно від статі стверджують, що знають, яке харчування вважається здоровим [1,83].

Діти не дотримують правильного режиму харчування: регулярно снідає тільки 2/3 української молоді. Фрукти споживає 13,5% опитаних, овочів – 22%, регулярно отримують молочні продукти – 30%, рибу та рибні продукти – 13,5%, 33% молоді, яка навчається у своєму щоденному раціоні мають

м'ясо та м'ясопродукти [1,85]. Недостатнє харчування може привести до дисбалансу мікронутрієнтів (вітамінів та есенціальних мікроелементів), які необхідні для розвитку морфофункціональних структур мозку та їх повноцінної роботи. Дефіцит навіть одного з них здатний запустити каскад порушень обміну речовин, який може вкрай негативно впливати на стан здоров'я дитини. Не дивлячись на велику біологічну значимість розповсюдженості дефіциту мікронутрієнтів у дітей та молоді, в сучасній науковій літературі не аналізуються клінічні прояви дефіцитних станів. Практично не вивчені співвідношення недостатності мікронутрієнтів у студентської молоді України

Мета роботи – вивчити характер харчування студентів та розробити засади для проведення оздоровчих заходів шляхом оцінки мікроелементного гомеостазу та впливу його порушень на стан здоров'я студентів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Під наглядом находилося 159 студентів медичних факультетів Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, 103 жінки (89,83%) та 57 (10,17%) чоловіків, на час початку обстеження віком 17-18 років, тривалість дослідження 4 роки.

За результатами анкетування оцінювався стан здоров'я студентів характер їх харчування та спосіб життя. Враховувалися скарги, анамнестичні дані про наявність чи відсутність хронічної патології, проводилося об'єктивне обстеження, оцінювався стан адаптивних можливостей на підставі аналізу імунобіологічних показників, функціональний стан основних органів та систем, проводилося ультразвукове обстеження органів черевної порожнини та щитоподібної залози, проведена оцінка фізичного розвитку. Вивчений рівень мікроелементів у волоссі рентген-флюоресцентним методом на апараті «Elvax-med». Відхилення індивідуального мікроелементного профілю дитини фіксували, використовуючи визначені М.Г.Скальною (2009) нормативи [7]. Статистична обробка даних проводилася за допомогою прикладного пакета програм Microsoft Excel. Використовували стандартні параметричні методи статистики.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Дані анкетування студентів щодо характеру харчування корелюють з результатами соціального опитування в межах проекту «Права дітей в Україні: реалії та виклики після 20 років незалежності» [1]. Тільки 58% студентів щоденно вживають м'ясо та овочі, 76% - фрукти та соки, 65% студентів не вживають або рідко вживають молоко і 70%- сир. Проте більше 70% студентів щодня вживають шоколад та цукерки і майже 30% - газовані напої.

ПЕДІАТРІЯ

Відзначається також порушення режиму харчування, так 53% студентів не снідають або рідко снідають дома, не беруть сніданок з собою – 83% обстежених, гарячу їжу в закладах харчування під час навчання споживають тільки 59% студентів НМУ. Студенти рідко споживають яловичину (містить багато цинку та заліза), морські продукти (містять цинк, хром, селен), інжир, родзинки (містять залізо), бобові (містять мідь), часник (містить селен). Ці дані підтверджують, що сучасне харчування має риси, які характеризують його як нераціональне, неадекватне, розбалансоване, полідефіцитне при високій енергетичній цінності за рахунок жирів та вуглеводів [4, 211]. Такі особливості порушення харчування, згідно з даними Міжнародної класифікації захворювань підтверджують аліментарну детермінацію з багатьма групами захворювань, в тому числі з багатьма хронічними неінфекційними хворобами молоді, що є основою формування глобального тягаря хвороб [5, 199] в старшому віці.

Аналіз скарг, що пред'являли обстежені студенти, показав, що переважали скарги на втомлюваність – 86,4% студентів, роздратованість 72,9%, головний біль - 71,2% обстежених. Зміна характеру апетиту відмічена у 40,7% обстежених. Гастроентерологічні скарги мали 61,0% студентів. Зміни шкіри - відмічені у 64,4% студентів, волосся - у 47,5%, нігтів - у 44,1% обстежених. У 45,8% студентів мав місце множинний карієс.

Частота хвороб у студентів, згідно Міжнародної класифікації хвороб X, представлена в таблиці 1. Переважають хвороби органів травлення та ЛОР-органів, що мають місце у 22,0% студентів, хвороби ока – у 16,9%, хвороби ендокринної системи, розлади харчування та порушення обміну речовин - у 15,3%, хвороби сечостатевої системи - у 8,5% студентів. В середньому у одного студента виявлено по 1,1 хвороби.

Таблиця 1

**Частота (%) хвороб у студентів, згідно
Міжнародної класифікації хвороб X**

Клас	Хвороби	%	N=159
III	Хвороби крові, кровотворних органів та окремі порушення з залученням імунного механізму	1,69	3
IV	Хвороби ендокринної системи, розлади харчування та порушення обміну речовин	15,25	24
VI	Хвороби нервової системи	8,47	13
VII	Хвороби ока та його придаткового апарату	16,95	27
VIII	Хвороби ЛОР-органів	22,03	35
IX	Хвороби системи кровообігу	5,08	8
X	Хвороби органів дихання	3,39	5
XI	Хвороби органів травлення	22,03	35
XII	Хвороби шкіри та підшкірної клітковини		
XIII	Хвороби кістково-м'язової системи та сполучної тканини	1,69	3
XIV	Хвороби сечостатевої системи	8,47	13

Фізичний розвиток студентів був оцінений на підставі аналізу індексу маси тіла. Нормальні показники індексу маси тіла мали 39,0% студентів. У 10,1% обстежених мала місце надлишкова маса тіла, а у 50,9% студентів індекс маси тіла був низьким, що свідчило про білково-енергетичну недостатність. Таким чином, під час учбового процесу у студентів має місце велика кількість соматичних скарг і реєструються загострення хронічних захворювань.

Встановлено, що у волоссі студентів есенціальні елементи в 48,8% випадках були нижчі нижнього умовного рівня, 5,1% перевищували верхній умовний рівень, і тільки 46,1% визначень вкладалися в умовний нормальний інтервал [6, 139-140]. Вищезазначені скарги характерні для гіпоелементозів есенціальних елементів, що саме мають місце у обстежених студентів (табл. 2).

Таблиця 2

Вміст есенціальних елементів у волоссі студентів (n=159)

Елемент (n=106)	Нормальні показники		Знижені показники		Підвищені показники	
	(%)	M±m (мкг/г)	(%)	M±m (мкг/г)	(%)	M±m (мкг/г)
Ca	67,3	1025,75±53,35	32,6	285,15±13,47	-	-
Zn	11,3	188,67±4,11	72,0	122,86±1,88	16,7	311,9±17,18
Cu	5,3	13,41±1,03	94,7	5,96±0,12	-	-
Se	82,7	0,36±0,02	14,0	0,02±0,004	3,3	9,26±1,93
Fe	16,0	17,48±1,82	84,0	4,96±0,22	-	-
Mn	66,0	0,55±0,03	34,0	0,014±0,005	-	-
Cr	79,8	0,66±0,04	2,4	0,023±0,023	17,7	2,35±0,29
Разом	46,1		48,8		5,1	

Найчастіше зустрічається дефіцит міді (94,7%), заліза (84,0%) та цинку (72,0%). Дефіцит кальцію та марганцю мав місце відповідно у 32,7%) та 34,0% пацієнтів. Рідше відмічено дефіцит селену – 14,0%, та хрому 2,4%. Надлишковий вміст хрому встановлений в 17,7% випадках, цинку в 16,7%, селену у 3,3% студентів.

Всім студентам визначені індивідуальні харчові рекомендації. Завдяки дієтичним рекомендаціям, вдалося ліквідувати дефіцит кальцію - у 35,6% студентів, марганцю - у 32,2%, селену - у 20,3%, нормалізувати вміст хрому - у 17,0% обстежених. Не вдалося ліквідувати значний дефіцит - міді (залишається у 92,4 % студентів), заліза (залишається у 83,3% обстежених) та цинку (залишається у 79,6% студентів).

ВИСНОВКИ

Сучасне харчування має риси, які характеризують його як нераціональне, неадекватне, розбалансоване, полі дефіцитне при високій енергетичній цінності за рахунок жирів та вуглеводів. Особливості порушення харчування, згідно з даними Міжнародної класифікації захворювань підтверджують аліментарну детермінацію з багатьма групами захворювань, в тому числі з багатьма хронічними неінфекційними хворобами молоді, що є основою формування глобального тягаря хвороб в старшому віці. Менше половини студентів-медиків вважають своє харчування нераціональним. У більшості з

ПЕДІАТРІЯ

них констатується ряд скарг астеничного та інтоксикаційного характеру, реєструється загострення хронічних захворювань. Елементні профілі студентів-медиків характеризуються значним дефіцитом есенціальних елементів та накопиченням токсичних елементів. Харчові рекомендації з урахуванням вживання їжі збагаченої вмістом окремих мікроелементів дають нормалізацію цих елементів лише в 10-12% випадків. Для збереження здоров'я української молоді необхідно сприяти закріпленню у молоді навичок здорового харчування та вживати дієвих заходів щодо забезпечення дітей достатньою кількістю та безпечними продуктами харчування.

Література

- 1.Електронний ресурс-реж. дост. <http://www.president.gov.ua/pravadytyny.htm>
- 2.Белова Н.И., Бурцев С.П., Воробцова Е.А. и др. Отношение студентов к здоровью и здоровому образу жизни. Пробл.соц.гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2006, 1:14-15.
- 3.Швыдкий О.В. Особенности образа жизни и его значение в формировании здоровья студентов. Мед.-соц. пробл. семьи 2002, 7 (2): 41-45.
- 4.Омельчук С.Т., Білко Т.М. Значення теоретичних основ харчування в дієтотерапії гіпертонічної хвороби. Східноєвропейський журнал громадського здоров'я. 2013, 1 (21): 210-212.
- 5.Москаленко В.Ф., Грузева Т.С., Галієнко Л.І. Хронічні неінфекційні хвороби як основа формування глобального тягаря хвороб. Східноєвропейський журнал громадського здоров'я. 2013, 1 (21): 199-201.
- 6.Марушко Ю.В., Таринська О.Л., Асонов А.О. Мікроелементози та підходи до їх корекції у студентської молоді. Зб. наук. праць співроб. НМАПО імені П.Л.Шупика. 2012, 21 (4): 136-143.
7. Скальная М.Г. Гигиеническая оценка влияния минеральных компонентов рациона питания и среды обитания на здоровье населения мегаполиса. Автор. дисс. д.мн.н. М. 2009.

Ю.В. Марушко, О.Л. Таринська

К вопросу питания студенческой молодежи как фактора здорового образа жизни

Национальный медицинский университет имени А.А.Богомольца

Введение. В Украине в условиях социально-демографического кризиса вопрос сохранения здоровья молодого поколения, в частности студенческого возраста, превратилось в предмет особого внимания. Основными причинами такого положения называют недостаточную межотраслевую интегрированность профилактических мероприятий, воздействие агрессивных факторов окружающей среды и нездоровый образ жизни и питания, которыми характеризуется современная студенческая среда. Среди перечисленных факторов нерациональное питание относят к числу факторов риска, возможно контролировать и управлять ими.

Цель. Изучить характер питания студентов и разработать основы для проведения оздоровительных мероприятий путем оценки микроэлементного гомеостаза и влияния его нарушений на состояние здоровья студентов.

Методы. Обследовано 159 студентов медицинских факультетов Национального медицинского университета им. А. Богомольца на время проведения обследования в возрасте 17-18 лет. проанализированы результаты анкетирования студентов о характере питания, наличия жалоб и хронических заболеваний у студентов, а также изучен уровень микроэлементов в волосах рентген-флюоресцентным методом на аппарате «Elvax-med».

Результаты. Показано, что питание студентов можно считать нерациональным. Но лишь менее половины студентов-медиков считают свое питание нерациональным. В большинстве из них констатируется ряд жалоб астенического и интоксикационного характера, регистрируются обострение хронических заболеваний. Элементные профили студентов-медиков характеризуются значительным дефицитом эссенциальных элементов и накоплением токсичных элементов. Пищевые рекомендации с учетом еды обогащенной содержанием отдельных микроэлементов дают нормализацию этих элементов частично. Индивидуальное назначение препаратов меди, железа, цинка студентам в течение 30 дней позволили уменьшить дефицит указанных микроэлементов еще в 20-30% студентов

Выводы. Современное питание имеет черты, которые характеризуют его как нерациональное, неадекватное, разбалансированное, полидефицитное при высокой энергетической ценности за счет жиров и углеводов. Особенности нарушения питания, согласно данным Международной классификации заболеваний подтверждают алиментарную детерминацию со многими группами заболеваний, в том числе со многими хроническими неинфекционными болезнями молодежи, и является основой формирования глобального бремени болезней в старшем возрасте. Для сохранения здоровья украинской молодежи необходимо способствовать закреплению у молодежи навыков здорового питания и принимать действенные меры по обеспечению детей достаточным количеством и безопасными продуктами питания.

Ключевые слова: студенты, питание, микроэлементы, волосы, пищевые рекомендации.

Yu. V. Marushko, O. L. Taryns'ka

To the role of nutrition in the healthy lifestyle of young students

O.O. Bohomolets National Medical University, Kyiv

Introduction. In Ukraine which is in the middle of socio-demographic crisis the health issue of the young generation, especially people of college age, has become a subject of great concern. It is believed that the main reasons for this situation are: the lack of coordination in organizing preventive measures by different institutions in charge of public health, the impact of harsh environmental factors, unhealthy lifestyle and diet, which are quite typical for the student community nowadays. In contrast to other risk factors the poor nutrition could be taken under control.

Aim. To study student's nutrition and to develop health recovering measures based on the evaluation of the microelemental homeostasis and impact of its disorder on the student's health.

Methods. We have examined 159 medical students of the National Medical University (NMU), Kyiv. The age of the students at the time of the survey was 17-18 years. The

questionnaire given to the students included questions regarding their nutrition habits, health complaints and known chronic diseases. The questionnaire results have been correlated with the microelemental profiles which represent concentration level of microelements in the student's hair measured by X-ray fluorescent spectrometer "Elvax-Med" (Elvatech Ltd).

Results. It has been shown that the student's nutrition was not optimal. But only less than half of medical students find their food unhealthy. Most of them have asthenic and intoxication types of complaints and exhibit acute chronic diseases. Microelemental profiles of medical students reveal significant deficiency of essential elements and accumulation of toxic elements. Dietary recommendations to eat food enriched by certain microelements have shown only partial improving of the microelemental profiles. Individual oriented prescriptions of copper, iron, zinc containing substances taken by the students within 30 days have reduced deficiency of the latter microelements for additional 20-30% of the students under the study.

Conclusions. Diet in our days has to be described as not optimal, inadequate, unbalanced, polydeficient and in the time as energy rich due to the fats and carbohydrates. According to the International Classification of Diseases malnutrition is directly related to many groups of diseases, including many chronic noncontagious diseases of young people. These young age diseases predetermine severe illness in old age. To save the health of Ukrainian youth it is necessary to help young people to develop a habit of healthy nutrition and take effective measures to ensure that the children have sufficient amount of food and safe and healthy food.

Key words: students, food, minerals, hair and food recommendations.

© Р.В. МАРУШКО, В.К. ТИЩЕНКО, 2013

Р.В. Марушко, В.К. Тищенко

ОСОБЛИВОСТІ ЦИТОПРОТЕКТОРНОГО ПОТЕНЦІАЛУ КИШЕЧНИКА У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ З ФУНКЦІОНАЛЬНИМИ ТА ХРОНІЧНИМИ ЗАПАЛЬНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ КИШЕЧНИКА

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України»,
м. Київ

Мета. Вивчення стану преепітеліального слизового бар'єру кишечника при функціональній діареї, функціональному закріпі, хронічному неспецифічному невиразковому коліті у дітей раннього віку

Матеріал і методи. Оцінку стану слизового бар'єру кишечника проводили шляхом визначення концентрації сіало-, сульфо- та фукоглікопротеїнів та їх компонентів в копрофільтратах у 150 дітей віком від 6 місяців до 3 років: 50 дітей з хронічним неспецифічним невиразковим колітом (ХННК), 50 дітей з функціональним закріпом, 50 дітей з функціональною діареєю.

Результати. Виявили значні порушення структури глікопротеїнів слизової кишечника у дітей з ХННК. Відзначалося підвищення вмісту вільної, білково- та глікозв'язаної сілової кислоти, відповідно $7,4 \pm 2,25$, $5,4 \pm 0,2$ та $3,7 \pm 0,3$ мкмоль/мг білка (норма - $5,3 \pm 0,2$, $3,7 \pm 0,3$ та $1,9 \pm 0,1$). Концентрація загальної фукози у дітей з ХННК майже в

3,0 рази перевищувала її концентрацію у здорових дітей ($p < 0,05$). При цьому рівень вільної фукози у дітей з ХННК складав 68,5 % проти 50,2 % у дітей групи контролю. Паралельно з цим, відмічалося зниження рівня сульфглікопротеїнів, $0,67 \pm 0,19$ мкМоль/мг білка (норма - $1,64 \pm 0,23$). Така ж тенденція спостерігалась і при функціональних захворюваннях кишечника, але порушення слизового бар'єру були менш вираженими у порівнянні з ХННК.

Висновки. Зміни структури преепітеліального слизового бар'єру в умовах прогресивного запального процесу в кишечнику є одною із патогенетичних ланок формування та маніфестації цієї патології, а при функціональних захворюваннях - факторами ризику розвитку більш глибоких патологічних змін в слизовій кишечки.

Ключові слова: діти, ранній вік, хронічний неспецифічний не виразковий коліт, функціональна діарея, функціональний закреп, муцини.

ВСТУП

Особливості кишкової цитопротекції при різних захворюваннях ШКТ є одним із напрямків наукових досліджень на сучасному етапі. Це пов'язано з тим, що порушення захисного бар'єру слизової на сьогодні розглядаються як головні патогенетичні механізми формування кишкової патології як функціонального, так і запального характеру.

Преепітеліальна слизова плівка, яка покриває кишковий епітелій, є анатомічною структурою, захисні функції якої раніше розглядалися в контексті її хімічних та фізичних властивостей, та як статичні і постійні. Але останні наукові дані вказують на те, що слизова плівка функціонує як динамічний захисний бар'єр. Онтогенетичні зміни в складі інтестінального слизу, які корелюють з нормальним розвитком індигенної мікрофлори та формуванням набутого імунітету, також пов'язані із слизовим бар'єром, який грає значну роль в підтримці кишкового гомеостазу [6,8].

На сьогодні структура преепітеліального слизового бар'єру достатньо вивчена і складається з великої групи глікопротеїнів або муцинів, які розподіляються на дві групи – секреторні та трансмембранні. Трансмембранні глікопротеїни вбудовані в мембрани епітеліоцитів і виконують «якірну» функцію. Секреторні муцини прикріплюються до трансмембранних та формують гелеподібний прошарок або слизову плівку [1].

Встановлено, що слизовий прошарок містить значну кількість як неспецифічних факторів захисту (в'язкість, рН, низькомолекулярні метаболіти), так і спеціалізовану систему захисту, в якій приймають участь імунні фактори, зокрема, секреторний Ig A, який є основним фактором захисту слизової кишечки, та інші [5,9].

Достатній рівень синтезу та екскреції муцинів інтестінальними (Goblet cells) епітеліоцитами є важливим механізмом в ланці підтримки захисту слизової кишечки. Незважаючи на те, що еволюційно система відновлення муцинів інтестінальними епітеліоцитами достатньо розвинута, вона також характеризується високою вразливістю. Різні негативні фактори можуть вести до пригнічення синтезу та секреції муцинів, зміни структури їх основних компонентів - сіалових, сульфо- та фукоглікопротеїнів.

При запальних захворюваннях кишечника відбувається розпад муцинових глікопротеїнів, які є первинними ланками захисту слизової кишечки, а деструкція та значні зміни функціонального статусу епітеліоцитів при цій

ПЕДІАТРІЯ

патології сприяють подальшому розпаду муцинових глікопротеїнів, при цьому виділяються їх структурні компоненти, зокрема, вільні, білково- та олігозв'язані форми. Концентрація продуктів розпаду слизового бар'єру залежить від ступеню запального процесу, його тривалості та розповсюдження [2,4].

При функціональних порушеннях кишечника не відбувається глибоких деструктивних змін в слизовій кишечника, але дискінетичні порушення, в першу чергу, призводять до змін метаболічної активності епітеліальних клітин товстої кишки, які регулюють якість слизової плівки, представленої муциновими глікопротеїнами та її кількісний склад [3].

Враховуючи на викладене, оцінка стану слизового бар'єру кишечника може бути проведена шляхом визначення концентрації структурних компонентів глікопротеїнів в копрофільтратах, вихід яких в порожнину кишечника є результатом розпаду та відновлення слизового прошарку, яке постійно має місце як в нормі, так і, особливо, в умовах розвитку патології.

Мета роботи – вивчення стану преепітеліального слизового бар'єру кишечника при функціональній діареї, функціональному закрепі, хронічному неспецифічному невиразковому коліті у дітей раннього віку

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Під наглядом знаходилося 150 дітей віком від 6 місяців до 3 років, які були розподілені на три групи: 50 дітей з хронічним неспецифічним невиразковим колітом (ХННК), 50 дітей з функціональним закрепом (ФЗ) та 50 дітей з функціональною діареєю (ФД).

Верифікацію діагнозу ХННК проводили на підставі збору анамнестичних даних (перебіг захворювання більше трьох місяців), проведення загальноклінічних та лабораторних досліджень в тому числі, бактеріологічних, аналізі даних копрофільтратів. За показаннями проводились інструментальні дослідження.

При постановці діагнозів функціональний закреп та функціональна діарея використовували з Римські критерії III [7].

Контрольну групу складали 30 умовно здорових дітей відповідного віку.

Оцінку стану слизового бар'єру кишечника проводили шляхом визначення концентрації сіало-, сульфо- та фукоглікопротеїнів та їх компонентів в копрофільтратах.

Дані досліджень оброблені методами математичної статистики, використовувалися параметричні методи. Критичне значення рівня значимості приймалося рівним 5 %. Аналіз даних проводився за допомогою пакетів програм STATISTICA 6 та Excell XP.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Дослідження стану слизового преепітеліального слизового бар'єру виявили порушення структури різних класів муцинових глікопротеїнів в слизовій оболонці кишечника в умовах перебігу як хронічного запального процесу, так і при функціональних захворюваннях.

Значне збільшення вмісту як вільних сіалових кислот, так і їх білково- та глікозв'язаних компонентів в копрофільтратах дітей (табл. 1), хворих на ХННК свідчить про деструктивні процеси, які відбуваються в слизовій оболонці кишечника в умовах перебігу хронічного запального процесу, при цьому порушуються не тільки зв'язки муцинових глікопротеїнів з мембранами

епітеліоцитів, також відбувається деструкція клітинних структур. Це обумовлено тим, що глікопротеїни, в склад яких входить сіалова кислота, є молекулярним елементом багатьох ендогенних структур кишкової порожнини, пристінкової зони травного каналу і основним структурним компонентом шару слизу на поверхні травного тракту.

Таблиця 1

Концентрація структурних компонентів сіалоглікопротеїнів в копрофільтратах обстежених дітей (M±m)

Показники	Групи обстежених дітей			
	ФД (n=50)	ФЗ (n=50)	ХННК (n=50)	Контроль (n=30)
Вільна сіалова кислота мкМоль/мг білка	(5,9±0,4)*	(6,2±0,4)*	(7,4±2,25)**	5,3±0,2
Білковозв'язана СК мкМоль/мг білка	3,5±0,3	(4,5±0,5)*	(5,4±0,2)**	3,7±0,3
Глікозв'язана СК мкМоль/мг білка	2,5±0,2	(3,2±0,3)*	(3,7±0,3)**	1,9±0,1

Примітка: * - різниця достовірна з контрольною групою, $p < 0,05$, ** - різниця достовірна з контрольною та групою дітей з функціональним закрепом та діареєю, $p < 0,05$.

Враховуючи дані літератури [1], які свідчать, що підвищення сіалової кислоти та її компонентів в крові є маркерами запального процесу та процесів деструкції в організмі людини при різних захворюваннях, визначення значного підвищення концентрації сіалової кислоти та її зв'язаних форм в копрофільтратах при ХННК відображають наявність запального та деструктивних процесів в слизовій кишечника, при цьому більш високий рівень сіалової кислоти та її продуктів відповідає більш вираженим змінам слизової кишкового тракту.

При функціональних порушеннях відбуваються зміни структури преепітеліального бар'єру слизової кишечника, але не такі виражені, як при ХННК. При порівнянні вивчених показників в копрофільтратах хворих дітей з функціональними захворюваннями слід відмітити, що при функціональному закрепі слизова біоплівка зазнає більших змін, ніж при функціональній діарейі. Можна припустити, що уповільнення транзиту в товстій кишці має більш негативні наслідки на слизову кишечника.

Результати досліджень концентрації вільної та загальної фукози в копрофільтратах (табл. 2) свідчили, що концентрація загальної фукози у дітей з ХННК майже в 3,0 рази перевищувала її концентрацію у здорових дітей ($p < 0,05$). При цьому рівень вільної фукози у дітей з ХННК складав 68,5 % проти 50,2 % у дітей групи контролю.

При функціональних захворюваннях кишечника слід відмітити значні зміни структури фукоглікопротеїнів слизової біоплівки у дітей з функціональним закрепом, в той час як при функціональній діарейі показники загальної та вільної фукози не мали достовірних змін у порівнянні з групою контролю.

Концентрація вільної та загальної фукози в копрофільтратах обстежених дітей (M±m)

Показники	Групи обстежених дітей			
	ФД (n=50)	ФЗ (n=50)	ХННК (n=50)	Контроль (n=30)
Загальна фукоза, мкмоль/мг білка	2,05 ±0,09	(4,15±0,35)*	(5,95±0,07)**	1,85 ±0,09
Вільна фукоза, мкмоль/мг білка	1,12 ±0,07	(3,55±0,17)*	(4,08±0,22)*	0,93 ±0,07
Вільна фукоза/ загальна фукоза, %	54,6	85,5	68,5	50,2

Примітка: * - різниця достовірна з контрольною групою, $p < 0,05$, ** - різниця достовірна з контрольною та групою дітей з функціональним закрепом та діареєю, $p < 0,05$.

Для з'ясування особливостей процесу сульфатування в товстому кишечнику при функціональних захворюваннях та ХННК, були вивчені такі показники, як рівень сульфоглікопротеїнів та концентрації білку цих глікопротеїнів в копрофільтратах (табл. 3).

Аналіз проведених досліджень свідчить, що концентрація сульфоглікопротеїнів та білку сульфоглікопротеїнів у дітей з ХННК був нижчим, ніж у здорових ($p < 0,05$).

Таблиця 3

Концентрація сіркоглікопротеїдів та білку сіркоглікопротеїдів в копрофільтратах обстежених дітей (M±m)

Показники	Групи обстежених дітей			
	ФД (n=50)	ФЗ (n=50)	ХННК (n=50)	Контроль (n=30)
Сульфо-гліко- протеїди, мкмоль/мг білка	(1,12±0,09)*	(0,98±0,35)*	0,67±0,19)**	1,64±0,23
Білок сульфо- глікопротеїдів, мкг/мл	782,8±33,5	(682,8±33,5)*	(482,8±33,5)**	838,3±59,7

Примітка: * - різниця достовірна з контрольною групою, $p < 0,05$, ** - різниця достовірна з контрольною та групою дітей з функціональним закрепом та діареєю, $p < 0,05$.

Найбільш виражені зміни концентрації сульфоглікопротеїнів відбувалися при тяжкому перебігу запального процесу у кишечнику – $0,526 \pm 0,23$ мкмоль/мг білка, при середньоважкому – $0,679 \pm 0,19$ мкмоль/мг білка і легкому перебігу $0,985 \pm 0,19$ мкмоль/мг білка ($p < 0,05$).

При функціональних захворюваннях кишечника також відбувалося зниження концентрації сіркоглікопротеїнів, але не таке виражене як при ХННК. Білок сіркоглікопротеїнів був вище ніж при функціональному закріпі ($p < 0,05$).

Таким чином, проведені дослідження показали, що у дітей раннього віку при функціональних захворюваннях кишечника (функціональний закріп, функціональна діарея) і, особливо, в умовах перебігу ХННК відбуваються виражені порушення якості преепітеліального слизового бар'єру, які супроводжуються деструктивними змінами його метаболізму.

Підвищений рівень компонентів сілової кислоти та фукози в копофільтратах при ХННК свідчить не тільки про значні деструктивні процеси в слизовій товстому кишечника. В умовах тривалого перебігу запального процесу в слизовій кишечника організм дитини посилює свої адаптаційно-компенсаторні механізми направлені на гіперпродукцію та включення в структуру муцинів сілової кислоти та фукози, що компенсує значні втрати цих класів глікопротеїнів.

Це збігається з даними літератури, в яких повідомляється, що в умовах розвитку запального процесу в структурі муцинів відбувається ряд важливих перетворень, які пов'язані з процесами їх синтезу, а саме, при зниженні спроможності епітеліоцитів до синтезу одного виду глікопротеїнів, компенсаторно підвищується продукція іншого класу глікопротеїнів [1].

Обмежені можливості сульфатування та продукції сульфоглікопротеїнів у дітей раннього віку можуть бути пов'язані з особливостями метаболізму сірковмісних амінокислот, серед яких важливе місце займає амінокислота цистеїн. У дітей раннього віку синтез цистеїну обмежений, а достатній рівень цієї амінокислоти забезпечується при грудному вигодовуванні. Різні захворювання, особливо ШКТ, штучне або нераціональне вигодовування сприяють зниженню рівня цистеїна в організмі дитини, що, безперечно, відображається на якісних показниках слизової біоплівки кишечника.

При функціональних захворюваннях кишечника також відбуваються порушення якості преепітеліального слизового бар'єру, при цьому у дітей з функціональним закріпом порушення в структурі слизового бар'єру більш виражені, ніж у дітей з функціональною діареєю. Такі зміни свідчать, що, незважаючи на функціональний характер патології, як при функціональному закріпі, так і при функціональній діарей мають місце структурні зміни преепітеліального слизового бар'єру, які безперечно впливають на його захисні властивості.

Враховуючи отримані дані, слід брати до уваги, що тривалий перебіг функціональних захворювань кишечника на тлі подовженого впливу негативних факторів може вести до зниження регенеративної спроможності відновлення муцинових глікопротеїнів, в результаті створюються умови до появи ускладнень та формовання органічної патології в кишечнику.

ВИСНОВКИ

- Результати проведених досліджень свідчать про те, що при хронічному неспецифічному невиразковому коліті склад глікопротеїнів в копрофільтратах

знає значних змін, а саме, відбувається підвищення складових компонентів сіало- та фукоглікопротеїнів, зниження вмісту сульфоглікопротеїнів. При функціональних захворюваннях кишечника такі зміни меш виражені, ніж при хронічному неспецифічному невиразковому коліті.

- Зміни структури преепітеліального слизового бар'єру в умовах прогресивного запального процесу в кишечнику є одною із патогенетичних ланок формування та маніфестації цієї патології, а при функціональних захворюваннях - факторами ризику розвитку більш глибоких патологічних змін в слизовій кишечника.

Перспективи подальших досліджень. Враховуючи та аналізуючи здобуті дані досліджень, можна думати, що подальшим перспективним направленням може бути вивчення стану преепітеліального слизового бар'єру у співставленні із активністю біоактивних імунних факторів та станом мікроекології кишечника, що дозволить достовірно та своєчасно діагностувати захворювання кишечника у дітей раннього віку, удосконалити диференційовані підходи як до профілактичних заходів, так і терапії хронічних запальних та функціональних захворювань кишечника у дітей раннього віку.

Література

1. Могильная Г.М. Могильная В.Л. Гастроинтестинальный защитный барьер. Морфология. 2007, 132 (6): 9-16.
2. Сенцова Т.Б. Денисова С.Н, Белицкая М.Ю. Мукозальный иммунитет и микрофлора кишечника в патогенезе атопического дерматита у детей. Вопросы детской диетологии. 2010, 8 (5): 20-27.
3. Шадрін О.Г., Тищенко В.К., Чернега Н.Ф. Особливості стану слизового бар'єру та мікрофлори кишечника у дітей раннього віку з функціональними закрепамми. Перинатологія та педіатрія. 2007, 4 (32): 69–72.
4. Шумилов П.В. Нерешенные вопросы патогенеза воспалительных заболеваний кишечника у детей. Роль пристеночной микрофлоры кишечника. Педиатрическая фармакология. 2010, 7 (5): 54-58.
5. Brandtzaeg P. Gate-keeper function of the intestinal epithelium. Benef. Microbes. 2013, 4 (1): 67-82.
6. Dharmani P., Srivastava V., Kisooson-Singh V. Role of intestinal mucins in innate host defense mechanisms against pathogens. J. Innate Immun. 2009, 1 (2): 123-135.
7. Drossman D. A., Corazzari E., Delvaux M., Spiller R. C., Talley N.J., Thompson W. G., Whitehead W.E. ROME III: The Functional Gastrointestinal Disorders. Yale University Section of Digestive Disease: Degnon Associates. 2006. 3rd edition.
8. Johansson M.E., Larsson J.M., Hansson G.C. The two mucin layers of colon are organized by the MUC2 mucin, whereas the outer layer is a legislator of host-microbial interactions. Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2011, 108(18): 4659-4665.
9. Macpherson A.J., Geuking M.B., McCoy K.D. Homeland security: IgA immunity at the frontiers of the body. Trends Immunol. 2012, 33 (4): 160-167.

Р.В. Марушко, В.К. Тищенко

Особенности цитопротекции кишечника у детей раннего возраста с функциональными и хроническими воспалительными заболеваниями кишечника

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии
НАМН Украины», г. Киев

Цель. Изучение состояния преэпителиального слизистого барьера кишечника при функциональной диарее, функциональном запоре, хроническом неспецифическом неязвенном колите у детей раннего возраста

Материал и методы. Оценка состояния слизистого барьера кишечника проводилась путем определения концентрации сialo-, сульфо- фукогликопротеинов и их компонентов в копрофильтратах у 150 детей в возрасте от 6 месяцев до 3 лет: 50 детей с хроническим неспецифическим неязвенным колитом (ХННК), 50 детей с функциональным запором и 50 детей с функциональной диареей.

Результаты. Выявлены значительные нарушения структуры гликопротеинов слизистой кишечника у детей с ХННК. Отмечалось повышение содержания свободной, белково- и гликозвязанной сialовой кислоты, соответственно $7,4 \pm 2,25$, $5,4 \pm 0,2$ и $3,7 \pm 0,3$ мкМоль/мг белка (норма - $5,3 \pm 0,2$, $3,7 \pm 0,3$ и $1,9 \pm 0,1$). Концентрация общего фукозы у детей с ХННК почти в 3,0 раза превышала ее концентрацию у здоровых детей ($p < 0,05$). При этом уровень свободной фукозы у детей с ХННК составлял 68,5% против 50,2% у детей группы контроля. Параллельно с этим, отмечалось снижение уровня сульгликопротеинов, $0,67 \pm 0,19$ мкМоль/мг белка (норма - $1,64 \pm 0,23$). Такая же тенденция наблюдалась и при функциональных заболеваниях кишечника, но нарушения слизистого барьера были менее выраженными по сравнению с ХННК.

Выводы. Изменения структуры преэпителиального слизистого барьера в условиях прогрессивного воспалительного процесса в кишечнике является одним из патогенетических звеньев формирования и манифестации этой патологии, а при функциональных заболеваниях - факторами риска развития более глубоких патологических изменений в слизистой кишечника.

Ключевые слова: дети, ранний возраст, хронический неспецифический неязвенный колит, функциональная диарея, функциональный запор, муцины.

R. V. Marushko, V. K. Tyshchenko

Features of cytoprotection in infants with functional and chronic inflammatory bowel diseases

SI "Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of
NAMS of Ukraine", Kyiv

Purpose. Studying the intestinal mucosal barrier in functional diarrhea, functional constipation and chronic nonspecific nonulcerative colitis in infants.

Material and Methods. The assessment of intestinal mucosal barrier was carried out by determining the concentration of sialo-, sulfo- fucoglycoproteins and their components in feces in 150 children, aged from 6 months to 3 years: 50 infants with chronic nonspecific

nonulcerative colitis (CNNC), 50 infants with functional constipation and 50 infants with functional diarrhea.

Results. The study presents significant disorders of the glycoprotein's structure of the intestinal mucosa in children with CNNC. There was increased the content of free, protein- and glikolinked sialic acid, 7.4 ± 0.25 , 5.4 ± 0.2 and 3.7 ± 0.3 mmol /mg of protein respectively (normal value – 5.3 ± 0.2 , 3.7 ± 0.3 and 1.9 ± 0.1). The concentration of total fucose in children with CNNC was about 3.0 times higher than that in healthy children ($P < 0.05$). The level of free fucose in children with CNNC was 68.5% as compared to 50.2% in the control group. At the same time, there was a decline in sulfoglycoproteins, 0.67 ± 0.19 mmol/mg of protein as compared to 1.64 ± 0.23 mmol/mg of protein. The same trend was observed in functional bowel diseases, but disorders of mucosal barrier were less marked compared to HNNC.

Conclusions. Changes in the structure of mucosal barrier in the chronic inflammatory process in the gut is one of the pathogenetic mechanisms of the formation and manifestation of the disease, and in functional diseases - risk factors for deeper lesions in the intestinal mucosa.

Key words: infants, chronic nonspecific nonulcerated colitis, functional diarrhea, functional constipation, mucins.

© Л.В. МИКАЛЮК, 2013

Л.В. Микалюк

ЕФЕКТИВНІСТЬ СТАРТОВОЇ ДЕЗОБСТРУКТИВНОЇ ТЕРАПІЇ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ДІТЕЙ ЗАЛЕЖНО ВІД ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНІВ ГЛЮТАТІОН-S-ТРАНСФЕРАЗ GSTT₁ ТА GSTM₁

Буковинський державний медичний університет МОЗ України,
м. Чернівці

Вступ. Сімейству глутатіон-S-трансфераз належить значна роль у розвитку і перебігу багатьох захворювань, проте значення поліморфізму генів, що їх кодують, вивчене недостатньо.

Мета. Вивчити особливості лікування нападів бронхіальної астми в школярів залежно від поліморфізму генів GSTT₁ та GSTM₁ для оптимізації полегшувальної терапії.

Методи. Комплексно обстежено 150 хворих на астму школярів.

Результати. При делеційному поліморфізмі генів GSTT₁ та GSTM₁ тяжкий перебіг захворювання мало у 71,4% випадків, а гіперсприйнятливість бронхів до гістаміну – найвиразнішою (PC20H – $0,14 \pm 0,05$ мг/мл). Дезобструктивна терапія була більш активною, а показники ризику використання системних глюкокортикостероїдів такі: відношення шансів – 28,2 (95%ДІ 3,7-214,1), атрибутивний ризик – 21%.

Висновки. Делеційний поліморфізм генів GSTT₁ та GSTM₁ асоціює з більш тяжким перебігом бронхіальної астми в школярів, зокрема її нападів, а такі хворі вимагають більш активної терапії.

Ключові слова: діти, астма, глутатіон-S-трансферази, генетичний поліморфізм.

ВСТУП

Останніми роками науковцями, які представляють різні галузі медицини, глибоко та всебічно вивчається антиоксидантна система, функція якої полягає

у підтримці на сталому рівні концентрації вільних радикалів та видаленні їх надлишку. Основою даної системи захисту є глутатіон та ферменти його метаболізму, зокрема, глутатіонпероксидаза (GPO), глутатіонтрансфераза (GST), глутатіонредуктаза (ГР) і глюкозо-6-фосфатдегідрогеназа (Г6ФДГ) [1]. Відомо також, що основною функцією глутатіон-S-трансферази є відновлення гідроперекису до спиртів, також вона виявляє високу активність щодо продуктів окисної модифікації нуклеїнових кислот і частково представлена у ядрі клітин. GST беруть активну участь у знешкодженні токсичних поліутантів (у т.ч. тяжких металів), разом із каталазою, супероксиддисмутазою та GPO захищають клітину від наслідків окисного стресу [1, 5].

Накопичено великий досвід проведених досліджень ролі окремих ізоформ глутатіон-трансфераз, зокрема, цитоплазматичних (GSTT₁ та GSTM₁), які є відповідальними за детоксикацію різноманітних продуктів обміну, у т.ч. медикаментів. Відомо, що дані ферменти попереджують генотоксичні і канцерогенні ефекти, є частиною інтегральної біохімічної захисної системи організму, яка знешкоджує ліпофільні, мутагенні, токсичні, канцерогенні сполуки.

За кодування активності різних класів глутатіон-трансфераз у людини відповідають не менше 20 різних генів [6, 8], розташованих переважно на 1, 11 і 22 хромосомах. На підставі характеристики первинної структури, імунохімічних властивостей суперсімейство ізоформ глутатіон-S-трансферази поділяється на 6 класів: альфа (α), мію (μ), пі (ρ), тета (η), каппа (κ) і мікросомальну лізоформу, кожній з яких притаманний власний поліморфізм. Вважають, що гени глутатіон-S-трансферази залучені до патогенезу багатьох захворювань, виступають як модифікатори та чинники ризику (схильності), у першу чергу, при патології, пов'язаній із несприятливими впливами навколишнього середовища [4, 7].

Разом із тим, особливості перебігу бронхіальної астми та результати її лікування у дітей залежно від поліморфізму генів глутатіон-S-трансфераз (зокрема, GSTT₁ та GSTM₁) наразі вивчені недостатньо.

Мета. Вивчити особливості лікувальної тактики у нападному періоді бронхіальної астми в школярів залежно від поліморфізму генів глутатіон-S-трансфераз (GSTT₁,M₁) для оптимізації полегшувального лікування захворювання.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Із дотриманням принципів біоетики методом випадкової виборки в умовах пульмо-алергологічного відділення ОДКЛ м. Чернівці обстежено когорту зі 150 хворих на бронхіальну астму (БА) дітей шкільного віку. Усім дітям проводилося комплексне клінічно-лабораторне обстеження, яке передбачало загальноклінічні, спірографічні, імунологічні та молекулярно-генетичні дослідження. Зокрема, виявлення делецій у генах глутатіон-трансфераз (GST), а саме GSTT₁ та GSTM₁, здійснювали методом мультиплексної полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). В якості позитивного контролю успішності ПЛР використовували ампліфікацію фрагментів гену BRCA1. Аналіз результатів ПЛР проводили методом електрофорезу у 2% агарозному гелі (Маниатис і др., 1984). Для визначення довжини отриманих фрагментів їх електрофоретичну рухливість порівнювали з рухливістю ДНК-маркера Gene Ruler DNA

ПЕДІАТРІЯ

Leader Mix (Fermentas, Литва). Гомозиготні форми із делецією обох копій генів $GSTT_1$ та $GSTM_1$ ідентифікували за відсутності відповідного фрагменту на електрофореграмі. Такі генотипи позначали як T_1del та M_1del . Відповідно, наявність таких фрагментів на електрофореграмах свідчала про гомо- або гетерозиготність по нормальній копії гену. Генотип таких пацієнтів позначали як $T1+$ та $M1+$.

Залежно від наявності делецій $GSTT_1$ та/або $GSTM_1$ обстежених дітей розподіляли на 2 клінічні групи порівняння. Першу (I) сформували 69 пацієнтів (46,0%), які мали щонайменше одну копію непошкоджених алелів відповідних генів, тобто їх генотип визначався як $GSTT_1+M_1+$, а до складу другої (II) групи порівняння увійшов 81 підліток (54,0%) із генетичною делецією обох копій однієї або обидвох ізоформ глутатіон-трансферази (генотипи $GSTT_1delM_1+$, $GSTT_1+M_1del$ та $GSTT_1delM_1del$).

За основними клінічними характеристиками групи порівняння були зіставлюваними. Так, частка хлопчиків у I групі становила 69,12% (дівчаток відповідно було 30,88%), а у II групі сягала 65,43% (дівчаток – 34,57%, $p>0,05$). Кожний другий хворий I групи мешкав у сільській місцевості, а у II групі таких випадків було 56,79%. Середній вік пацієнтів груп порівняння також збігався і становив у I групі $10,72\pm 0,39$ років, а у II групі – $10,75\pm 0,33$ року ($p>0,05$). Легкий персистувальний перебіг астми траплявся у 7,25% дітей I та у 3,63% дітей II клінічної групи, середньотяжкий – відповідно у 49,28% та 46,91%, і тяжкий – у 43,48% та 49,38% спостережень (в усіх випадках $p>0,05$).

Усім дітям проведено комплексне клінічно-параклінічне обстеження, що включало крім загальноприйнятих методик обстеження визначення неспецифічної гіперсприйнятливості бронхів до прямого бронхоспазмогенного стимулу (гістаміну) із визначенням його мінімальної концентрації, яка провокує зменшення ФОВ1 на 20% (ПК20Г).

Визначення ступеня тяжкості БА, рівню контролю над захворюванням, а також обсягу лікування здійснювали за наказом МОЗ України №767 від 25.12.2005 р. «Про затвердження Протоколів діагностики та лікування алергологічних хвороб у дітей» [3] відповідно до рекомендацій Глобальної стратегії лікування і профілактики БА (GINA-2006 та її наступних версій) [2].

Отримані результати дослідження аналізувалися методом біостатистики та клінічної епідеміології, а також за допомогою пакету програм "STATISTICA 7.0" StatSoft Inc. та Excel XP для Windows на персональному комп'ютері з використанням параметричних і непараметричних методів обчислення.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Установлені особливості клінічного перебігу бронхіальної астми в дітей клінічних груп порівняння свідчили на користь того, що при виникненні одночасних мутацій у зазначених вище генах ферментів II фази детоксикації захворювання перебігає вірогідно тяжче. Зокрема, якщо у I та II групах клінічних відмінностей за тяжкістю перебігу астми не встановлено, то у дітей з алельним набором $GSTT_1delM_1del$ легкого персистування захворювання не відмічалось взагалі, середньо тяжке хвороба мала місце у 28,57% випадків (проти 49,28% у I клінічній груп, $p>0,05$), а тяжка форма реєструвалася у 71,43% спостережень (проти 43,48% у дітей з генотипом GTT_1+M_1+ , $p<0,05$).

Астма раннього початку (до досягнення трирічного віку) траплялася у 36,23% хворих I та у 40,24% представників II клінічної групи ($p>0,05$), а фенотип

астми пізнього початку (у віці старше 6 років) незначно переважає у дітей основної групи (49,28% проти 34,17%, $p=0,05$). Можливо, це пояснювалося запізнілою діагностикою захворювання в представників I клінічної групи, зумовленою легшим (чи атиповим) перебігом епізодів бронхообструктивного синдрому, що перешкождало своєчасному встановленню діагноз бронхіальної астми.

Висунуте припущення частково підтверджувалося тим, що в хворих із генотипом $GSTT_1+M_1+$ змішаний варіант перебігу астми мав місце у 53,03% випадків, натомість у дітей групи порівняння – у 45,57% спостережень ($p>0,05$), а у пацієнтів із генотипом $GSTT_1delM_1del$ – лише у 21,43% випадків (порівняно з I групою $P<0,05$). Атопічний варіант захворювання мав місце в середньому у 47,0% випадків у I групі, у 54,43% спостережень у II групі ($p>0,05$), а серед хворих із генотипом $GSTT_1delM_1del$ – у 78,57% випадків (порівняно з I групою $p<0,05$).

Разом із тим, у клінічних групах порівняння не встановлено статистично вірогідних відмінностей за такими показниками індивідуального алергологічного анамнезу як наявність супутньої алергічної патології у дітей, відмітки про клінічні прояви «ексудативно-катарального діатезу» та штучний характер вигодовування на 1 році життя (табл.1).

Таблиця 1

Особливості індивідуального алергологічного анамнезу (%)

Групи хворих	Кількість дітей	Клінічні прояви ЕКД на 1 році життя	Штучне вигодовування на 1 році життя	Наявність супутньої алергічної патології
I група	68	47,76	56,25	44,78
II група	82	46,15	56,76	49,37
	p	>0,05	>0,05	>0,05

Примітка: ЕКД – ексудативно-катаральний діатез; P – критерій Ст'юдента.

Отже, попри тяжчий перебіг і більш ранній початок захворювання, у цілому алергологічний статус пацієнтів із поліморфізмом генів глутатіон-трансфераз T_1 і M_1 не відрізнявся. Так, серед хворих із генотипом $GSTT_1delM_1del$ частка хворих із ознаками ЕКД становила 57,14%, на штучному вигодовуванні на 1 році життя – 69,23%, а із супутньою алергопатологією – 42,88% (в усіх випадках $P>0,05$). З цього можна зробити висновок про те, що або вивчені делеції відповідних глутатіон-трансфераз незначно трансформують атопічну налаштованість дитячого організму, відбиваючись лише на посиленні алергічного запалення у дихальних шляхах, або функція даних трансфераз протезується іншими ферментами детоксикаційного каскаду.

Проведений аналіз особливостей показників неспецифічної гіперсприйнятливості бронхів до прямого бронхоспазмогенного стимулу – гістаміну, - дозволив встановити особливості, що полягали у найменш виразній чутливості дихальних шляхів у дітей із функціонально повноцінними генами глутатіон-трансфераз (генотип $GSTT_1+M_1+$), в яких показник $ПК_{20}Г$ становив $5,0\pm 0,2$ мг/мл, та найвиразніших її показниках у хворих із виявленими делеціями

ПЕДІАТРІЯ

генів (генотип GSTT₁delM₁del), в яких ПК₂₀Г сягав лише 0,14±0,05 мг/мл (p<0,05).

Усім дітям під час приступу проводилося регламентоване вітчизняними протоколами і міжнародними узгоджувальними документами полегшувальне лікування, що передбачало призначення глюкокортикостероїдів (інгаляційних та/або системних), бета₂-агоністів, препаратів теофілінового ряду, інфузійну терапію. Для формалізації оцінки активності терапії ми використали бальну оцінку, позначивши 1 балом монотерапію інгаляційними бета₂-агоністами, 2 балами – ентральне призначення цих засобів, чи еуфіліну, або використання інгаляційних глюкокортикостероїдів, у 3 бали – інфузійну терапію з чи без еуфіліну, системні глюкокортикостероїди. У таблиці 2 наведена сума балів активності медикаментозної терапії дітей із загостренням бронхіальної астми упродовж 6 днів стаціонарного лікування.

Таблиця 2

Активність медикаментозної терапії у дітей груп порівняння (у балах) (M±m)

Групи хворих	Кількість дітей	1 день	2 день	3 день	4 день	5 день	6 день
I група	68	7,2±1,0	6,6±0,9	5,6±0,8	4,2±0,5	4,2±0,5	3,8±0,5
II група	82	9,0±0,8	9,0±0,8	6,5±1,4	5,0±1,2	5,0±1,2	5,0±1,2
p		>0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Отримані дані ще раз підтвердили наявність тенденції до більш тяжкого перебігу бронхіальної астми в пацієнтів II клінічної групи, що дозволяє розглядати хворих із наявними делеціями вивчених генів глутатіон-трансферази як групу ризику щодо тяжкого нападу захворювання, що вимагає індивідуалізованого підходу до складання лікувальної тактики приступного періоду. Слід зауважити, що за виразністю бронхообструктивного синдрому (БОС) (оціненого в балах) вірогідної різниці у оцінці його тяжкості у клінічних групах порівняння при поступленні до стаціонару не встановлено. Так, тяжкість БОС у 1 день лікування у I клінічній групі в середньому оцінювалася у 11,7±1,8 балу, а у II групі – у 11,0±2,1 балу (p>0,05). Проте, частота використання системних глюкокортикостероїдів у перший день стаціонарного лікування у I групі становила 77,8%, а у II – 100% випадків, а інгаляційні глюкокортикостероїди отримували 100% хворих II групи і 88,8% представників I групи. Інфузійної терапії потребували лише 22,2% дітей I та 100% хворих II клінічної групи (p<0,05), причому 2/3 хворих із делеційним поліморфізмом генів глутатіон-S-трансфераз отримували препарати теофілінового ряду та стільки ж – антибактеріальні засоби, на противагу представникам I клінічної групи, де частота використання даних лікарських засобів становила 55,6% та 66,7% випадків.

Отже, за наявності делеційного поліморфізму генів, що кодують ферменти II фази детоксикації ксенобіотиків, період загострення бронхіальної астми вимагає більш активного лікування, зокрема, з точки зору призначення глюкокортикостероїдних препаратів системної дії. Так, відносний ризик потреби у такій терапії становив 1,3 (95% ДІ: 0,2-8,7), показник співвідношення шансів – 28,2 (95% ДІ: 3,7-214,1), атрибутивний ризик – 21%.

ВИСНОВКИ

- За наявності делеційного поліморфізму генів глутатіон-S-трансфераз GSTT₁M₁ бронхіальна астма у хворих шкільного віку перебігає тяжче, навіть за відсутності розбіжностей в індивідуальному алергологічному анамнезі дітей.
- Функціонально неповноцінні гени GSTT₁M₁ асоціюють із виразнішою неспецифічною гіперсприйнятливістю бронхів до гістаміну.
- У дітей, які є гомозиготними із делецією обох копій генів GSTT₁ та GSTM₁, нападний період бронхіальної астми перебігає важче, та у 28 разів є вищими шанси отримувати системні глюкокортикостероїдні препарати в комплексі стартової дезобструктивної терапії.

Література

1. Борвинская Е.В., Смирнов Л.П., Немова Н.Н. Глутатион-s-трансферазы рыб – потенциальные эколого-биохимические индикаторы антропогенного воздействия на водную среду (обзор). Труды Карельского научного центра РАН. 2009, 3: 8–19.
2. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы. Под ред. Чучалина А.Г. М.: Издательский дом «Атмосфера». 2007.
3. Наказ МОЗ України №767 від 27.12.2005 р. «Про затвердження Протоколів діагностики та лікування алергологічних хвороб у дітей». Режим доступу http://moz.gov.ua/ua/portal/dn_20051227_767.html.
4. Середа Е.Е., Кондакова И.В., Слонимская Е.М. Ферменты метаболизма эстрогенов и рецепторы как факторы риска развития и прогноза при раке молочной железы. Онкология. 2004, 1: 35-42.
5. Перетока Е.С., Герасименко М.Н., Дерговец Д. Исследование состояния глутатионового звена у больных раком почки. Молодёжь и наука: Сборник материалов VII Всероссийской научно-технической конференции студентов, аспирантов и молодых учёных, посвященной 50-летию первого полета человека в космос [Электр. ресурс]. Красноярск: Сибирский федеральный ун-т, 2011. Режим доступа: <http://conf.sfu-kras.ru/sites/mn2011/section14.html>.
6. Beckett G.J., Hayes J.D. Glutathione S-transferases: biomedical applications. Adv.Clin.Chem. 1993, 30: 281-283.
7. Saadat M., Ansari-Lari M. Genetic polymorphism of glutathione-S-transferase T1, M1 and asthma, a meta-analysis of the literature. Pakistan Journal of Biological Sciences. 2007, 10 (23): 4183-4189.
8. Wilce M.C., Parker M.W. Structure and function of glutathione S-transferases. Biochem. Biophys. Acta. 1994, 1205 (1): 1-18.

Л.В. Микалюк

**Эффективность стартовой дезобструктивной терапии
бронхиальной астмы у детей в зависимости от
полиморфизма генов глутатион-S-трансфераз
GSTT₁ и GSTM₁**

**Буковинский государственный медицинский университет
МЗ Украины, Черновцы**

Введение. Семейству глутатион-S-трансфераз принадлежит весомая роль в развитии и течении многих заболеваний, однако значение полиморфизма генов,

которые их кодируют, изучено недостаточно.

Цель. Изучить особенности лечения приступов бронхиальной астмы у школьников в зависимости от полиморфизма генов GSTT₁ и GSTM₁ для оптимизации облегчающей терапии.

Методы. Комплексно обследованы 150 страдающих астмой школьников.

Результаты. При делеционном полиморфизме генов GSTT₁ и GSTM₁ тяжёлое течение заболевания отмечалось у 71,4% случаев, а гипервосприимчивость бронхов к гистамину – наиболее выраженной (PC₂₀H – 0,14±0,05 мг/мл). Дезобструктивная терапия была более активной, а показатели риска использования системных глюкокортикостероидов такими: отношение шансов – 28,2 (95% ДИ 3,7-214,1), атрибутивный риск – 21%.

Выводы. Делеционный полиморфизм генов GSTT₁ и GSTM₁ ассоциирует с более тяжёлым течением бронхиальной астмы у школьников, в частности её приступов, а такие больные требуют более активной терапии.

Ключевые слова: дети, астма, глутатион-S-трансферазы, генетический полиморфизм.

L.V. Mykaliuk

The efficiency of starting desobstructive therapy of children's bronchial asthma depending on the gene polymorphism of glutathione-S- transferases (GSTT1 and GSTM1)

Bukovina state medical university of MP of Ukraine, Chernovcy

Introduction. The family of glutathione-S-transferases has an important role in the development and clinical course of many diseases, but the significance of genes polymorphisms, that encode them, has been studied insufficiently.

Purpose. To study the features of treating bronchial asthma attacks in school-age children depending on gene polymorphism (GSTT1 and GSTM1) for optimizing the relief therapy.

Methods. 150 school-age children with bronchial asthma underwent a complex examination.

Results. 71.4% of the patients had a severe clinical course, bronchial hypersensitivity to histamine was the most expressive (PC₂₀H – 0.14±0.05 mg/ml) if it was present the deletion of gene polymorphism (GSTT1 and GSTM1). The desobstructive therapy was the most active and the risk indicators of using the systemic hormones were as follow: OR – 28.2 (95%CI 3.7-214.1), AR – 21%.

Conclusions: The deletion of gene polymorphism (GSTT1 and GSTM1) is associated with the most severe clinical course of bronchial asthma in school-age children, in particular, its attacks, and these patients need more active therapy.

Key words: children, asthma, glutathione-S-transferase, genetic polymorphism.

© К.І. НАГОРНА, Ю.В. МАРУШКО, 2013

К.І. Нагорна, Ю.В. Марушко

КОРЕКЦІЯ ОБМІНУ ЗАЛІЗА І ДЕЯКИХ МІКРОЕЛЕМЕНТІВ У ДІТЕЙ З ПАТОЛОГІЄЮ БІЛІАРНОГО ТРАКТУ

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

Вступ. Зміни мікроелементного статусу у дітей при різних патологіях, можливості їх корекції і вплив нормалізації обміну мікроелементів на перебіг захворювання є актуальним питанням сучасної медичної науки.

Мета. Оптимізація лікування дітей з хронічною патологією жовчовивідних шляхів з урахуванням стану мікроелементного обміну.

Методи. Обстежено 37 дітей старшого шкільного віку з хронічною патологією жовчовивідних шляхів (ХПЖВШ) та анемією. У всіх дітей оцінювалась клінічна симптоматика, лабораторні показники периферійної крові та рівень деяких мікроелементів в волоссі методом рентген-флуоресцентної спектрометрії. Обстеження проводилось до та після корекції обміну заліза пероральним препаратом глюконату заліза, міді і марганцю.

Результати. Після курсу лікування виявлено регрес астено-вегетативної симптоматики та стійку клінічну ремісію ХПЖВШ у обстежених. Встановлено підвищення у волоссі дітей вмісту заліза (від $6,86 \pm 0,1$ до $16,97 \pm 0,24$ мкг/г), марганцю (від $0,21 \pm 0,008$ до $0,37 \pm 0,009$ мкг/г), міді (від $6,47 \pm 0,62$ до $10,16 \pm 0,27$ мкг/г), а також пов'язаних з їх обміном хрому (від $0,28 \pm 0,01$ до $0,45 \pm 0,008$ мкг/г), цинку (від $115,5 \pm 8,02$ до $159 \pm 4,84$ мкг/г), селену (від $0,28 \pm 0,09$ до $0,49 \pm 0,008$ мкг/г).

Висновки. Поповнення фондів заліза і супутніх мікроелементів сприяє регресу астено-вегетативної симптоматики, відновленню нормальних показників периферійної крові (еритроцити від $3,68 \pm 0,42 \times 10^{12}$ до $4,09 \pm 1,11 \times 10^{12}$ гемоглобін $101,97 \pm 6,87$ г/л до $121,53 \pm 5,25$ г/л) стійкій клінічній ремісії патології жовчовивідних шляхів у дітей старшого шкільного віку протягом понад 3 місяці.

Ключові слова: мікроелементи, залізо, діти, жовчовивідні шляхи

ВСТУП

Дефіцит заліза (ДЗ) та супутніх його обміну мікроелементів є однією з найбільш частих причин анемії у пацієнтів з захворюваннями шлунково-кишкового тракту (ШКТ) [2,5]. Головним чином, він розвивається через порушення процесів всмоктування в кишківнику [4,5]. У дітей з хронічною патологією біліарного тракту (ХПБТ) патогенетично значущим в розвитку залізодефіцитних станів і анемії є характерний для осіб з захворюваннями жовчовивідних шляхів (ЖВШ) біоелементний дисбаланс. Він проявляється недостатністю магнію, цинку, кальцію, калію та натрію [3]. В свою чергу, залізодефіцитна анемія справляє довготривалий негативний вплив на як на ріст і розвиток дітей, так і на перебіг у них багатьох захворювань, в тому числі і хвороб ШКТ [1,5]. Відкритим лишається питання підходу до призначення феротерапії у хворих на хронічну гастроентерологічну патологію, зважаючи на те, що більшість існуючих пероральних препаратів заліза справляють негативну побічну дію на ШКТ [1,3]. Таким чином, очевидно є потреба у вивченні оптимальних способів корекції мікроелементного дисбалансу,

ПЕДІАТРІЯ

удосконалення лікування і профілактики ЗДА у дітей з захворюваннями ШКТ, в тому числі у дітей з ХБПТ.

Мета дослідження - оптимізація лікування дітей з ХПБТ з урахуванням стану мікроелементного обміну.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

В дослідну групу включено 37 осіб віком 11-16 років, що проходили лікування в стаціонарі з приводу загострення хронічної патології жовчовивідних шляхів (ЖВШ) (тривалість захворювання 1-3 роки). З них 20 (54%) дівчат та 17 (46%) хлопців. У 15-ти (41%) обстежених було діагностовано хронічний холецистит, у 22-х (59%) – функціональні розлади біліарного тракту. За даними загального аналізу крові (ЗАК) у всіх обстежених діагностовано анемію I ступеню. Пацієнти були включені в дослідну групу після підписання їх батьками (або законними представниками) свідомо і зі згоди своїх дітей Добровільної інформованої згоди учасника дослідження.

Обстежувані отримували лікування патології ЖВШ згідно протоколів діагностики та лікування захворювань органів травлення у дітей МОЗ України. Додатково з 5-го дня лікування вони отримували комбінований препарат глюконату заліза міді і марганцю протягом 55-ти дб.

Спостереження за досліджуваними проводилось протягом 3-х місяців. Ефективність лікування оцінювалась на основі суб'єктивного самопочуття хворих, динаміки астено-вегетативних симптомів та симптоматики з боку ЖВШ, а також клініко-лабораторних показників ЗАК та вмісту мікроелементів в волоссі. Визначення мікроелементного складу волосся проводилось методом рентген-флуоресцентної спектроскопії (апарат «Elva-X»).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати дослідження виявили швидко позитивну динаміку під впливом проведеної терапії. Наведені в таблиці 1 дані демонструють зниження інтенсивності астено-вегетативних проявів у обстежених вже на 5-й день лікування та практично повну відсутність їх на 15-й день лікування. Відсутність або низька інтенсивність астено-вегетативної симптоматики у досліджуваних дітей через 3 місяці після лікування свідчить про стійкість досягнутого терапевтичного ефекту. Швидке зниження симптомів з боку ЖВШ і збереження задовільного стану протягом 3-х місяців (відсутність або незначні прояви клінічної симптоматики) у обстежуваних може бути свідченням позитивного впливу корекції обміну заліза і супутніх мікроелементів на перебіг у них ХПБТ.

Як показали дані ЗАК, на 15-й день лікування у всіх досліджуваних пацієнтів нормалізувався рівень гемоглобіну і еритроцитів крові. Середні показники в дослідній групі наведені в таблиці 2. Як видно з таблиці 2, показники периферійної крові у обстежених лишалися задовільними і через 3 місяці після лікування. Таким чином, поповнення фонду заліза і супутніх мікроелементів забезпечило ремісію анемії у дітей з ХПБТ.

Для з'ясування стану обміну заліза і основних мікроелементів за період лікування проведений рентген-флуоресцентний спектральний аналіз мікроелементного складу волосся обстежуваних до та через 3 місяці після лікування (табл. 3). Виявлено підвищення після курсу лікування вмісту заліза, марганцю, міді, а також пов'язаних з їх обміном хрому, цинку, селену, а серед хлопчиків і калію. Встановлено нормалізацію вмісту заліза, міді, хрому, селену,

марганцю у волоссі обстежених дітей в межах, запропонованих лабораторним стандартом. Відбулося також деяке підвищення низьких рівнів кальцію та магнію, характерних для осіб з ХПБТ [3]. У обстежених виявлено незмінно низький рівень йоду в волоссі, що можна вважати наслідком геохімічних особливостей регіону проживання [3].

Таблиця 1

Динаміка клінічних симптомів у дітей з ХПБТ та анемією I ст. в ході

Основні клінічні симптоми	Виразність симптомів (в балах 0-3), n=37				
	До лікування	5-й день лікування	15-й день лікування	Через 3 міс. після лікування	
Астено-вегетативні симптоми					
Підвищена стомлюваність	2,8±0,13	1,5±0,01	0,4±0,01*	0,2±0,01*	
Загальна слабкість	2,3±0,18	1,9±0,06	0,2±0,15*	0	
Дратливість	2,4±0,12	1,7±0,11	0	0	
Емоційна лабільність	2,3±0,18	1,4±0,01	0,4±0,17*	0,1±0,01*	
Зниження апетиту	2,2±0,19	1,3±0,15	0	0	
Головокружіння	2,5±0,15	1,9±0,15	0,3±0,16*	0	
Шум у вухах	2,0±0,16	1,4±0,21	0,3±0,15*	0	
Миготіння "мурашок" перед очима	1,5±0,20	0,8±0,15	0	0	
Блідість шкіри та слизових	2,5±0,15	2,1±0,13	0	0,2±0,10*	
Симптоми ХПБТ					
Біль у правому підребер'ї	Спонтанний	2,9±0,15	0,5±0,01	0	0,4±0,01*
	Пальпаторний	2,9±0,21	2,1±0,06	0	0,3±0,15*
Постійні болі	2,4±0,21	1,2±0,01	0	0	
Нападоподібні болі	2,1±0,14	0,4±0,01	0	0,1±0,17*	
Болі ниючі неінтенсивні	2,3±0,17	1,6±0,15	0	0	
Болі при погрішності в дієті	2,8±0,20	0	0	0,3±0,16*	
Болі при фізичному навантаженні	2,4±0,13	0,4±0,21	0	0,6±0,15*	
Диспептичні розлади	2,8±0,11	1,8±0,15	0	0,1±0,15*	

Примітка: * - $p < 0,05$ – різниця достовірна між показниками до лікування та в ході лікування або після нього.

Лабораторні показники периферійної крові у дітей з ХПБТ та анемією I ст. в ході лікування

Показники	Діти з ХПЖВШ та анемією I ст., n=37, M±m		
	До лікування	15-й день лікування	Через 3 міс. після лікування
Еритроцити, $\times 10^{12}$	3,68±0,42	4,14±0,65*	4,09±1,11*
Hb, г/л	101,97±6,87	120,76±4,54*	121,53±5,25*

Примітка: * - $p < 0,05$ - різниця достовірна між показниками до лікування та в ході лікування або після нього.

Таблиця 3

Динаміка вмісту основних мікроелементів у волоссі дітей з ХПБТ та анемією I ст. в ході лікування (мкг/г)

Мікро-елементи	До лікування, n=37		Через 3 міс. після лікування, n=37		Лабораторна норма
	Хлопчики, n=17, M±m	Дівчата, n=20, M±m	Хлопчики, n=17, M±m	Дівчата, n=20, M±m	
Кальцій (Ca)	247.58±32.19	269.83±43.45	291.86±21.07	293.67±27.81	300-700.0
Цинк (Zn)	108.72± 9.61	123.23±8.07	169.49±4.19*	149.34±5.23	120-200.0
Калій (K)	175.48±9.14	79.71±13.12	149.41±5.08	139.15±6.12*	70.0-170.0
Йод (I)	0	0	0	0.17±0.016	0.40-4.00
Мідь (Cu)	6.88±0.79	6.06±0.56	9.64±0.26*	10.69±0.31*	9.00-30.0
Залізо (Fe)	7.67±0.08	6.05±0.14	17.08±0.19*	16.87±0.42*	15.0-35.0
Манган (Mn)	0.22±0.011	0.21±0.004	0.39±0.012*	0.36±0.003*	0.50-2.00
Хром (Cr)	0.24±0.009	0.32±0.015	0.42±0.014*	0.48±0.002*	0.50-5.00
Селен (Se)	0.30±0.014	0.24±0.021	0.39±0.012	0.59±0.001*	0.30-1.20

Примітка: * - значимість різниці між показниками серед дівчат або хлопців до та після лікування $p < 0,05$.

ВИСНОВКИ

• Пероральна феротерапія ефективно відновлює показники периферійної крові у дітей з ХПБТ та анемією I ступеню як безпосередньо після курсу лікування, так і у віддаленому періоді (3 місяці).

• Корекція обміну заліза і супутніх мікроелементів у дітей з ХПБТ забезпечує регрес у них астено-вегетативної симптоматики.

• Поповнення дефіциту життєво важливих мікроелементів (заліза, міді, марганцю) сприяє тривалій стійкій клінічній ремісії захворювань біліарного тракту у дітей з ХПБТ.

Перспективи подальших досліджень позитивні результати лікування дітей з ХПБТ та анемією з включенням заходів по корекції мікроелементного обміну свідчать про перспективність напрямку наукових досліджень щодо порушень мікроелементного статусу при різних патологіях та шляхів їх корекції у дітей.

Література

1. Нагорная Н.В., Бордюгова Е.В., Дубовая А.В. Дисэлементоз у детей с дефицитом железа и пути его коррекции. Современная педиатрия. 2012, 1 (41): 41-47.
2. Стуклов Н.И. Мета-анализ данных переносимости питьевой формы глюконата железа, меди и марганца (препарат Тотема) при лечении железодефицитной анемии у детей и взрослых. Современная педиатрия. 2012, 7 (47): 52-60.
3. Журавльова Л.В., Боброннікова Л.Р. Особливості біоелементних порушень у хворих на хронічний холецистит та варіанти їх корекції. Гастроентерологія Між від. Збірник ДУ «Інститут гастроентерології АМН України». 45: 17-25.
4. Gomollon F., Gisbert J.P. Anemia and inflammatory bowel diseases. // World J Gastroenterol. 2009, 15 (37): 59-65.
5. Sabbagh R., Levi E., Antaki F. Video capsule endoscopy findings in a patient with iron deficiency anemia. Gastroenterology. 2012, 142 (1): e12-23.

Е.И. Нагорная, Ю.В. Марушко

Коррекция обмена железа и некоторых микроэлементов у детей с патологией желчевыводящих путей

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца

Введение. Изменения микроэлементного статуса у детей при различных патологиях, возможности их коррекции и влияние нормализации обмена микроэлементов на течение заболевания является актуальным вопросом современной медицинской науки. **Цель.** Оптимизация лечения детей с хронической патологией желчевыводящих путей с учетом состояния микроэлементного обмена.

Методы. Обследовано 37 детей старшего школьного возраста с хронической патологией желчевыводящих путей (ХПЖВШ) и анемией. У всех детей оценивалась клиническая симптоматика, лабораторные показатели периферической крови и уровень некоторых микроэлементов в волосах методом рентген-флуоресцентной спектрометрии. Обследование проводилось до и после коррекции обмена железа пероральным препаратом глюконата железа, меди и марганца.

Результаты. После курса лечения выявлены регресс астено-вегетативной симптоматики и устойчивая клиническая ремиссия ХПЖВШ у обследованных. Установлено повышение в волосах детей содержания железа (от $6,86 \pm 0,1$ до $16,97 \pm 0,24$ мкг/г), марганца (от $0,21 \pm 0,008$ до $0,37 \pm 0,009$ мкг/г), меди (от $6,47 \pm 0,62$ до $10,16 \pm 0,27$ мкг/г), а также связанных с их обменом хрома (от $0,28 \pm 0,01$ до $0,45 \pm 0,008$ мкг/г), цинка (от $115,5 \pm 8,02$ до $159 \pm 4,84$ мкг/г), селена (от $0,28 \pm 0,09$ до $0,49 \pm 0,008$ мкг/г).

Выводы. Пополнение фондов железа и сопутствующих микроэлементов способствует регрессу астено-вегетативной симптоматики, восстановлению нормальных показателей периферической крови (эритроциты от $3,68 \pm 0,42 \times 10^{12}$ до $4,09 \pm 1,11 \times 10^{12}$ гемоглобин $101,97 \pm 6,87$ г/л до $121,53 \pm 5,25$ г/л) и устойчивой клинической ремиссии патологии желчевыводящих путей у детей старшего школьного возраста в течение более 3 месяцев.

Ключевые слова: микроэлементы, железо, дети, желчевыводящие пути.

K. I. Nahorna, Yu. V. Marushko

Correction of iron metabolism and some trace elements in children with the damaged biliary tract

Bogomolets National Medical University

Introduction. The trace element status changes in children with different pathologies, their possible correction and the influence of normalized trace element metabolism on the course of the disease is actual for the up-to-date medical science.

Purpose. To optimize the treatment of children with the chronic damaged biliary tract taking into account the state of trace element metabolism.

Methods. There were studied 37 children of school age with the chronic damaged biliary tract and anemia. All the children were evaluated as for the clinical symptoms, the laboratory parameters of peripheral blood and the levels of some trace elements in hair by roentgen fluorescence spectrometry. The study was conducted before and after the correction of iron metabolism by means of oral gluconate of iron, copper and manganese.

Results. After the treatment course there were revealed regressed asthenic and vegetative symptoms and stable clinical remission of the chronic damaged biliary tract in the patients. There was determined in the children's hair an increased content of iron (from $6,86 \pm 0,1$ to $16,97 \pm 0,24$ mg / g), manganese (from $0,21 \pm 0,008$ to $0,37 \pm 0,009$ mg / g), copper (from $6,47$ to $10 \pm 0,62$ mg / g), and chromium (from $0,28 \pm 0,01$ to $0,45 \pm 0,008$ mg / d), zinc (from $115,5$ to $159 \pm 8,02 \pm 4,84$ mg / g), selenium (from $0,28 \pm 0,09$ to $0,49 \pm 0,008$ mg / d) related to their exchange.

Conclusions. The replenishment of iron and related minerals causes the regression of asthenic and vegetative symptoms, the restoration of normal indices of peripheral blood (red cells - from $3,68 \pm 0,42$ to $4,09 \pm 1,11$ h1012 h1012), hemoglobin $101,97 \pm 6,87$ g / l to $121,53 \pm 5,25$ g / l) and stable clinical remission of the damaged biliary tract in children of school age during 3 months.

Key words: trace elements, iron, children, biliary tract.

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2013

*О.М. Охотнікова, О.В. Шарікадзе, Ю.І. Гладуш,
Л.В. Бондаренко, Т.П. Іванова, К.Ю. Кирильчук, І.А. Цицак*

ОЦІНКА ФАКТОРІВ РИЗИКУ ФОРМУВАННЯ БРОНХОЛЕГЕНЕВОЇ ДИСПЛАЗІЇ ТА ЇХ ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ЩОДО ПОДАЛЬШОГО ПЕРЕБІГУ ЗАХВОРЮВАННЯ

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

Національна дитяча спеціалізована лікарня «ОХМАТДИТ»

Консультативно-діагностична поліклініка Національної дитячої
спеціалізованої лікарні «ОХМАТДИТ»

Вступ. Завдяки успіхам сучасної неонатології в останні роки значно знизилися показники смертності дітей з екстремально низькою масою тіла, але у дітей даної

категорії збільшилась частота розвитку бронхолегеневої дисплазії (БЛД).

Мета. Удосконалення діагностики і визначення критеріїв тяжкості перебігу БЛД, факторів ризику її розвитку і наслідків у дітей.

Методи. Проведений комплексний аналіз даних ретроспективного клініко-функціонального і катamnестичного спостереження 114 дітей. Глибина катamnезу склала в середньому 4 роки. Хворі діти розділені на 3 групи: перша група - 64 новонароджених з дихальними розладами і проведенням ШВЛ з формуванням БЛД; друга група - 40 новонароджених з дихальними розладами, проведенням ШВЛ без формування БЛД; третя група - контрольна (10 новонароджених з короткочасними респіраторними розладами без проведення ШВЛ)

Результати. Вивчена і проаналізована група пренатальних, інтранатальних і неонатальних факторів, що призводять до розвитку бронхолегеневої дисплазії (БЛД). Визначений негативний вплив БЛД на розвиток хронічної бронхолегеневої патології у дітей на протязі перших трьох років життя. В роботі представлені таблиці (3) і рисунки (3), на яких відображені показники летальності в залежності від терміну гестації і маси тіла при народженні, проаналізовані фактори ризику розвитку БЛД з врахуванням маси тіла при народженні, терміну гестації, показників ШВЛ, що використовується.

Висновки. Використання певних прогностичних факторів розвитку БЛД в роботі буде сприяти ранньому виявленню групи пацієнтів високого ризику формування захворювання і можливості проведення профілактичних заходів, які дозволять попередити розвиток БЛД чи зменшити тяжкість перебігу захворювання.

Ключові слова: бронхолегенева дисплазія, діти, дуже низька маса тіла при народженні, хронічна бронхолегенева патологія.

ВСТУП

Завдяки успіхам сучасної неонатальної інтенсивної терапії та реанімації за останні десятиріччя значно підвищилося виживання дітей, які народилися достроково. Паралельно зі зниженням смертності дітей даної категорії, зростає частота розвитку важкого ускладнення інтенсивної терапії – бронхолегеневої дисплазії (БЛД) [3, 8]. Частота БЛД, за даними літератури останніх років, коливається в межах від 16 до 40% і залежить від гестаційного віку та маси тіла дитини при народженні [1, 6].

Є думка, що БЛД може бути причинним фактором розвитку ідіопатичних захворювань легенів, зокрема призводити до формування хронічної обструктивної хвороби легенів у дорослих [1, 6, 8].

Найважливіше значення в розвитку БЛД мають високий піковий тиск та токсичність кисню, ушкоджувальна дія яких різко зростає на тлі незрілих легенів [7, 9]. Сучасні новітні методи штучної вентиляції легенів (ШВЛ), допологове використання глюкокортикостероїдів (ГКС) та своєчасна постнатальна сурфактантна терапія знизили частоту виникнення важких легеневих ушкоджень. Але, на жаль, питання щадливого ведення дітей з БЛД та її наслідками, особливо народжених з екстремально низькою масою тіла у зв'язку з особливостями ембріонального розвитку легенів, ще й досі не розв'язано.

Тому подальше вивчення розвитку хронічної бронхолегеневої патології у дітей, які перенесли ШВЛ в неонатальному періоді, залишається вельми актуальним.

Мета дослідження. Удосконалення діагностики та визначення певних критеріїв важкості перебігу БЛД, факторів ризику її розвитку та найближчих наслідків у дітей.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження проводились співробітниками кафедри педіатрії №1 НМАПО імені П.Л. Шупика та Національної дитячої спеціалізованої лікарні «ОХМАТДИТ» (НДСЛ), КДП «ОХМАТДИТ».

Проведений комплексний аналіз даних ретроспективного клініко-функціонального і катamnестичного обстеження 114 дітей, які знаходились на лікуванні в НДСЛ «ОХМАТДИТ» з 2006 по 2012 рр. Спостереження за хворими починалося з моменту їх надходження до лікарні, глибина катamnезу складала від 2 до 6 років.

Діагноз встановлювався на основі аналізу сукупності анамнестичних даних, результатів клінічних, лабораторних та інструментальних досліджень. Відповідно до Міжнародної класифікації хвороб X перегляду, на підставі наявності або відсутності залежності недоношеної дитини від додаткового кисню у постконцептуальному віці 36 тижнів або на момент виписки додому з обов'язковою наявністю в анамнезі лікування з використанням (більш 21% кисню) протягом щонайменше 28 днів у обстежених дітей визначався діагноз БЛД. Ступінь тяжкості якої оцінювався згідно класифікації клінічних форм бронхолегеневих захворювань у дітей Російського респіраторного товариства (2010 р.) [7].

На підставі отриманих даних були сформовані наступні групи: перша – група, до якої увійшли 64 новонароджених з дихальними розладами та проведенням ШВЛ сформувалася БЛД, середнім постконцептуальним вік дітей даної групи склав $30,9 \pm 2,1$ тижня, середня вага при народженні - $1585 \pm 411,8$ г (з них хлопчиків - 31, дівчаток – 29); другу групу склали 40 новонароджених із зареєстрованими дихальними розладами, у яких на тлі ШВЛ не сформувалася БЛД (хлопчиків - 23, дівчаток – 17), їх середній постконцептуальний вік склав $34,5 \pm 3,4$ тижня, а середня вага при народженні дорівнювала $2100 \pm 612,6$ г; до групи контролю було включено 10 немовлят з короткочасними респіраторними порушеннями у ранньому неонатальному періоді без проведення ШВЛ (хлопчиків - 5 та дівчаток – 5).

Статистичну обробку отриманих даних проводили за допомогою статистичного пакету програм «Біостат» для IBM PC. Діти першої та другої групи спостереження знаходилися на ШВЛ з перших хвилин життя.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Серед обстежених дітей 109 (95,6%) були народжені недоношеними у терміні від <28 до 37 тижня, 5 дітей – доношеними (> 38 тижня), з масою тіла при народженні 2500-3700 г (рис. 1). На рисунку 1 представлено розподіл хворих дітей залежно від терміну гестації: діти, які народились в терміні < 28 тижнів - 39 дітей (35,5%), 28-30 тижнів – 39 хворих (35,5%), 31-37 тижнів — 31 дитина (29%), 38-40 тижнів – 5 дітей (4,5%). В першій групі і другій групах обстежених дітей достовірно більшість склали новонароджені, які народилися достроково: 63 дітей (98,4%) і 38 дітей (95%) відповідно.

64% матерів обстежених дітей мали обтяжений соматичний анамнез у вигляді анемії, артеріальної гіпертензії, хронічних захворювань з боку травневої та сечовивідної систем, наявності хронічної алергічної патології та інше. Обтяжений гінекологічний спостерігався у 56% матерів, акушерський — у 65%. Вагітність у більшості матерів перебігала з гестозами (92%), загрозою її

переривання (45%), загостренням хронічної соматичної патології (22%), гострі респіраторні інфекції на протязі вагітності реєструвалися у 34% жінок. Зміни з боку плаценти (низька плацентация, ознаки інфекції) відмічались у 25% матерів. Інфекційний фактор визначений у 13% матерів: TORCH-8,33%, хламідії - 1,85%, уреоплазма, трихомонади, сифіліс - по 0,93%, дріжджовий кольпіт - у 6,48%. Пологи були стрімкими у 38% жінок, з оперативними втручаннями – у 45%. Усі ці перинатальні чинники, на нашу думку, мають значний вплив на формування БЛД. Особливо це стосується інфекційної патології з боку матері. Наведені дані відповідають результатам, що отримані іншими дослідниками [1, 2, 6, 9].

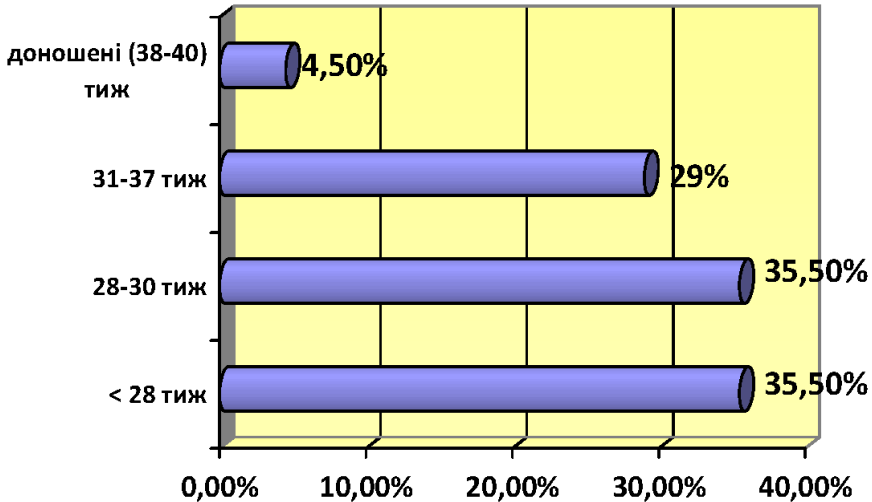


Рис. 1. Розподіл хворих на бронхо-легеневу дисплазію залежно від терміну гестації

Середній гестаційний вік усіх обстежених дітей склав 29,2 тижнів, середня маса і довжина тіла при народженні – 1391,0 г та 38,2 см відповідно. 70,8% дітей даної групи народились з масою тіла менше 1500 г, з них 46,1% мали масу менше 1000 г.

Аналіз стану обстежених дітей засвідчив, що чим нижче маса тіла і термін гестації при народженні, тим вище частота формування БЛД. У недоношених дітей з масою тіла при народженні менш 1000 г, які вижили, у 100% випадках розвинулася БЛД (рис. 2).

Але, не дивлячись на збільшення кількості дітей з екстремально низькою масою тіла при народженні, частота формування БЛД у недоношених дітей з гестаційним віком < 32 тижні зменшилась з 31% у 2006 р. до 21,4% у 2012 р., що пояснюється зміною критеріїв діагностики БЛД, покращенням режимів респіраторної підтримки та неонатального догляду [9].

У всіх дітей досліджуваних груп відмічено зворотну залежність між гестаційним віком та смертністю у періоді новонародженості (рис. 3): менше 28 тижнів - 12,82%, 28-30 тижнів - 7,7%, 31-37 тижнів - 3,12%, 38-40 тижнів - летальних випадків не було.

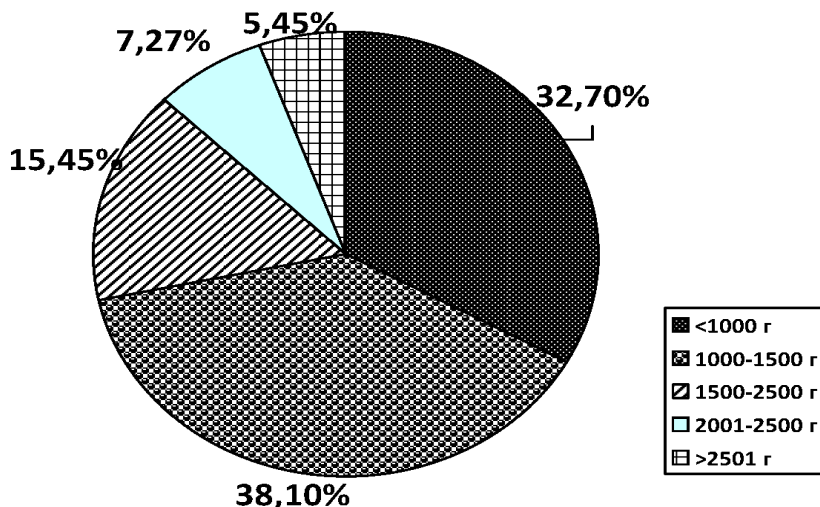


Рис. 2. Розподіл хворих на бронхо-легеневу дисплазію залежно від маси тіла при народженні

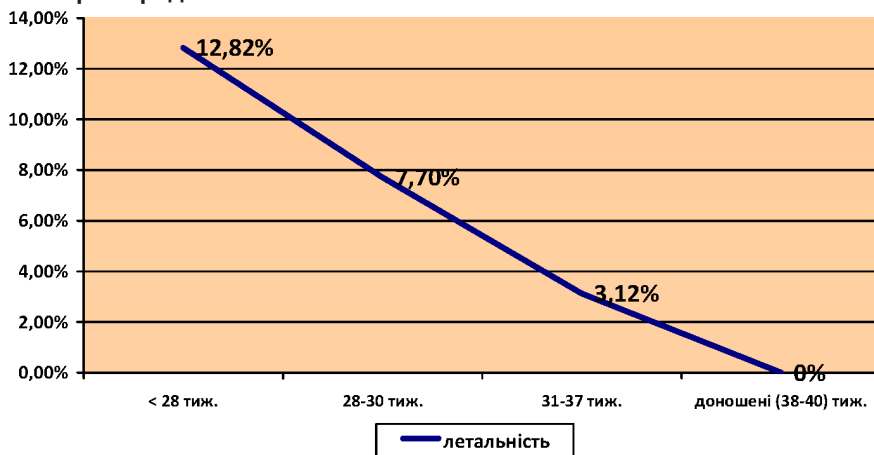


Рис. 3. Крива летальності хворих на бронхо-легеневу дисплазію залежно від гестаційного віку

Більшість дітей (110 (96,5%)) народилися в асфіксії з оцінкою за шкалою Апгар на 1 хвилині менше 7 балів. Причинами респіраторних порушень у неонатальному періоді були: синдром дихальних розладів (СДР) - у 48 дітей (42,1%), синдром меконіальної аспірації – у 43 (37,7%), перинатальне ушкодження ЦНС – у 24 дітей (21,1%). Ступінь асфіксії при народженні має прямий зв'язок із частотою розвитку БЛД у неонатальному періоді. В

обстежених дітей першої групи оцінка за шкалою Апгар менше 4 балів на 1 хвилині життя є достовірним чинником ризику розвитку БЛД. Хвороба гіалінових мембран та пневмонія, як природженого, так і набутого характеру, також є важливими факторами ризику розвитку БЛД. Використання препаратів екзогенного сурфактанту у 46 (41,8%) обстежених дітей дозволило зменшити смертність від РДС, але не змінило частоту розвитку хронічного захворювання легенів у недоношених дітей [1, 7]. Розвиток БЛД у них стався у 30,4% випадків. Тенденція до підвищення частоти розвитку БЛД у дітей, що отримували сурфактантну терапію, може бути пов'язана з тим, що цей препарат застосовувався у хворих з найважчими проявами РДС. Початок ШВЛ приходився на період від перших хвилин до перших діб життя, її тривалість складала від 7 днів до 6-8 тижнів. Вентилятор-асоційована пневмонія відзначено у 46 (40,4%) новонароджених, у 8 (7%) дітей мала місце баротравма легенів.

Однією з головних причин розвитку БЛД є використання ШВЛ на першому тижні життя, яка, насамперед, є одним з основних методів терапії, що дозволяє знизити летальність серед новонароджених, особливо з екстремально низькою масою тіла при народженні. Питання допоміжного дихання, вдосконалення методів респіраторної підтримки в даний час є предметом дискусій [6, 8]. Ускладнення ШВЛ обумовлені, перш за все, токсичними ефектами впливу кисню, використання якого стало невід'ємною частиною реанімаційних заходів, а також «жорсткими» параметрами ШВЛ на тлі незрілості легеневої тканини, що призводять до баротравми - гострої емфіземи з розривом альвеол, крововиливами у легеневу тканину, проникненням повітря в інтерстицій, плевральні порожнини, середостіння і позаочеревинну клітковину [5, 9].

Відомо, що такі показники механічної вентиляції, як співвідношення часу вдиху до часу видиху (Tin/tepr), концентрація кисню у вдихуваній суміші (Fio2%) і середній тиск в дихальних шляхах (MAP) були достовірно вище у дітей, в яких у подальшому сформувалася БЛД [1, 3, 6].

Дані таблиці свідчать про те, що для адекватної респіраторної підтримки у дітей, в яких в подальшому розвинулася БЛД, була нагальна потреба в «жорсткіших» режимах ШВЛ у ранньому неонатальному періоді.

У результаті проведеного катamnестичного дослідження виявлена висока частота виникнення формування хронічних бронхолегеневих захворювань (БА, БЛД, бронхіти) 45% дітей у перші 3 роки життя, які знаходилися у неонатальному періоді на ШВЛ у зв'язку з дихальними розладами. Це збігається з даними вчених Росії за період 2002-2010 рр. [1, 3, 4]. Найчастіше (у 60 (52, 6%)) дітей спостерігався подальший перебіг БЛД, у 14 (12,3%) дітей - розвиток бронхіальної астми. Повторні пневмонії та часті загострення у вигляді бронхообструктивного синдрому (БОС) були відмічені у 7,4% та 5,6% дітей відповідно.

У дітей першої групи БЛД сформувалося на тлі важкого перебігу СДР, ускладненого розвитком пневмонії, ателектазів, баротравми, довготривалої залежності від респіратору та додаткової оксигенації. На момент виписки із НДСЛ «ОХМАТДИТ» у дітей першої групи зберігалися клінічні (ядуха, локальні крепітуючі хрипи) та рентгенологічні ознаки БЛД (чергування участків зниженої пневматизації, посилення бронхолегеневого малюнку та емфізема легень)

ПЕДІАТРІЯ

при відсутності клінічних проявів перебігу інфекційного процесу. На протязі першого року життя у цих дітей за даними пульсоксиметрії зберігалися низькі показники парціального тиску кисню. У всіх дітей спостерігалися повторні епізоди БОС.

Таблиця

Фактори ризику розвитку бронхо-легеневої дисплазії у дітей, які знаходилися на штучній вентиляції легенів.

Фактор	Діти I групи (БЛД), n=64	Діти II групи, (без БЛД), n=40	p
PIP мм рт. при надходженні	19,3±0,4	18,6±0,3	0,07
Tip/Техр, при надходженні	1/2,83±0,14	1/3, 97± 0,35	<0,05
MAP мм при надходженні	7,2±0,2	6,2±0,2	<0,01
FiO2 % при надходженні	54,9±2,4	46, 4±0,2	<0,01
P insp. мм 1 тиждень	18,0±0,5	17,3± 0,3	-
Tip/ Техр, 1 тиждень	1/5,89± 0,51	1/8,8± 0,6	<0,001
MAP, 1 тиждень	5,4±0,2	4,2± 0,2	<0,001
FiO2 %, 1 тиждень	42,0±1,8	33,1± 1,0	<0,01

Примітка: PIP — показник «тиск на вдиху».

У динаміці клініко-рентгенологічні ознаки БЛД у 45 (70%) з 64 дітей ліквідувалися на першому році життя, у 19 (30%) - спостерігалися надалі.

ВИСНОВКИ

• При визначенні прогностичної значущості неонатальних факторів, що сприяють розвитку хронічної бронхолегеневої патології, зокрема БЛД, встановлено, що найбільш високі прогностичні коефіцієнти мають:

- екстремально низька вага при народженні;
- термін гестації;
- оцінка за шкалою Апгар нижче 4 балів на 1 хвилині життя;
- СДР, обумовлений хворобою гіалінових мембран;
- ускладнення ШВЛ (легенева баротравма).

• У кожній третій дитини раннього віку, яка знаходилася на ШВЛ у неонатальному періоді, спостерігаються повторні та хронічні бронхолегеневі захворювання (БА, БЛД, бронхіти), розвиток яких знаходиться у тісному зв'язку з патологією перинатального та неонатального періоду.

• Діти, яким проводилася подовжена ШВЛ у періоді новонародженості та ранньому неонатальному періоді, потребують ретельного диспансерного спостереження у цілому ряду фахівців (дитячого пульмонолога, невролога та інших- за потребою)

• Ми сподіваємось, що урахування визначених прогностичних факторів розвитку БЛД у дітей буде сприяти ранньому виявленню групи пацієнтів високого ризику формування захворювання та можливості проведення

профілактичних заходів, які дозволять запобігти його виникненню або зменшити важкість перебігу.

Література

1. Овсянников Д. Ю. Система оказания медицинской помощи детям, страдающим бронхолегочной дисплазией: Руководство для практикующих врачей. Под ред. Л. Г. Кузьменко. М.: МДВ. 2010.
2. Самсыгина Г. А., Дудина Н. А. Пневмонии у детей. В кн.: Инфекции респираторного тракта у детей раннего возраста. Под ред. Г. А. Самсыгиной. М.: Миклош. 2006: 187—264.
3. Овсянников Д. Ю., Кузьменко Л. Г., Дегтярева Е. А. и др. Возможности высокоразрешающей компьютерной томографии в диагностике бронхолегочной дисплазии у детей первых двух лет жизни. Педиатрия. 2010, 1: 56—60.
4. Старостина Л. С. Функция внешнего дыхания у детей раннего возраста с различными заболеваниями бронхолегочной системы. Автореф. дис. канд. мед. наук. М. 2009.
5. Егорова В. Б. Диагностическое значение компьютерной бронхофонографии при заболеваниях органов дыхания у новорожденных: автореф. дисс. канд. мед. наук. М. 2006.
6. Сенаторова А.С., Логвинова О.Л., Черненко Л.Н., Муратов Г.Р. Бронхолегочная дисплазия у детей. Здоров'я України. 2011, 1 (16): 36-38.
7. Чучалин А.Г. Современная классификация клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей. Педиатрия. 2010, 89 (4): 6-15.
8. Abman S. H. Monitoring cardiovascular function in infants with chronic lung disease of prematurity. Arch. Dis. Child. Fetal. Neonatol. Ed. 2002.
9. American Academy of Pediatrics, Policy Statement Modified Recommendations for Use of Palivizumab for Prevention of Respiratory Syncytial Virus Infections. Pediatrics. 2009, 124 (6): 1—73.
10. Allen J., Zwerdling R., Ehrenkranz R. et al. American Thoracic Society. Statement on the care of the child with chronic lung disease of infancy and childhood. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2003, 168: 356—396.

***Е.Н. Охотникова, Е.В. Шарикадзе, Ю.И. Глудуш,
Л.В. Бондаренко, Т.П. Иванова, Е.Ю. Кирильчук, И.А. Цицак***

Оценка факторов риска формирования бронхолегочной дисплазии и их прогностическая значимость в отношении дальнейшего течения заболевания

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

Национальная детская специализированная больница «ОХМАТДЕТ»,
Консультативно-диагностическая поликлиника НДСБ «ОХМАТДЕТ»

Вступление. Благодаря успехам современной неонатологии в последние годы значительно снизились показатели смертности детей с экстремально низкой массой тела, однако у детей данной категории увеличилась частота развития бронхолегочной дисплазии (БЛД).

ПЕДІАТРІЯ

Цель. Усовершенствование диагностики и определение критериев тяжести течения БЛД, факторов риска ее развития и последствий у детей.

Методы. Проведен комплексный анализ данных ретроспективного клинико-функционального и катамнестического наблюдения 114 детей. Глубина катамнеза составила в среднем 4 года. Больные дети разделены на 3 группы: первая группа - 64 новорожденных с дыхательными расстройствами и проведением ИВЛ с формированием БЛД; вторая группа - 40 новорожденных с дыхательными расстройствами, проведением ИВЛ без формирования БЛД; третья группа - контрольная (10 новорожденных с кратковременными респираторными расстройствами без проведения ИВЛ).

Результаты. Изучена и проанализирована группа пренатальных, интранатальных и неонатальных факторов, приводящих к развитию бронхолегочной дисплазии (БЛД). Определено отрицательное влияние БЛД на развитие хронической бронхолегочной патологии у детей в течение первых трех лет жизни. В работе представлены таблицы (3) и рисунки (3) на которых отображены показатели летальности в зависимости от термина гестации и массы тела при рождении, проанализированы факторы риска развития БЛД с учетом массы тела при рождении, срока гестации, показателей используемой ИВЛ.

Выводы. Использование определенных прогностических факторов развития БЛД в работе будет способствовать раннему выявлению группы пациентов высокого риска формирования заболевания и возможности проведения профилактических мероприятий, которые позволят предотвратить развитие БЛД или уменьшить тяжесть течения заболевания.

Ключевые слова: бронхолегочная дисплазия, дети, очень низкая масса тела при рождении, хроническая бронхолегочная патология.

*E.N. Okhotnikova, E.V. Sharikadze, Y. I. Gladush,
L.V. Bondarenko, T.P. Ivanova, E.J. Kyrylchuk, I.A. Tsysak*

Assessment of risk factors for bronchopulmonary dysplasia formation and their prognostic significance in the further course of the disease

**Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education,
National child's specialized hospital «ОКХМАТДЕТ»,
Consultative and diagnostic policlinic of NCSH «ОКХМАТДЕТ»**

Introduction. Thanks to the success of modern neonatology in recent years have significantly decreased mortality rates of children with extremely low birth weight, but the children of this category increased incidence of bronchopulmonary dysplasia (BPD).

Purpose. Improving the diagnosis and determine the criteria of severity of BPD, risk factors for its development and consequences in children.

Methods. A comprehensive retrospective analysis of clinical and functional follow-up and 114 children. Depth catamnesis averaged 4 years. Sick children are divided into three groups: the first group - the 64 infants with respiratory disorders and mechanical ventilation with the formation of BPD, the second group - 40 neonates with respiratory disorders, mechanical ventilation without the formation of BPD, and the third group - the control group (10 infants with transient respiratory disorders without MLV).

Results. Studied and analyzed a group of prenatal and neonatal factors leading to the development of bronchopulmonary dysplasia (BPD). Defined negative impact on the development of BPD is a chronic bronchopulmonary diseases in children in the first three years of life. This paper presents a table (3) and patterns (3) which displays mortality rates, depending on the term of gestation and birth weight were analyzed risk factors for BPD with the birth weight, gestational age, indicators used mechanical ventilation.

Conclusions. The use of certain prognostic factors in the development of BPD will promote early identification of patients at high risk of developing the disease and the possibility of preventive measures that will prevent the development of BPD or reduce the severity of the disease.

Key words: bronchopulmonary dysplasia, very low birth weight infants, chronic bronchopulmonary diseases.

© I. В. РОМАНКЕВИЧ, 2013

I. В. Романкевич

УЛЬТРАЗВУКОВУ ДОСЛІДЖЕННЯ СУДИН ГОЛОВИ ТА ШИЙ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ЮВЕНІЛЬНИЙ РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ

Національна медична академія післядипломної освіти
імені П. Л. Шупика

Вступ. У дітей, хворих на ювенільний ревматоїдний артрит (ЮРА), створюються умови до розвитку дисциркуляторних порушень внаслідок дії циркулюючих цитокінів та прозапальних молекул, які призводять до інактивації вазодилатуючих речовин та розвитку ендотеліальної дисфункції.

Мета. Дослідити морфологічну характеристику та стан гемодинаміки екстракраніальних судин у дітей, хворих на ЮРА.

Матеріали та методи. За допомогою дуплексного сканування обстежено 20 пацієнтів зрізними клінічними формами ЮРА згідно прийнятих рекомендацій.

Результати. В процесі дослідження виявлено порушення архітекtonіки судин у вигляді звивистості, яка найчастіше відмічалась в загальних сонних артеріях та у 30% носила симетричний характер. У 14 (70%) дітей виявлено ознаки вазоспазму в різних судинних басейнах та у 20% випадків - асиметрію кровотоку по парним судинам.

Висновки. У дітей, хворих на ЮРА, показані порушення архітекtonіки екстракраніальних судин у вигляді звивистості з формуванням спазму судин та асиметрії кровотоку.

Ключові слова: ювенільний ревматоїдний артрит, екстракраніальні судини, дуплексне дослідження.

ВСТУП

Ювенільний ревматоїдний артрит (ЮРА) - хронічне, аутоімунне захворювання невідомої етіології, яке характеризується розвитком синовіїту та ураженням внутрішніх органів.

Цитокіни, циркулюючі імунні комплекси, специфічні антитіла, які виробляються в процесі системного запального процесу при ЮРА, знижують синтез вазорелаксуючих речовин ендотелієм, зокрема NO [5,6]. Внаслідок

цього створюються умови до виникнення вазоспазму та зміни відповіді судини на дію різноманітних подразники.

Більшість робіт з використанням УЗ сканування судин у дорослих та дітей з ревматоїдним артритом стосуються вивчення величини комплексу інтима-медіа загальних сонних артерій (КІМ ЗСА), як визнаного незалежного діагностичного маркера розвитку та прогресування атеросклерозу [1] та тісно корелює з ураженням коронарних артерій [10]. Величина КІМ ЗСА залежить від систолічного і пульсового артеріального тиску, рівня холестерину, ліпопротеїдів низької щільності, рівня тригліцеридів, чоловічої статі [2]. Також УЗ показник використовується як критерій субклінічного ураження судин у дитячому віці [9].

Поряд з великою кількістю робіт, в яких вказується про підвищення частоти асимптоматичного збільшення КІМ ЗСА у дорослих хворих з РА порівняно із особами того ж віку без артриту [3], є декілька робіт про дослідження товщини комплексу у дітей з ЮРА. Glowinska-Olszewska B., Dobrenko E. et al. (2011) діагностували достовірне збільшення КІМ ЗСА у дітей з ювенільним ідіопатичним артритом порівняно із здоровими дітьми, відповідно 0,51 мм. проти 0,43 мм. [4]. Urban M. та Pietrewicz E. (2009) виявили подібні зміни. Авторами також було встановлено залежність більш виражених змін КІМ від клінічного перебігу артриту - збільшення величини показника у дітей з поліартритом порівняно з олігоартритом [8].

Лише поодинокі роботи присвячені вивченню гемодинамічних показників екстракраніальних судин у ревматологічних хворих. Так, Shilkina N. P., Churakov O. I. виявили зниження показників лінійної швидкості та зростання індексу судинної резистентності каротид та хребтових артерій у хворих з системним перебігом РА (2005) [7]. Тому дослідження стану екстракраніальних судин є актуальним в комплексній оцінці гемодинаміки у ревматологічних хворих і потребує подальшого вивчення.

Метою роботи було УЗ дослідження стану мозкового кровотоку та морфологічних особливостей екстра- та інтракраніальних судин у дітей, хворих на ЮРА.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 20 дітей, хворих на ЮРА, з яких 16 (80%) мали переважно суглобову форму, а 4 (20%) - системний перебіг ЮРА, 12 хлопчиків та 8 дівчаток з середнім віком $12,1 \pm 0,88$ років. Серед дітей з системним перебігом ЮРА у 3 ураження суглобів було відсутнім та в 1 дитини - спостерігався поліартрит. При суглобовій формі захворювання, поліартрит спостерігався у 12 (60%), олігоартрит у 8 (40%) пацієнтів. По ступеням активності захворювання розподіл дітей був наступним: із I ст.-10 (50%), II ст.-7 (35%) та III ст. -3 (15%) дитини. Середня тривалість захворювання склала $2,9 \pm 0,9$ роки.

УЗ дослідження судин голови і шиї проводилось сканером En Visor 5000 (Philips) з лінійним датчиком 7,5 Гр в режимі постійного випромінювання згідно загальноновизнаних правил. За норму був прийнятий показник пульсаційного індексу (PI) 1,5-2,5, індексу резистентності (RI) 0,55-0,75.

Для статистичної обробки отриманих результатів використано t-критерій Стюдента і x-критерій Пірсона.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Аналіз даних УЗД судин голови і шиї показав, що середня товщина судинної стінки ЗСА склала 0,1 см, її неоднорідність спостерігалась у 4 (20%) дітей, набряклість - 10 (50%) пацієнтів. Товщина КІМ ЗСА в середньому склала 0,41 мм., у дітей з олігоартритом - 0,4 мм та 0,38 мм у пацієнтів з поліартритом.

Звивистість ЗСА виявлено у 10 (50%) дітей, в 4 (20%) з них відмічався турбулентний кровотік та у 6 (30%) - двобічна звивистість. Внутрішня сонна артерія (ВСА) у 6 (30%) випадках була звивистою, лише з одного боку, у 2 дітей – мав місце турбулентний тік крові. Патологічні зміни зовнішньої зонної артерії (ЗоСА) відмічались у 8 (40%) пацієнтів, з них у 4 (20%) випадках - у вигляді турбулентного кровотоку по судині, у 2 - вираженої асиметрії кровотоку між правою та лівою судиною з різким зниженням кровотоку в басейні правої ЗоСА. Будова ЗоСА у вигляді 2-х гілок та відсутність її візуалізації спостерігались по одному разу. Зміни архітекtonіки та кровоплину у вертебро-базиллярному басейні були виявлені у вигляді деформації хребтової артерії (ХА) у 6 (30%) дітей, вираженого спазму хребтових судин у 4 (20%) і вираженого зниження кровотоку по вертебро-базиллярним артеріям та асиметрії кровотоку в 2 хворих відповідно. Водного пацієнта було виявлене різке зниження кровотоку по лівій середньомозковій артерії (СМА). Нами не було знайдено достовірної різниці зміни архітекtonіки або характеристики кровотоку у дітей з оліго- та поліартритом ($p=0,92$).

Результати аналізу показників доплерографії екстра- та інтракраніальних судин у хворих дітей представлені в таблиці 1.

Таблиця 1

Показники доплерографічного дослідження екстра- та інтракраніальних судин у дітей, хворих на ЮРА, в залежності від кількості уражених суглобів

Назва артерії	Олігоартрит						Поліартрит					
	права			ліва			права			Ліва		
	Vs	Vd	ГТ	Vs	Vd	ГТ	Vs	Vd	ГТ	Vs	Vd	ГТ
ЗСА	1,24	0,28	7,56	1,0	0,28	4,2	1,63	0,28	5,5	1,1	0,28	4,8
ВСА	1,1	0,24	4,78	1,1	0,56	4,3	1,09	0,26	3,4	1,1	0,26	5,2
ЗоСА	0,96	0,3	3,75	0,76	0,15	2,61	0,82	0,23	3,3	0,88	0,21	3,12
СМА	1,23	0,32	6,1	0,95	0,48	3,8	0,85	0,45	4,6	0,85	0,26	3,0
ХА	0,46	0,18	0,99	0,56	0,2	1,29	0,5	0,18	1,24	0,69	0,2	1,7

Примітка: ГТ- градієнт тиску; Vs- систолічна швидкість, см/с; Vd- діастолічна швидкість, см/с.; ЗСА – загальна сонна артерія, ВСА – внутрішня сонна артерія, ЗоСА – зовнішня сонна артерія, СМА - середня мозкова артерія, ХА – хребтова артерія.

Як видно з наведених даних, виявлено асиметрію показників систолічної та діастолічної швидкостей між дітьми з оліго- та поліартритом по окремим судинам та в межах кожної групи, але спостерігається лише тенденція відмінності швидкісних показників та градієнту тиску ($p=0,42$).

ПЕДІАТРІЯ

Для додаткової оцінки показників кровотоку в обстежених хворих, було обраховано пульсаційний індекс (PI) та індекс резистентності (RI) для кожної судини (табл. 2).

Таблиця 2

Показники пульсаційного індексу та індексу резистентності у дітей, хворих на ЮРА, в залежності від кількості уражених суглобів

Назва артерії	Олігоартрит				Поліартрит			
	права		ліва		права		ліва	
	PI	RI	PI	RI	PI	RI	PI	RI
ЗСА	1,69	0,74	1,36	0,72	1,27	0,68	1,05	0,74
ВСА	1,64	0,78	1,28	0,98	1,6	0,75	1,53	0,75
ЗоСА	1,29	0,68	1,79	0,8	1,32	0,7	1,52	0,76
СМА	1,46	0,735	0,72	0,45	0,87	0,51	1,47	0,72
ХА	1	0,6	1,15	0,65	1,12	0,61	1,34	0,71

Примітка: PI- пульсаційний індекс, RI- індекс резистентності.; ЗСА – загальна сонна артерія, ВСА – внутрішня сонна артерія, ЗоСА – зовнішня сонна артерія, СМА - середня мозкова артерія, ХА – хребтова артерія.

Як видно з наведених в табл. 2 результатів, найбільша асиметрія індексів була у ЗСА та СМА, але статистично достовірної різниці не отримано ($p=0,35$). Зменшення показника PI спостерігались як у дітей з олігоартритом, так і при поліартриті, та в усіх судинних басейнах, найбільш виражене в ХА та СМА. В жодному випадку не було підвищення показника PI.

Після оцінки RI, виявлено його зниження лише в СМА. Збільшення показника RI спостерігалось лише у дітей з олігоартритом у внутрішній та зовнішній сонній артерії.

Таким чином, результати оцінки симетричності кровотоку по парних судинах, підрахунку PI та RI, дали підстави діагностувати у 14 (70%) дітей ознаки вазоспазму по мозковим артеріям в різних судинних басейнах та у 4 (20%) пацієнтів виражену асиметрію кровообігу. Спостерігалась також тенденція у зниженні швидкості кровотоку та вираженості вазоспазму між дітьми з оліго- та поліартритом.

ВИСНОВКИ

У дітей, хворих на ЮРА, виявлено порушення архітектоніки екстракраніальних судин у вигляді звивистості з формуванням спазму судин та асиметрії кровотоку.

Література

1. Тараненко Т. В., Васкулярна патологія при системному червоному вовчак у дітей. Современная педиатрия. 2010, 5 (33): 157-161.

2. Мясоедова Е. Е., Мясоедова С. Е., Обжерина С. В. Асимптоматичный каротидный атеросклероз у пациентов с ревматоидным артритом. Клиническая медицина. 2009, 87 (7): 37-41.

3. Glowinska-Olszewska B., Dobrenko E. et al, Influence of obesity on the early atherosclerosis in children with juvenile idiopathic arthritis. Reumatologia. 2011, 49 (4): 231-238.

4. Urban M., Pietrewicz E., Górska A., Szczepacski W., Baran M. Correlation between intima-media thickness in carotid artery and markers of epithelial cell dysfunction in patients with juvenile idiopathic arthritis. *Med. Wieku. Rozwoj.* 2009, 13 (4): 277-282.

5. Urbina E.M., Williams R. V. et al, AHA Scientific Statement, Noninvasive Assessment of Subclinical Atherosclerosis in Children and Adolescents, Recommendations for Standard Assessment for Clinical Research: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Hypertension.* 2009, 54: 919-950.

И. В. Романкевич

Ультразвуковое исследование сосудов головы и шеи у детей с ювенильный ревматоидный артрит

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика

Вступление. У детей с ювенильным ревматоидным артритом (ЮРА) создаются условия к развитию дисциркуляторных нарушения, в следствии действия циркулирующих цитокинов и провоспалительных молекул, которые инактивируют вазодилататоры и приводят к развитию эндотелиальной дисфункции.

Цель. Изучение морфологии и гемодинамики экстракраниальных сосудов у детей с ЮРА.

Материалы и методы. С помощью дуплексного сканирования было обследовано 20 пациентов с разными формами ЮРА соответственно с общепринятыми рекомендациями.

Результаты. В процессе исследования было выявлено нарушение архитектоники сосудов в виде извитости, которая чаще определялась в общих сонных артериях и у 30% случаев имела симметричный характер. У 14 (70%) детей выявлено признаки вазоспазма разных сосудов и у 20% % асимметрия кровотока по парным сосудам.

Заключение. У детей с ЮРА, выявлено нарушение архитектоники экстракраниальных сосудов в виде извитости с формированием спазма сосудов и асимметрии кровотока.

Ключевые слова: ювенильный ревматоидный артрит, экстракраниальные сосуды, дуплексное сканирование.

I. V. Romankevych

Ultrasound scanning of extracranial vessels in children with juvenil rheumatoid arthritis

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. Dyscirculatory disturbances in children with juvenile rheumatoid arthritis (JRA) can develop due to the influence of circulating proinflammatory cytokines and molecules that cause to the inactivation of vasoactive substances and the development of endothelial dysfunction.

Aim. To investigate the morphological characteristics and hemodynamic status of extracranial vessels in children with JRA.

ПЕДІАТРІЯ

Materials and methods. There were examined 20 children with JRA by duplex ultrasound scanning.

Results. The change of vessels architectonic as a sinuosity was detected, which often was observed in the common carotid artery and 30% of cases had a symmetrical character. 14 (70%) children had signs of vasospasm in different vascular pools and in 20% of cases there was observed the asymmetry of blood flow in paired vessels.

Conclusion. In children with JRA there was detected the change of vessels architectonic with spasm and asymmetry of blood flow development.

Key words: juvenile rheumatoid arthritis, extracranial arteries, duplex ultrasound scanning.

© И.А. СЕМЕНОВА, 2013

И.А. Семенова

ОСОБЕННОСТИ ПОЗНАВАТЕЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ТУГОУХИХ ДЕТЕЙ С НАЧАЛОМ РАЗВИТИЯ РЕЧИ В 3-4 ГОДА

Национальная медицинская академия последипломного
образования имени П.Л. Шупика

Вступление. Позднее начало развития речи у тугоухих детей задерживает созревание интеллектуальных функций с образованием интеллектуального дефекта с возрастом.

Цель. Клиническая верификация качественных особенностей интеллектуального дефекта, определение нейропсихологических механизмов его образования у тугоухих детей с началом развития речи в 3-4 года.

Материал и методы. Проведено экспериментально-психологическое и психопатологическое исследование 14 тугоухих детей с началом развития речи в 3-4 года.

Результаты. Описаны клинические признаки интеллектуальной и речевой недостаточности. У тугоухих детей формируется сложный структурный дефект познавательной деятельности, связанный как с нарушением развития дискурсивного и абстрактно-логического мышления, так и вторичной задержки интеллектуального развития по органическому мышления. Недостаточность вербально-логического и причинно-следственного мышления, является основным нейропсихологическим механизмом нарушения дискурсивного мышления у тугоухих детей. Характерной чертой предикативной структуры речи является недостаточность использования глаголов, связанная с трудностью понимания названия действий.

Выводы. Основными направлениями реабилитации могут быть: 1. психолого-педагогическая коррекция причинно-следственного и совершенствование вербально-логического и понятийного мышления, 2. логопедическая коррекция речи с акцентом на формирование развернутой фразы и понимание названия действий.

Ключевые слова: тугоухие дети, исследование, познавательная деятельность, интеллектуальный дефект, вербально-логическое и дискурсивное мышление, предикативная речь.

ВСТУПЛЕНИЕ

Современные технические достижения в отоларингологии позволяют в определенной степени устранять тугоухость. Однако, как показали клинические наблюдения в детской психиатрии, несмотря даже на значительное

восстановление слуха с помощью слуховых аппаратов (включая имплантируемые), позднее начало развития речи задерживает созревание интеллектуальных функций.

Влияние негативных последствий недостаточности слуха на развитие интеллекта и других сфер психики детей отражено в исследованиях дефектологов, психологов, психиатров [1,2,3]. Вместе с тем недостаточно описаны качественные особенности клинических проявлений интеллектуального дефекта у тугоухих детей с началом развития речи в 3-4 года. Также остаются неясными нейropsихологические механизмы его формирования.

Цель исследования - клиническая верификация качественных особенностей интеллектуального дефекта, определение нейropsихологических механизмов его образования у тугоухих детей с началом развития речи в 3-4 года.

ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ

Обследовано 14 детей в возрасте от 3 до 14 лет с рано приобретенной тугоухостью и началом развития речи в 3 – 4 года. Использовались методы экспертально-психологического и психопатологического исследований.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На основании анализа результатов проведенных исследований установлены некоторые особенности познавательной деятельности, которые наблюдались у всех исследуемых. Так, при выполнении заданий наглядно-действенного характера с последовательной сменой событий на сюжетных картинах наблюдались ошибочные ответы, связанные с рядом причин. В их числе - трудность понимания причинно-следственных связей (нередко смешивали причину и следствие), связанная с низким уровнем вербально-логического мышления; нарушением семантической памяти и соскальзыванием на побочные ассоциации.

Описанная недостаточность понимания причинно-следственного характера динамики событий отягощалась наличием своеобразного речевого дефекта. А именно: нарушением сукцессивной организации внешней речи; трудностью овладения пониманием содержания и названия действий и в связи с этим - слабым использованием глаголов.

Незрелость вышеуказанных функций интеллектуальной деятельности явились основными звеньями нейropsихологического механизма формирования слабости дискурсивного мышления. У всех детей наблюдалось развитое конкретное мышление, опосредованное предметной деятельностью, поэтому понимание содержания ситуаций было конкретным или конкретно-образным.

Несмотря на возможность проведения практических обобщений на наглядном материале, образование аналогий на уровне теоретического интеллекта оставалось недостающим у 12 детей до 11-12 лет. У остальных двух исследуемых подросткового возраста понятийное и абстрактное мышление отличалось незрелостью. При этом развитие вербально-логического мышления прямо коррелировало с созреванием понятийного, аналитического и абстрактного.

У всех в большей или меньшей степени страдала способность дать развернутое речевое высказывание с включением сложноподчиненных и сложносочиненных предложений. Речь состояла из простых фраз, в которых

часто отсутствовали глаголы, дополнительные формы речи, согласование падежей, описания качественных свойств предметов, сохранение номинативы. Все это свидетельствовало о своеобразной форме недоразвития (дефекта) внешней речи, отражавшей нарушение предикативной структуры внутренней речи. Напомним, что такая форма речевых нарушений наблюдалась на фоне недоразвития высших корковых функций.

Интересно отметить, что у детей со стертой формой пуриноза строение внешней речи также отличается предикативностью, но с преобладанием глаголов и редким использованием номинативов. При этом вербально-логическое мышление, высшие корковые функции у них были относительно сохранены в отличие от исследуемых больных [4, 5].

Исходя из того, что онтогенетическое развитие отражает филогенез, можно сделать вывод о том, что появление способности оперировать названием действия определило качественный скачок в развитии вербально-логического мышления и высшей корковой деятельности.

Представляет интерес факт прямой корреляции позднего начала развития речи с тяжестью дефекта дискурсивного мышления и недоразвития словесно-логического и абстрактного - в возрасте 10 - 14 лет. Что свидетельствует о первостепенном значении речи в формировании абстрактно-логического мышления.

О символической функции речи как основном механизме развития символического (абстрактно-логического) мышления и всей психической деятельности писал в своих трудах В.М.Бехтерев [6].

Полученные данные отражают представления Л.С. Выготского о роли овладения речью в развитии высших психических функций [1]. А также - Е.Д.Хомской, понимавшей речевую функцию как проявление сложной психической деятельности [8].

При выполнении экспериментально-психологических заданий интеллектуальные нарушения имели органическую окраску, некоторые ошибочные ответы имели импульсивный характер. Т.е. ответ не предполагал выбор альтернативного решения. Что свидетельствовало о незрелости лобных отделов коры, высших тормозных функций, волевой стороны психической деятельности. В связи с этим детям также не всегда удавалось тормозить непосредственные реакции, проявлявшиеся в виде импульсивных действий.

В психическом статусе больных также наблюдались симптомы органического регистра в виде психомоторной расторможенности, психопатологического поведения, церебрастении,- связанные с перенесенным в прошлом экзогенно-органическим поражением мозга. И, в частности, - височной области, что привело к нарушению функции слуха.

Результаты исследования психофизиологических функций тугоухих детей, полученные психиатром В.М.Рахмановым также свидетельствуют о церебрастении как базовом синдроме недостаточности психической деятельности у тугоухих [3].

Расстройство поведения, в связи с вышеуказанными причинами, негативно отражалось на развитии мотиваций познавательного уровня. Что наряду с признаками интеллектуальной недостаточности по органическому типу способствовало формированию вторичной задержки психического развития.

ВЫВОДЫ

- У тугоухих детей с началом развития речи в 3-4 года формируется сложный структурный дефект познавательной деятельности, связанный как с нарушением развития дискурсивного и абстрактно-логического мышления, так и вторичной задержки интеллектуального развития по органическому типу.
- Недостаточность словесно-логического и причинно-следственного мышления, является основным нейропсихологическим механизмом нарушения дискурсивного мышления.
- Характерной чертой предикативной структуры речи является недостаточность использования глаголов, связанная с трудностью понимания названия действий.
- Основными направлениями реабилитации детей с началом развития речи в 3-4 года в связи с тугоухостью являются: 1. психолого-педагогическая коррекция причинно-следственного и совершенствование словесно-логического и понятийного мышления 2. логопедическая коррекция речи с акцентом на формирование развернутой фразы и понимание названия действий.

Литература

1. Выготский Л.С. Сочинения. Коллектив как фактор развития дефективного ребенка. Москва. Издательство «Педагогика». 1983, 5: 196-218.
2. Лебединский В.В. Нарушения психического развития в детском возрасте. Учебное пособие для студентов психологических факультетов. Москва. Издательство «Академия». 2004.
3. Рахманов В.М., Клименко Д.И., Рахманов В.В. Методика психофизической и психофизиологической реабилитации детей с сенсоневральными нарушениями слуха. Днепропетровск. Издательство РИА «Днепр - VAL». 2009.
4. Семенова И.А. Клиника, диагностика и лечение наследственного пуриноза с нервно-психическими нарушениями у детей. Автореферат. Дис. канд. мед. наук. Московский научно-исследовательский институт психиатрии. Москва. 1985.
5. Семенова И.А. Современные представления о патогенезе стертой формы наследственного пуриноза с психоневрологическими нарушениями. Сборник научных трудов сотрудников НМАПО имени П.Л.Шупика. 2009, 18 (1): 724-729.
6. Бехтерев В.М. Объективная психология. Москва. Издательство «Наука». 1991.
7. Хомская Е.Д. Нейропсихология. Москва. Издательство Московского университета. 1987.

І.А. Семенова

Особливості пізнавальної діяльності тугоухих дітей з початком розвитку мови в 3-4 роки

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

Вступ. Пізній початок розвитку мови у тугоухих дітей затримує розвиток інтелектуальних функцій з появою інтелектуального дефекту з віком.

ПЕДІАТРІЯ

Мета. Клінічна верифікація якісних особливостей інтелектуального дефекту, визначення нейропсихологічних механізмів його відтворення у туговухих дітей з початком розвитку мови у 3-4 роки.

Матеріал і методи. Проведено експериментально-психологічне і психопатологічне дослідження 14 туговухих дітей з початком розвитку мови у 3-4 роки.

Результати. Описані клінічні ознаки інтелектуальної та речової недостатності. У туговухих дітей з формується складний структурний дефект пізнавальної діяльності, пов'язаний як з порушенням розвитку дискурсивного і абстрактно-логічного мислення, так і з вторинною затримкою інтелектуального розвитку органічного типу. Недостатність вербально-логічного и причинно-наслідкового мислення є основний нейро-психологічний механізм порушення дискурсивного мислення у туговухих дітей. Характерною рисою предикативної структури мови є недостатність використання дієслів, що пов'язана з трудностю розуміння назви дії.

Висновки. Основними напрямками реабілітації мають бути 1 психолого-педагогічна корекція причинно-наслідкового та удосконалення вербально-логічного і понятійного мислення 2. логопедична корекція мови з акцентом на формування розгорнутої фрази і розуміння назви дій.

Ключові слова: туговухі діти, дослідження, пізнавальна діяльність, вербально-логічне і дискурсивне мислення, інтелектуальний дефект, предикативна мова.

I.A. Semenova

Peculiar properties of the cognitive activity of children with the hearing loss when speech development started in 3-4 years

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. The late start of speech development of children with hearing loss delays the development of intellectual features what leads to intellectual defect with age.

Aim. Clinical verification of the qualitative features of the intellectual defect, the definition of neuropsychological mechanisms of its formation in children with hearing loss with the beginning of the development of speech in 3-4 years.

Material and method. An experimental psychological and psychopathological study of the 14 children with the hearing loss with the start of speech development in 3-4 years was made.

Results. Clinical features of intellectual and speech impairment were described. Complex structural defect of cognitive activity is formed in children with the hearing loss with the beginning of speech in 3-4 years. It's associated both with interruption discourse and abstract logical thinking development, and the secondary delay of intellectual development by organic type. Lack of verbal - logical and cause—effect intellection is the main neurophysiological mechanism that forms disorders of discursive intellection of children with the hearing loss. Peculiar disorder of the predicate structure of speech is the lack of use of verbal connected with the difficulty of understanding the names of action.

Conclusions. The main directions of rehabilitation are: 1. psychology-pedagogical correction of cause-and-effect and improvement of verbal-logical and conceptual intellection; 2. speech therapy, with emphasis on the formation of the expanded phrases and understanding names of actions.

Key words: deaf children, verbal-logical, research, intellectual activity, discursive intellection, verbal-logical and conceptual intellection, intellectual defect, predicative speech.

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2013

Н. І. Смоляр, М. М. Шило, Е. В. Беззушко

ПОШИРЕНІСТЬ ХВОРОБ ПАРОДОНТУ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД КЛІНІЧНИХ ФОРМ ТУБЕРКУЛЬОЗУ У ДІТЕЙ, МЕШКАНЦІВ ТЕРИТОРІЙ РАДІАЦІЙНОГО ЗАБРУДНЕННЯ

Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького

Вступ. Стоматологічне здоров'я залежить як від факторів забруднення довкілля, так і соматичних захворювань, які виявляють негативний вплив та активізують патологічні процеси в пародонті.

Мета. Вивчити поширеність запальних хвороб пародонта у хворих на туберкульоз дітей, які проживають на радіаційно забруднених територіях.

Матеріал і методи. Обстежено 150 хворих на туберкульоз дітей, серед яких 93 - мешканці забруднених радіонуклідами внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС північних районів Рівненської області (основна група); 57 - хворі на туберкульоз діти з умовно чистих районів цієї ж області. Контроль - 55 практично здорових дітей віком від 6-17 років. Стан тканин пародонту оцінювали за результатами опитування, огляду порожнини рота. Визначення поширеності хвороб пародонта проводили за допомогою пародонтальних індексів та проб – індексу гінгівіту РМА в модифікації Parma (1960), проби Шиллера-Писарева, проби на кровоточивість.

Результати. У основній групі патологію пародонту виявили у 82 (88,17±5,62)% обстежених, у групі порівняння - у 46 (80,70±4,56) %, що у 3,0 рази більше, ніж серед дітей контрольної групи - 12 (21,82±4,12)%, ($p < 0,05$). У дітей з підвищеним ризиком захворювання на туберкульоз патологію пародонту констатовано у (80,96 ± 4,8) % основної групи та (75,0 ± 4,1) % групи спостереження; при первинному туберкульозі - у (89,28 ± 5,2) % основної та (83,34 ± 4,9) % групи порівняння; при вторинному туберкульозі легень - у (90,91 ± 5,6) % обстежених основної та (82,61 ± 4,8) % групи порівняння ($p > 0,05$). З віком у хворих на туберкульоз дітей обох груп частота ураження тканин пародонту збільшувалася, незалежно від форми туберкульозу. Вірогідної різниці між поширенням катарального гінгівіту у дітей з різними клінічними формами не встановлено, але констатовано вірогідне збільшення частоти пародонтиту у дітей з територій радіаційного забруднення при всіх формах туберкульозу при зростанні важкості перебігу основного захворювання.

Висновки. Частота ураження тканин пародонта у хворих на туберкульоз дітей з територій радіаційного забруднення більш виражена при усіх формах туберкульозу і в усіх вікових категоріях. З віком у дітей при обтяжених формах туберкульозу частота катарального гінгівіту зменшується на тлі зростання поширеності пародонтиту.

Ключові слова: діти, туберкульоз легень, території радіаційного забруднення, запальні хвороби пародонта.

ВСТУП

Забруднення довкілля виявляє негативний вплив на погіршення здоров'я населення України, в тому числі дитячого [6, 10]. Значну загрозу здоров'ю людей несуть ксенобіотики, серед яких особлива роль належить радіонуклідам, якими

ПЕДІАТРІЯ

внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС забруднена значна частина території України [2, 3, 9]. Проблему через 23 роки після аварії на ЧАЕС створюють “малі дози” іонізуючого випромінювання та їх вплив на організм людини, коли радіогенні ефекти виникають не від значної поглиненої дози, а “малі дози” виконують роль “сигналу тривоги” [2]. Свій негативний вплив на розвиток запальних захворювань пародонта виявляє також поєднана дія загальних та місцевих факторів на тлі зміненої реактивності організму, викликаного соматичною патологією. Загальносоматичні захворювання у 85 % випадків є супутніми та активізують патологічний процес у пародонті, причому ураженість пародонта при захворюваннях внутрішніх органів тим частіша, чим важча форма хвороби і чим триваліший її перебіг [1, 4, 5, 7, 8]. Враховуючи існуюче зниження якості здоров'я популяційного населення, триваючу в Україні епідемію туберкульозу, важливого значення набувають дослідження, присвячені вивченню коморбідних (поєднаних) захворювань, до яких можна віднести розвиток патології пародонта у хворих на туберкульоз органів дихання.

Метою дослідження було вивчення поширеності запальних хвороб пародонта у дітей шкільного віку, які проживають на радіаційно забруднених територіях, в залежності від клінічних форм туберкульозу.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Дослідженнями було охоплено 150 (100%) хворих на туберкульоз дітей, серед яких 93 (62,0%) - були мешканцями, забруднених радіонуклідами внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС північних районів Рівненської області (основна група). Групу порівняння склали 57 (38,0%) хворих на туберкульоз дітей з радіаційно незабруднених (умовно чистих) районів цієї ж області. В якості контролю обстежено 55 практично здорових дітей віком від 6 до 17 років.

Стан тканин пародонту оцінювали за результатами опитування, огляду порожнини рота, а визначення поширеності хвороб пародонту проводили за допомогою пародонтальних індексів та проб – індексу гінгівіту РМА в модифікації Рагма (1960), проби Шиллера-Писарева, проби на кровоточивість. Математичну обробку результатів досліджень провели за допомогою програми Statistica – 6.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У основній групі патологію пародонту виявили у 82 (88,17±5,62)% обстежених, у хворих групи порівняння - у 46 (80,70±4,56) %, що у 3,0 рази більше, ніж серед дітей контрольної групи - 12 (21,82±4,12)%, ($p < 0,05$). Обстежувані обох груп були розподілені на 3 підгрупи в залежності від клінічних форм туберкульозу: діти з групи підвищеного ризику захворювання на туберкульоз; діти з клінічними формами первинного туберкульозу; діти підліткового віку з вторинними формами туберкульозу легень – вогнищевою, інфільтративною, дисемінованою. У дітей з підвищеним ризиком захворювання на туберкульоз патологію пародонта констатовано у (80,96 ± 4,8) % обстежених основної та (75,0 ± 4,1) % групи спостереження; при первинних формах туберкульозу - у (89,28 ± 5,2) % обстежених основної та (83,34 ± 4,9) % групи порівняння; при вторинних формах туберкульозу легень - у (90,91 ± 5,6) % обстежених основної та (82,61 ± 4,8) % групи порівняння ($p > 0,05$). З віком у хворих на туберкульоз дітей обох груп обстеження частота ураження тканин пародонту збільшувалася, незалежно від форми туберкульозу. Так, якщо у

віці 6-8 років у інфікованих МБТ дітей патологія пародонту зустрічалася у (14,29 ± 2,6) % обстежених основної та (12,50 ± 2,8) % групи порівняння, то у дітей 12-14 років вона зростала до (33,34 ± 4,4) % у основній групі та до (31,25 ± 4,2) % у групі порівняння, ($p < 0,001$). Аналогічна тенденція стосувалася частоти ураження пародонта у дітей з клінічними формами первинного туберкульозу, у яких вона зростала від (10,71 ± 2,6) % у дітей 6-8 років основної та від (5,56 ± 1,6) % групи порівняння до (42,86 ± 3,8) % у дітей 12-14 років основної та до (44,44 ± 4,2) % групи порівняння ($p < 0,001$). Проте у віці 15-17 років спостерігається зростання клінічних форм вторинного туберкульозу легень, при яких частота ураження тканин пародонту зростала від (25,0 ± 2,6) % в основній групі та від (21,74 ± 2,4) % у групі порівняння у віці 12-14 років до (65,91 ± 3,4) % в основній та до (60,87 ± 3,2) % у групі порівняння у віці 15-17 років ($p < 0,001$). Частота ураження тканин пародонту у хворих основної групи була більш виражена при усіх формах туберкульозу і в усіх вікових категоріях.

Порівняння частоти різних форм патології пародонту в залежності від клінічних форм туберкульозу виявило, що у інфікованих дітей катаральний гінгівіт діагностовано у (71,44 ± 2,9) % обстежених основної та (68,75 ± 2,4) % групи порівняння, а парадонтит – у (9,52 ± 1,2) % обстежених основної та (6,25 ± 1,1) % групи порівняння. При первинних формах туберкульозу катаральний гінгівіт констатовано у (74,99 ± 2,8) % обстежених основної та (72,33 ± 2,4) % групи порівняння, а парадонтит – у (14,29 ± 1,4) % дітей основної та (11,11 ± 1,2) % групи порівняння ($p < 0,05$). При клінічних формах вторинного туберкульозу легень констатовано збільшення частоти запального ураження ясен за рахунок зростання поширеності парадонтиту. Так, катаральний гінгівіт діагностовано у (75,0 ± 3,9) % дітей основної групи та (69,57 ± 3,2) % групи порівняння ($p > 0,05$), а парадонтит – у (15,91 ± 1,4) % основної групи та (13,04 ± 1,2) % групи порівняння ($p < 0,05$). Вірогідної різниці між поширенням катарального гінгівіту у дітей з різними клінічними формами не встановлено, але констатовано вірогідне збільшення частоти парадонтиту у дітей з територій радіаційного забруднення при всіх формах туберкульозу при зростанні важкості перебігу основного захворювання. Вивчення поширеності виявлених форм ураження тканин пародонта при різних формах туберкульозу дозволило констатувати, що з віком у дітей при обтяжених формах туберкульозу частота катарального гінгівіту зменшується на тлі зростання поширеності парадонтиту.

Аналіз структури захворювань пародонта у дітей з різними формами туберкульозу залежно від віку виявив, що зі збільшенням важкості основного захворювання зростає частота ураження тканин пародонту в усіх вікових категоріях. Так, у дітей як основної, так і групи порівняння виявлено вірогідне збільшення частоти як гінгівіту, так і парадонтиту з віком, причому у дітей основної групи спостерігалось збільшення поширеності гінгівіту та парадонтиту при всіх формах туберкульозу, що вірогідно визначалося при первинних формах туберкульозу у віці 12-14 років стосовно гінгівіту – (21,43 ± 2,4) % проти (16,67 ± 1,8) %, $p < 0,05$) та парадонтиту у віці 15-17 років – (10,72 ± 1,3) % проти (5,56 ± 1,6) %, ($p < 0,05$), а також вірогідне збільшення поширеності парадонтиту на загал серед усіх обстежених основної групи проти групи

ПЕДІАТРІЯ

порівняння при усіх трьох формах туберкульозу – відповідно $(9,52 \pm 1,8)\%$, $(14,29 \pm 2,2)\%$ та $(15,91 \pm 2,3)\%$ проти $(6,25 \pm 1,4)\%$, $(11,11 \pm 1,6)\%$ та $(13,04 \pm 1,8)\%$, ($p < 0,05$).

При усіх формах туберкульозу у обстежених обох груп катаральний гінгівіт зустрічався у формі гострого, хронічного і загострення хронічного процесу. Гостра форма катарального гінгівіту найрідше діагностувалась у дітей з клінічними формами вторинного туберкульозу, і, особливо у дітей основної групи – $(15,0 \pm 1,6)\%$ проти $(18,75 \pm 1,8)\%$ групи порівняння ($p < 0,05$), що значно нижче аналогічних показників у дітей з іншими формами туберкульозу. Хронічний перебіг катарального гінгівіту діагностували при усіх формах туберкульозу у більшості обстежених обох груп – від $(66,66 \pm 5,2)\%$ в основній та $(54,54 \pm 4,6)\%$ в групі порівняння у інфікованих МБТ дітей до $(57,50 \pm 4,7)\%$ в основній та $(56,25 \pm 4,6)\%$ в групі порівняння при вторинних формах туберкульозу. Загострення катарального гінгівіту найчастіше діагностували у дітей основної групи з вторинними та первинними формами туберкульозу – відповідно $(25,50 \pm 2,2)\%$ проти $(25,0 \pm 2,1)\%$, ($p > 0,05$) та $(19,05 \pm 1,8)\%$ проти $(15,38 \pm 1,4)\%$, ($p < 0,05$), що перевищувало аналогічні показники у інфікованих МБТ дітей. У дітей 6-8 років, інфікованих МБТ та при клінічних форма первинного туберкульозу обох груп обстеження переважала гостра форма катарального гінгівіту – відповідно $(13,33 \pm 1,6)\%$ і $(14,29 \pm 1,5)\%$ основної групи та $(18,19 \pm 1,6)\%$ і $(15,39 \pm 1,5)\%$ групи порівняння. Хронічна форма катарального гінгівіту у цій віковій категорії переважала у дітей основної групи стосовно групи порівняння при первинному туберкульозі – $(9,52 \pm 1,3)\%$ проти $(7,69 \pm 1,3)\%$. Стосовно старших вікових груп, то було встановлено, що з віком при усіх формах туберкульозу у дітей спостерігалось зростання хронічного гінгівіту та загострення хронічного запалення ясен. Так, уже у віковій категорії 12-14 та 15-17 років у обох групах обстежених при усіх формах туберкульозу гострого катарального гінгівіту не діагностували. Проте починаючи з віку 9-11 років і до 15-17 років спостерігали зростання частоти хронічного катарального гінгівіту при усіх формах туберкульозу в обох групах обстежених, але найбільш виражено у дітей основної групи. Деяке зниження частоти хронічного катарального гінгівіту у віці 15-17 років у дітей обох груп при усіх формах туберкульозу відбувалася за рахунок зростання частоти загострення хронічного процесу, особливо у дітей основної групи при первинних та вторинних формах туберкульозу.

ВИСНОВКИ

Частота ураження тканин пародонту у хворих на туберкульоз дітей з території радіаційного забруднення була більш виражена при усіх формах туберкульозу і в усіх вікових категоріях. У хворих з клінічними формами вторинного туберкульозу легень констатовано значне збільшення частоти запального ураження ясен на тлі зростання поширеності пародонтиту. З віком у дітей при обтяжених формах туберкульозу частота катарального гінгівіту зменшується на тлі зростання поширеності пародонтиту.

Перспективи подальшого розвитку наукового дослідження полягають у розробці комплексу профілактичних імунокоректуючих заходів, направлених на зменшення ураження тканин пародонта та підвищення імунологічної реактивності організму у хворих на туберкульоз дітей, які зазнають постійної дії малих доз іонізуючого випромінювання.

Література

1. Александрова Е. А., Лепилин А. В., Казимирова Н. Е., Шульдяков А. А. Оптимизация лечения пародонтита у больных туберкулезом. *Стоматология*. 2010, 4: 25-27.
2. Бебешко В. Г., Завербна Л. В., Дарчук Л. О. Особливості складу твердих тканин зубів у людей, які зазнали впливу малих доз іонізуючого випромінювання. *Вісник стоматології*. 2009, 2: 11-16.
3. Безвушко Е. В., Климчук М. А. Вплив забруднення навколишнього середовища на стоматологічну захворюваність дітей. *Довкілля та здоров'я*. 2008, 1: 65-68.
4. Дорошенко С. І., Саранчук О. В. Імунний статус порожнини рота із захворюваннями тканин пародонта на тлі зубощелепних аномалій та цукрового діабету I типу. *Укр.стомат.альманах*. 2011, 5: 85-87.
5. Єрмакова Л. Г., Павленко С. Г. Особливості перебігу стоматологічних хвороб у хворих на туберкульоз легень. *Туберкульоз. Легеневі хвороби. ВІЛ-інфекція*. 2010, 3: 30-37.
6. Куцєвляк В. Ф., Лахтін Ю. В. Захворювання тканин пародонту у дорослого населення, яке мешкає в умовах нестійкого антропогенного гіпермікроелементозу. *Вісник стоматології*. 2010, 1: 15-18.
7. Смаглюк Л. Г., Петрушанко І. В., Трофименко М. В., Карасюнок А. Є. Порівняльна характеристика загальносоматичного статусу і морфофункціонального стану зубощелепної ділянки в дітей 6-12 років. *Укр. стомат. альманах*. 2012, 3: 62-63.
8. Проданчук А. І., Кіюн І. Д., Кройтор М. О. Захворювання пародонта і соматична патологія. *Буковинський мед.вісник*. 2012, 16 (2): 164-168.
9. Савичук О. В., Немирович Ю. П., Голубєва І. М. Клінічна ефективність комплексної профілактики карієсу і гінгівіту у дитячого населення екологічно несприятливих регіонів. *Новини стоматології*. 2010, 3: 82-84.
10. Кеч Н. Р., Гнатейко О. З., Лук'яненко Н. С. та ін. Стан кісткової тканини у дітей з екологічно детермінованою патологією в динаміці лікування. *Вісник стоматології*. 2010, 2: 113-117.

Н. И. Смоляр, М. Н. Шило, Э. В. Безвушко

Распространенность болезней пародонта в зависимости от клинических форм туберкулеза у детей, проживающих на территориях радиационного загрязнения

Львовский национальный медицинский университет имени Д. Галицкого

Вступление. Стоматологическое здоровье зависит как от факторов загрязнения окружающей среды, так и соматических заболеваний, которые оказывают негативное влияние и активизируют патологические процессы в пародонте.

Цель. Изучить распространенность воспалительных заболеваний пародонта у больных туберкулезом детей, проживающих на радиационно загрязненных территориях.

Материал и методы. Обследовано 150 больных туберкулезом детей, среди которых 93 - жители загрязненных радионуклидами вследствие аварии на Чернобыльской АЭС северных районов Ровенской области (основная группа), 57 - больные туберкулезом дети с условно чистых районов этой же области. Контроль - 55 практически здоровых детей 6-17 лет. Определение распространенности болезней пародонта проводили с помощью пародонтальных индексов и проб - индекса гингивита РМА в модификации Парма 1960), пробы Шиллера-Писарева пробы на кровоточивость.

Результаты. В основной группе патологию пародонта обнаружили у 82 (88,17 ± 5,62) %, в группе сравнения - у 46 (80,70 ± 4,56) % обследованных, что в 3,0 раза больше, чем среди детей контрольной группы - 12 (21,82 ± 4,12) %, ($p < 0,05$). У детей с повышенным риском заболевания туберкулезом патологию пародонта констатировали у (80,96 ± 4,8) % основной группы и (75,0 ± 4,1) % группы наблюдения; при первичном туберкулезе - в (89,28 ± 5,2) % основной и (83,34 ± 4,9) % группы сравнения; при вторичном туберкулезе легких - у (90,91 ± 5,6) % обследованных основной и (82,61 ± 4,8) % группы сравнения ($p > 0,05$). С возрастом у больных туберкулезом детей обеих групп частота поражения тканей пародонта увеличивалась, независимо от формы туберкулеза. Достоверной разницы между распространением катарального гингивита у детей с различными клиническими формами не установлено, но отмечено достоверное увеличение частоты пародонтита у детей с территориями радиационного загрязнения при всех формах туберкулеза при росте тяжести течения основного заболевания.

Выводы. Частота поражения тканей пародонта более выражена у больных туберкулезом детей с территориями радиационного загрязнения при всех формах туберкулеза и во всех возрастных категориях. С возрастом у детей при осложненных формах туберкулеза частота катарального гингивита уменьшается на фоне роста распространенности пародонтита.

Ключевые слова: дети, туберкулез легких, территории радиационного загрязнения, воспалительные заболевания пародонта.

N. I. Smoljar, M. M. Shylo, E. V. Bezvushko

Radiation contamination area of residence on prevalence of periodontal disease depending on the clinical forms of tuberculosis in children

D. Galitskogo Lvov national medical university

Introduction. Dental health depends on the factors of environmental pollution, and somatic diseases, which have a negative influence and activate the pathological processes in the periodontal. Aim. To study the prevalence of inflammatory periodontal diseases in patients with tuberculosis in children living in radioactively contaminated territories.

Material and methods. Examined 150 TB patients of children, among whom 93 - residents are contaminated with radionuclides due to the accident at the Chernobyl nuclear power plant in Northern districts of Rivne region, the main group) 57 - TB patients children with conventionally clean areas of the same region. Control - 55 practically healthy children aged 6-17 years old. Determination of the prevalence of periodontal diseases was carried out with the help of periodontal indices and samples index - gingivitis PMA in the modification of Parma 1960) samples Schiller-Pisareva samples for bleeding.

Results. In the main group of periodontal pathology found in 82 (88,17 + 5,62) % of the surveyed, in the group of comparison - in 46 (80,70 + 4,56) %, which is by 3.0 times more, than in children of the control group – 12 (21,82 + 4,12) %, ($p < 0.05$). In children with high risk for TB disease periodontal pathology is stated in the (80,96 + 4,8) % of the core group and (75,0 + 4,1) % of a monitoring group; in the primary tuberculosis - in (89,28 + 5,2) % of the principal and (83,34 + 4,9) % of the comparison group; with secondary pulmonary tuberculosis - in (90,91 + 5,6) % of surveyed, the main and (82,61 + 4,8) % of the comparison group ($p > 0.05$). With the age of the patients with tuberculosis of the children of both groups of the frequency of the defeat of periodontal tissues increases, regardless of the form of tuberculosis. Reliable difference between the spread of catarrhal gingivitis in children with various clinical forms is not installed, but noted a significant increase in the frequency of periodontal disease in children from the territories of radioactive contamination for all forms of TB with the growth of the severity of the underlying disease.

Conclusions. The frequency of the defeat of periodontal tissues in patients with tuberculosis of children from the territories of radioactive contamination more expressed in all forms of tuberculosis and in all age categories. With age in children under the encumbered forms of tuberculosis frequency of catarrhal gingivitis is reduced against the background of increase in the prevalence of periodontal disease.

Key words: children, tuberculosis of the lungs, the site of radiation забруднення, inflammatory periodontal diseases.

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2013

*Є. І. Степанова, І. Є. Колпаков, Г. Й. Лавренчук,
В. Г. Кондрашова, О. М. Литвинець*

ОЦІНКА ЗМІН МЕТАБОЛІТІВ ОКСИДУ АЗОТУ У ДІТЕЙ- МЕШКАНЦІВ РАДІОАКТИВНО ЗАБРУДНЕНИХ ТЕРИТОРІЙ

ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини
НАМН України»

Вступ. Механізми виникнення несприятливих медико-біологічних наслідків Чорнобильської катастрофи недостатньо з'ясовані. Значне місце в цих механізмах з великою вірогідністю займають зміни у системі оксиду азоту (NO).

Мета. Оцінка системи оксиду азоту за вмістом його стабільних метаболітів в сироватці крові дітей- мешканців радіоактивно забруднених територій.

Матеріали та методи. Дослідження стабільних метаболітів оксиду азоту проведені у 63 дітей шкільного віку. З них основну групу склали 42 дитини, які народилися та постійно проживають в зонах радіоактивного забруднення. Визначення рівнів азотистих сполук (NO^{2-} та NO^{3-}) в сироватці крові проводили за стандартною методикою з використанням реактиву Грісса.

Результати. Отримані нами результати досліджень пулів стабільних метаболітів оксиду азоту в сироватці крові визначили у дітей- мешканців радіоактивно забруднених територій зниження рівня нітриту на тлі не відмінних суттєво від контрольних рівнів нітрату та сумарного показника метаболітів NO, що узгоджується з експериментальними роботами, які вказують, що подібні зміни є характерними

для наслідків як гострого, так і хронічного впливу малих доз, іонізуючого випромінювання на організм.

Висновок. Дослідження вмісту метаболітів NO в сироватці крові показало, що у дітей- мешканців радіоактивно забруднених територій у порівнянні з контролем спостерігалось достовірне зниження рівня нітритів, тоді як достовірних відмінностей вмісту нітратів та сумарного показника вмісту метаболітів NO не спостерігалось.

Ключові слова: діти, Чорнобильська катастрофа, радіоактивно забруднені території, оксид азоту.

ВСТУП

Незважаючи на значні зусилля, спрямовані на збереження та відновлення здоров'я дітей, які проживають на територіях, забруднених радіонуклідами, його стан у динаміці післяаврійного періоду має стійкі негативні тенденції. Відмічається стійкий тренд зростання показників як загальної захворюваності, так і захворюваності майже за усіма класами хвороб, щорічне скорочення числа практично здорових дітей. Механізми виникнення несприятливих медико-біологічних наслідків Чорнобильської катастрофи недостатньо з'ясовані і широко дискутуються в науковій літературі [1, 2].

Значне місце в цих механізмах з великою вірогідністю займає оксид азоту (NO). Проте вивчення цієї проблеми до теперішнього часу присвячені лише нечисленні експериментальні роботи. Важлива біологічна роль NO, підтверджена низкою досліджень, обумовила зацікавленість цією молекулою в науковій та практичній медицині. Встановлено, що роль і функції NO в організмі людини дуже багатогранні. Він являє собою унікальний, за своїм походженням та механізмом дії, вторинний меседжер у більшості клітин організму. Зокрема, оксид азоту бере участь у реалізації багатьох основних фізіологічних функцій, таких як вазодилатація, нейротрансмісія, регуляція тонуусу гладких м'язів, реакції імунної системи тощо [3, 4]. Доведена його роль у патогенезі різноманітних запальних процесів, розвитку артеріальної та легеневої гіпертензії, атеросклерозу, діабетичної ангіопатії, тромбоутворення, а також захворювань нервової, травної систем та патології нирок [4, 5].

За фізіологічних умов NO швидко, за лічені секунди, перетворюється у нітрити та нітрати, які легко виводяться з організму. У зв'язку з цим біологічні ефекти NO обмежені областю його утворення. Потім оксид азоту незворотно інактивується реакцією з гемоглобіном у просвіті кровоносної судини та з супероксидним радикалом у стінці кровоносної судини [5,6].

Тому загально прийнятним відображенням вмісту NO в організмі є рівні нітритів і нітратів, які досліджуються у сироватці крові методом, що базується на відновленні нітратів до нітритів з визначенням останніх реакцією з реактивом Грісса [6].

Мета дослідження: оцінка системи оксиду азоту за вмістом його стабільних метаболітів у дітей-мешканців радіоактивно забруднених територій.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження стабільних метаболітів оксиду азоту проведені у 63 дітей шкільного віку (від 10 до 18 років). З них основну групу склали 42 дитини, які народилися та постійно проживають в зонах радіоактивного забруднення. Території проживання дітей основної групи належать до 2-ї зони (зона обов'язкового відселення – територія з щільністю забруднення ¹³⁷Cs понад

555 кБк/м² або ⁹⁰Sr понад 111 кБк/м²) та 3-ї зони (зона гарантованого добровільного відселення - територія з щільністю забруднення ізотопами ¹³⁷Cs від 185 кБк/м² до 555 кБк/м² або ⁹⁰Sr від 5,55 кБк/м² до 111 кБк/м²).

Контрольна група, співставлена з основною за віком, статтю та даними клінічного обстеження, складалася з 21 дитини, які проживали в «чистих» щодо радіоактивного забруднення регіонах і не належали до постраждалих внаслідок Чорнобильської аварії контингентів.

Вміст цезію-137 в організмі дітей визначали за допомогою лічильника випромінювання людини Скриннер – 3М. Рівень інкорпорованого цезію коливався від 269 до 6253 Бк.

Обстежені діти не мали патології органів дихання та патології серцево-судинної системи органічного характеру. Виявлені у них хронічні захворювання були представлені патологією лор-органів та травного каналу у періоді поза загостренням. У більшості дітей виявлена вегетативна дисфункція.

Визначення рівнів азотистих сполук (NO²⁻ та NO³⁻) проводили за стандартною методикою з використанням реактиву Грісса. Відновлення нітратів до нітритів проводили металічним цинком в розчині оцтової кислоти. Іони NO²⁻ виявляли діазореакцією з реактивом Грісса, з подальшим колориметричним визначенням азоз'єднання рожевого кольору [6].

Розрахунок кількості нітрат-іонів проводили за різницею сумарної кількості нітрат- і нітрит-іонів та кількості нітрит-іонів. Кількість нітритів та нітратів розраховували в мкмоль/л за калібрувальним графіком згідно методики визначення [6].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Дослідження вмісту метаболітів NO в сироватці крові показало, що у дітей основної групи в порівнянні з контролем спостерігалось достовірне зниження рівня нітритів (6,09±0,67) мкмоль/л і (13,07±1,28) мкмоль/л, $p < 0,001$: при відсутності достовірних відмінностей вмісту нітратів (35,06±2,69) мкмоль/л і (35,82±4,13) мкмоль/л, $p > 0,05$, а також суми метаболітів NO (41,17±2,96) мкмоль/л і (48,91±5,05) мкмоль/л, $p > 0,05$ (табл.).

Таблиця

Вміст метаболітів оксиду азоту в сироватці крові дітей- мешканців радіоактивно забруднених територій (M±m)

Показник	Основна група	Контрольна група	p
Нітрити, мкмоль/л	6,09 ± 1,67	13,07 ± 1,28	< 0,001
Нітрати, мкмоль/л	35,06 ± 2,69	35,82 ± 4,13	> 0,05
Сума метаболітів NO (нітрити+нітрати) мкмоль/л	41,17 ± 2,96	48,91 ± 5,05	> 0,05

Отримані нами результати досліджень пулів стабільних метаболітів оксиду азоту визначили у дітей- мешканців радіоактивно забруднених територій зниження рівня нітриту на тлі не відмінних суттєво від контрольних рівнів нітрату та сумарного показника метаболітів NO, що узгоджується з

експериментальними роботами [7,8], які вказують, що подібні зміни є характерними для наслідків як гострого, так і хронічного впливу малих доз, іонізуючого випромінювання на організм.

На підставі своїх досліджень автори [9] прийшли до загального висновку, який полягає у тому, що низькі дози радіації отримані протягом тривалого часу, спричиняють значні зміни у пулах стабільних метаболітів NO, що може бути причиною порушень ряду NO-залежних фізіологічних функцій. Значне зниження рівня нітриту за цих умов може призводити до окисного стресу. Високі рівні одночасної генерації $\cdot\text{O}_2^-$ та NO, зв'язуючись можуть призводити до утворення токсичного ONOO^- . Доказом цього є низькі рівні нітриту, який утворюється спонтанно при наявності молекулярного кисню, на фоні або підвищених, або контрольних рівнів нітрату, який в основному утворюється при деградації пероксинітриту, тобто при високому рівні супероксидного аніону.

Зазначені зміни стабільних метаболітів оксиду азоту можуть свідчити про наявність передумов для розвитку у дітей-мешканців радіоактивно забруднених територій окисного стресу [7,8], що слід враховувати при розробці заходів, спрямованих на поліпшенню стану здоров'я дітей даного контингенту.

ВИСНОВОК

Дослідження вмісту метаболітів NO в сироватці крові показало, що у дітей-мешканців радіоактивно забруднених територій у порівнянні з контролем спостерігалось достовірне зниження рівня нітритів, тоді як достовірних відмінностей вмісту нітратів та сумарного показника вмісту метаболітів NO не спостерігалось.

Література

1. Романенко А. Ю., Степанова Є. І. Стан здоров'я дітей, які постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи (за даними 20-річних спостережень). Журн. АМН України. 2006, 12 (2): 296–306.
2. Степанова Е. И., Вдовенко В. Ю., Кондрашова В. Г., Колпаков И. Е. Чернобыльская катастрофа и здоровье детей. Новая медицина тысячелетия. 2010, 4: 18–22.
3. Ванин, А. Ф. Оксид азота в биомедицинских исследованиях. Вестн. РАМН. 2000, 4: 3–5.
4. Ивашкин В. Т., Драпкина О. М. Оксид азота в регуляции функциональной активности физиологических систем. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2000, 4: 41–43.
5. Дубинина, В. Г. Оксид азота и дизрегуляционная патология организма человека. Буковинский медицинский вестник. 2005, 9 (4): 23–26.
6. Grand F., Guitton J., Coudable J. Optimization of the measurement of nitrite and nitrate in serum by the Griss reaction. Annals Biologie Clinique (Paris). 2001, 59: 559–565.
7. Ткаченко М. Н., Коцюруба А. В., Базиліук О. В. и др. Сосудистая реактивность и метаболизм реактивных форм кислорода и азота при действии низких доз радиации. Рад. биология. Радиоэкология. 2009, 49 (4): 462–471.
8. Ткаченко М. М., Сагач В. Ф., Коцюруба А. В. та інш. Вплив малих доз радіації на судинну реактивність та окисний метаболізм кисню і азоту в серцево-судинній системі. Журн. АМН України. 2007, 13 (1): 20–32.

*Е. И. Степанова, И. Е. Колпаков, Г. И. Лавренчук,
В. Г. Кондрашова, О. М. Литвинец*

Оценка изменений метаболитов оксида азота у детей - жителей радиоактивно загрязненных территорий

ГУ «Национальный научный центр радиационной медицины
НАМН Украины»

Вступление. Механизмы возникновения неблагоприятных медико-биологических последствий Чернобыльской катастрофы недостаточно ясны. Значительное место в этих процессах с большой вероятностью могут занимать изменения в системе оксида азота (NO).

Цель. Оценка системы оксида азота по содержанию его стабильных метаболитов в сыворотке крови детей – жителей радиоактивно загрязненных территорий.

Материалы и методы. Исследования стабильных метаболитов оксида азота проведены у 63 детей школьного возраста. Из них основную группу составили 42 ребенка, которые родились и постоянно проживают в зонах радиоактивного загрязнения. Определение уровней азотистых соединений (NO²⁻ та NO³⁻) в сыворотке крови проводили по стандартной методике с использованием реактива Грисса.

Результаты. Полученные нами результаты исследования пулов стабильных метаболитов оксида азота в сыворотке крови детей, проживающих на радиоактивно загрязненных территориях, выявили снижение уровня нитрита на фоне не отличающихся существенно от контроля уровней нитрата и суммарного показателя метаболитов NO, что согласуется с экспериментальными работами указывающими, что подобные изменения характерны для последствий как острого, так и хронического воздействия малых доз, ионизирующего излучения на организм.

Вывод. Исследования содержания метаболитов NO в сыворотке крови показало, что у детей, проживающих на радиоактивно загрязненных территориях по сравнению с контролем наблюдается достоверное снижение уровня нитритов, в то время как достоверных отличий содержания нитратов и суммарного показателя содержания метаболитов NO не наблюдалось.

Ключевые слова: дети, Чернобыльская катастрофа, радиоактивно загрязненные территории, оксид азота.

*Ye. I. Stepanova, I. Ye. Kolpakov, H. I. Lavrenchuk,
V. H. Kondrashova, O. M. Lytvynets'*

The estimation of nitric oxide metabolites in children dwelling in the contaminated territories

State Institution “National Research Centre for Radiation Medicine of
the National Academy of Medical Sciences of Ukraine”

Introduction. The impact of the Chernobyl disaster on the health of children dwelling in the areas contaminated with radionuclides is not ascertaining enough. The nitric oxide (NO) system may have a significant part in this process.

Aim. Evaluation of nitrogen oxide system by content of its stable metabolites in children dwelling in the contaminated territories.

ПЕДІАТРІЯ

Materials and methods. Studies of stable metabolites of nitric oxide were conducted in 63 adolescents. 42 children, born and dwelling in the areas of radioactive contamination were examined like main group. The determination of the levels of nitrogen compounds (NO^{2-} and NO^{3-}) was performed using standard method with Griss-reagent.

Results. The obtained results of the research of pools of stable metabolites of nitric oxide identified in children dwelling in the contaminated areas the reduced level of nitrite and not significantly different with the control levels of nitrate and total indicator of NO metabolites, which is compliance with the experimental works. According to them these changes are specific to the effects of both acute and chronic exposure to low doses of ionizing radiation on the body.

Conclusion. The research contents of NO metabolites in serum of children dwelling in the radioactively contaminated territories showed a significant reduction of nitrite with control, whereas significant differences between nitrate and total index contents of NO metabolites were not observed.

Key words: children, the Chernobyl catastrophe, radioactive contaminated territories, nitric oxide.

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2013

*О.В. Усачова¹, О.А. Дралова¹, О.В. Конакова¹,
В.В. Бондарева²*

ВІСЦЕРАЛЬНИЙ ТОКСОКАРОЗ: ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ (КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК)

Запорізький державний медичний університет¹,
Запорізька обласна інфекційна клінічна лікарня²

Мета. Демонстрація особливостей перебігу та складнощі ведення хворих з вісцеральним токсикарозом.

Методи. Проаналізований перебіг вісцерального токсикарозу у дитини, віком 1 рік 6 місяців: клініко-анамнестичні данні, загальноклінічні дослідження крові та сечі, біохімічні аналізи крові, імуноферментний аналіз, УЗД органів черевної порожнини, R-графія ОГК.

Результати. Показано, що вісцеральний токсикароз у дитини супроводжується рецидивуючим бронхообструктивним синдромом, екзантемою та гепатолієнальним синдромом. Серед лабораторних зсувів відмічені: високий лейкоцитоз (до $34,8 \times 10^9/\text{л}$) з еозинофілією (до 73%); гіперпротеїнемію (понад 90 г/л) за рахунок γ -глобулінемії (48%); зростання тимолової проби (7,5 од.).

Висновки. Наведений клінічний випадок демонструє труднощі ведення хворих на токсикароз, що не супроводжується вираженими клінічними проявами. Тяжкість перебігу захворювання, описаного хворого, була обумовлена значними патологічними лабораторними зсувами запального характеру, з погрозою розвитку вторинного ураження органів і систем білкововмісними продуктами запалення.

Ключові слова: токсикароз, дитина, клініка, діагностика.

ВСТУП

Токсикароз – захворювання, яке вражає переважно дитяче населення та немає специфічних симптомів, що значно ускладнює діагностику цієї нозології. Захворювання може проявлятися ураженням шкіри, очей, м'язів,

суглобів, бронхо-легеневої, серцево-судинної, травної, сечовивідної та нервової систем з вигогідністю розвитку тяжких форм у вигляді зниження зору, косоокості, судомного синдрому, астматичних станів, тощо [3, 5]. Збудник токсокарозу – нематода родини Anisakidae (Skrjabin et Korokhin, 1945) роду *Toxocara* (Stiles, 1905). Відомі два види токсокар: *Toxocara canis* (Werner, 1782) – гельмінт, котрий уражає головним чином представників родини псових (собак, вовків, лисиць, песців та інш.), та *Toxocara mystas* (Zeder, 1800) – гельмінт родини котячих, якого іноді в англomовних країнах називають *Toxocara cati*.

Роль *T.canis* у патології людини доведена, а *T.mystas* - ще обговорюється, і тому у наш час під терміном «токсокароз» розуміють тільки захворювання людини, викликане *T.canis* [1, 4, 5].

У людини токсокароз зустрічається в трьох клінічних формах [1, 2, 5]:

1. Шкіряна (може супроводжувати інші клінічні прояви хвороби, або бути єдиним чи провідним проявом інвазії). В гострій або хронічній стадії токсокарозу така форма проявляється вузловатою еритемою, дрібнопапульозним висипом, рецидивуючими болючими утвореннями під шкірою попереку, кінцівок.

2. Очна, яку пов'язують з зараженням людини мінімальною кількістю личинок. Практично завжди токсокарозом вражається одне око, та така форма хвороби проявляється косоокістю, зниженням зору. При цьому визначається, як правило не більше однієї личинки.

3. Вісцеральна, для якої характерне ураження багатьох органів–мішеней. Серед них ураження нервової системи, пошкодження печінки, легень, серця та інш.

Не дивлячись на досить широке розповсюдження токсокарозу серед людей офіційна статистика цього захворювання залишається досить низькою і має місце дисоціація між частотою реєстрації цього захворювання за кордоном та в Україні. Так, за даними Центру боротьби з хворобами у США щорічно реєструється 700-1000 випадків токсокарозу, при тому, що, в Україні їх кількість значно менша. Так за період з 2009 по 2011 рр. зареєстровано помірно збільшення захворюваності людей на токсокароз: 154 людини у 2009 р., що становило 0,33 на 100 тис. населення (з них серед дитячого населення – 77 випадків (1,17 на 100 тис. насел.)), 224 випадки (0,49) у 2010 р. (з них серед дітей 121 випадки (1,43)); 275 випадків (0,6 на 100 тис. населення) у 2011 р. (з них серед дитячого населення – 107 випадків (1,32)).

Таким чином, значні коливання показників інфікованості людей токсокарозом у світі, відсутність офіційної статистики щодо захворюваності на токсокароз українців, полісиндромність ураження дітей з можливим розвитком токсичних і ускладнених форм, спонукали нас до вивчення цієї проблеми.

3 метою демонстрації особливостей перебігу та складності ведення хворих з токсокарозом, наводимо клінічний випадок. Хворий Є., 1р.6міс., поступив для діагностики та лікування в обласну інфекційну клінічну лікарню м.Запоріжжя з діагнозом: Токсокароз (14.02.13).

З анамнезу захворювання відомо, що дитина неодноразово знаходилась на стаціонарному лікуванні в соматичних відділеннях з приводу гострого обструктивного бронхіту. Перший епізод гострого обструктивного бронхіту відмічався у 3,5 місяці, тоді вперше також була діагностована дефіцитна

ПЕДІАТРІЯ

анемія. Дитина знаходилась на стаціонарному лікуванні у дитячій лікарні №5 м.Запоріжжя, де була обстежена. У загальному аналізі крові (29.12.11): Hb - $102 \frac{\text{г}}{\text{л}}$, ер. - $3,5 \times 10^{12}/\text{л}$, інші показники у межах вікової норми. В загальному аналізі сечі (31.12.11), печінкових пробах (02.01.12) зміни не визначались. На підставі наявності задишки і даних рентгенографії органів грудної порожнини (29.12.11) у дитини було діагностовано гострий обструктивний бронхіт. З діагностичною метою було проведено ультразвукове обстеження органів черевної порожнини та серця, яке не виявило патологічних змін. Під час спостереження в лікувальному закладі у дитини відмічен макуло-папульозний висип на шкірі тулуба і кінцівок, який був розцінений як прояви алергічного дерматиту.

У 6,5 місяців виник другий епізод гострого обструктивного бронхіту, з приводу якого дитина була госпіталізована у дитячу лікарню №1 м.Запоріжжя. При обстеженні у загальному аналізі крові (03.05.12) зберігалась анемія (Hb - $96 \frac{\text{г}}{\text{л}}$, ер. - $4,12 \times 10^{12}/\text{л}$) і відмічений лейкоцитоз (до $14,3 \times 10^9/\text{л}$). В загальному аналізі сечі (28.04.12), печінкових пробах (28.04.12) – без патологічних змін.

Третій епізод гострого обструктивного бронхіту був зареєстрований у віці 1 рік 3 місяці і мав більш затяжний та тяжкий перебіг. Вологий кашель у дитини зберігався тривалий період (2 місяці), у загальному аналізі крові (19.11.12): анемія (Hb - $70 \frac{\text{г}}{\text{л}}$, ер. - $4,02 \times 10^{12}/\text{л}$), збільшення кількості тромбоцитів (до $586 \times 10^9/\text{л}$), еозинофілія (до 40%), анізоцитоз, пойкилоцитоз, гіпохромне забарвлення еритроцитів. У результатах інших досліджень (ЗАС, печінкових пробах) патологічних змін не виявлено. В зв'язку з тим, що дитина перенесла 3 епізоди бронхообструктивного синдрому, останній з яких мав більш тривалий перебіг, зареєстрована еозинофілія, а в родині наявні собаки, хлопчик був обстежений на наявність антитіл до токсокар (імуноферментним методом). Результат виявився сумнівним (20.11.12), а при повторному дослідженні – позитивний (03.12.12). В ЗАК (13.02.13): Hb - $71 \frac{\text{г}}{\text{л}}$, ер. - $2,85 \times 10^{12}/\text{л}$, Le - $27,8 \times 10^9/\text{л}$, ШОЕ – $29 \frac{\text{мм}}{\text{г}}$, еозинофілія до 58%, анізоцитоз – різко виражений, пойкилоцитоз – виражена поліхромазія (++), еритроцити більшою частиною гіпохромні, тр. - $370 \times 10^9/\text{л}$, ретикулоцити – 1,7%. На підставі отриманих даних був встановлений діагноз «Токсокароз» і дитина для подальшого обстеження та лікування спрямована до інфекційної лікарні.

З анамнезу життя відомо, що дитина від другої вагітності, що перебігала з загрозою викидня у 12 тижнів. Пологи другі, передчасні у 36 тижнів, маса тіла при народженні 2800 гр., за шкалою Апгар 7/7 балів, виписаний на 4 добу до дому в задовільному стані. У 3,5 міс. переніс вітряну віспеу. Щеплення з порушенням графіку. Алергоанамнез: харчова алергія. Мешкає з батьками у приватному будинку, є тварини: собака та кіт.

Об'єктивно на момент госпіталізації: загальний стан середньої тяжкості. Активний, на огляд реагує адекватно. Гіперстенічної статури. Шкіра бліда, чиста. Тургор тканин достатній. Периферичні лімфатичні вузли не збільшені. Дихання через ніс вільне, катаральних проявів з боку носоглотки немає. Язик вологий, рожевий. В легенях при аускультатії вислуховується везикулярне дихання, ЧДД 26 на хв., хрипів немає. Діяльність серця ритмічна, тони приглушені, ЧСС 116 на хв., систолічний шум на верхівці. Живіт м'який, не чутливий при пальпації, печінка на 2,5 см нижче края правого ребра, при пальпації щільно-еластичної консистенції, її край рівний та гладкий. Селезінка

не пальпується. Діурез достатній. Кал сформований, без патологічних домішок. При госпіталізації у ЗАК (14.02.13): Hb - 82,5^{г/л}, ер. - 2,9x10¹²/л, КП - 0,85, Le - 21,2x10⁹/л, ШОЕ - 60^{мм/г}, еозинофіли - 69%, п/я - 1%, с/я - 9%, л. - 19%, м. - 2%, тромбоцити 280x10⁹/л. Печінкові проби (19.02.13): заг.білірубін - 11,8 мкмоль/л, прямий - 2,6 мкмоль/л, АЛТ - 0,66 ммоль/л, тимолова проба - 4,8 од. В протеїнограмі (19.02.13): заг. білок - 98,2 г/л, альбуміни - 31%, глобуліни: б₁ - 3%, б₂ - 8%, в - 10%, г - 48%, А/Г коефіцієнт - 0,44%. Ревмапроби (19.02.13): сіромукоїди - 0,17 г/л, СРБ - негат., фібриноген - 4,0 г/л. УЗД ГБС (19.02.13): вогнищеві зміни печінки, гепатоспленомегалія, збільшені лімфатичні вузли у воріт печінки. Проводилось лікування: альбендазол (10 мг/кг-10 днів), сорбенти, антигістамінні препарати, препарати заліза. На тлі лікування відбулись такі зміни в об'єктивному стані: на другий день з'явився малопродуктивний кашель, в легенях жорстке дихання, поодинокі вологі хрипи з двох боків, збільшилась печінка (виступала на 6 см нижче края правої реберної дуги), селезінка (на 3,5 см нижче лівої реберної дуги), на R-графії ОГК (28.02.13): вогнищеві-інфільтративних змін не виявлено. Легеневий малюнок посилений за рахунок перебранхіальної інфільтрації, петлисті деформації. Корінь не диференціюється за рахунок розширення вилочкової залози. ТТО=0,37. Синуси вільні. Лінії серця розширені ліворуч. КТО=0,57 (N=0,5).

Дитина була консультована гематологом: Лейкемоїдна реакція еозинофільного типу. Для виключення злоякісного захворювання було проведено дослідження кісткового мозку: клітинність пунктату к/мозку висока; мегакаріоцити: 0-2 у п/з, з активним відшнуровуванням тромбоцитів. Гіперплазія елементів зернистого паростка (еозинофільних гранулоцитів - 61,5%). Червоний паросток помірно пригнічений. Тип кровотворення - нормобластичний.

Дитина була виписана на 12 день перебування в стаціонарі, за категоричним наполяганням матері, з діагнозом: Токсокароз, вісцеральна форма, тяжкий перебіг. При виписці із стаціонару у ЗАК (25.02.13): Hb - 71^{г/л}, ер. - 2,5x10¹²/л, КП - 0,8, Le - 34,8x10⁹/л, ШОЕ - 51^{мм/г}, еозинофіли - 73%, п/я - 1%, с/я - 2%, л. - 20%, м. - 4%, тромбоцити 192x10⁹/л, анізоцитоз (+), поїкілоцитоз (+), анізохромія (+). Печінкові проби (25.02.13): заг.білірубін - 11,8 мкмоль/л, прямий - 2,6 мкмоль/л, АЛТ - 0,39 ммоль/л, тимолова проба - 7,5 од. Рівень IgG до T.canis - 6,62 од. (22.02.13)

Отже у дитини раннього віку, яка мешкала у приватному будинку поряд з собаками мала місце вісцеральна форма токсокарозу, яка клінічно проявлялась рецидивуючим бронхообструктивним синдромом, екзантемою та гепатолієнальним синдромом. При цьому лабораторні зсуви свідчили про значне антигенне навантаження з виразною запальною реакцією: високий лейкоцитоз (до 34,8x10⁹/л) з еозинофілією (до 73%); гіперпротеїнемією (понад 90^{г/л}) за рахунок γ -глобулінемії (48%); зростання тимолової проби (7,5 од.).

ВИСНОВОК

Наведений клінічний випадок наочно демонструє труднощі ведення хворих на токсокароз, що не супроводжується вираженими клінічними проявами. Тяжкість перебігу захворювання описаного хворого була обумовлена значними лабораторними патологічними зсувами, які вказували на виразний запальний процес, з погрозою розвитку вторинного ураження органів і систем білкововмісними продуктами запалення.

Література

1. Грицко Р.Ю., Ворожбит О.Б. Токсокароз: актуальні аспекти діагностики та лікування. Експериментальна та клінічна фізіологія та біохімія. 2009, 1: 74-82.
2. Машіка В.Ю. Діагностика токсокарозу у дітей. Науковий вісник Ужгородського університету. 2009, 36: 53-55.
3. Соколов В.Н., Костицин А.Ф., Чебан Н.В. Случай диагностики токсокароза. Променева діагностика, променева терапія. 2008, 3-4: 92-94.
4. Rubinsky-Elefant G., Hirata C.E., Yamamoto J.H., Ferreira M.U. Human toxocariasis: diagnosis, worldwide seroprevalences and clinical expression of the systemic and ocular forms. Ann. Trop. Med. Parasitol. 2010, 104: 3-23.
5. Smith H., Holland C., Taylor M., Magnaval J.F., Schantz P., Maizels R. How common is human toxocariasis? Towards standardizing our knowledge. Trends Parasitol. 2009, 25: 182-188.

Е.В. Усачева, А.А. Дралова, О.В. Конакова, В.В. Бондарева

Висцеральный токсокароз: особенности клинического течения (клинический случай)

Запорожский государственный медицинский университет,

Запорожская областная инфекционная клиническая больница

Цель. Показать особенности течения и трудности ведения больных с висцеральным токсокарозом.

Методы. Проанализировано течение висцерального токсокароза у ребенка, в возрасте 1 год 6 месяцев: клинико-anamnesticheskie данные, общеклинические исследования крови и мочи, биохимические анализы крови, иммуноферментный анализ, УЗИ органов брюшной полости, R-графия ОГК.

Результаты. Показано, что висцеральный токсокароз у ребенка сопровождается рецидивирующим бронхообструктивным синдромом, экзантемой и гепатолиенальным синдромом. Среди лабораторных изменений отмечены: высокий лейкоцитоз (до $34,8 \times 10^9/\text{л}$) с эозинофилией (до 73%); гиперпротеинемия (более 90 г/л) за счет γ -глобулинемии (48%); увеличение тимоловой пробы (7,5 ед.).

Выводы. Представленный клинический случай демонстрирует трудности ведения больных токсокарозом, который не сопровождается выраженными клиническими проявлениями. Тяжесть течения заболевания, описанного больного, была обусловлена значительными патологическими лабораторными изменениями воспалительного характера, с угрозой развития вторичного поражения органов и систем белоксодержащими продуктами воспаления.

Ключевые слова: токсокароз, ребенок, клиника, диагностика.

O. V. Usachova, O. A. Dralova, O. V. Konakova, V. V. Bondareva

Visceral toxocariasis: clinical features (case report)

Zaporizhzhia State Medical University,

Regional Infectious Clinical Hospital, Zaporizhzhia

Purpose. Description of the features and difficulties of management of the patients with visceral toxocariasis.

Methods. The course of visceral toxocariasis in a child aged 18 months was analysed: clinical and anamnestic data, blood and urine analyses, biochemical blood analyses, enzyme multiplied immunoassay, ultrasound of the abdomen, chest X-ray.

Results. The visceral toxocariasis in the child was revealed to be accompanied by recurrent bronchial obstruction, exanthema and hepatolienalny syndrome. The results of laboratory tests: high leukocytosis (up to $34.8 \times 10^9/l$) with eosinophilia (up to 73%); hyperproteinemia (more than 90 %/l) due to the γ -globulinemia (48%); the increase of thymol (7,5 units).

Conclusions. The clinical case shows the difficulties of management of the patients with visceral toxocariasis, which is not accompanied by clinical features. The severity of the course of the disease was due to significant pathological laboratory inflammatory changes, with the threat of secondary organ and systems damage by protein-containing products of inflammation.

Key words: toxocariasis, child, clinic, diagnostics.

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2013

Є. Є. Шунько, О. Т. Лакша, Н. О. Подунай

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОЇ АДАПТАЦІЇ ДІТЕЙ ВІД БАГАТОПЛОДОВОЇ ВАГІТНОСТІ

Національна медична академія післядипломної освіти
імені П.Л.Шупика

Вступ. Проблема клінічної адаптації новонароджених від багатоплодових вагітностей (БВ) є досить актуальною у зв'язку з високим ризиком розвитку перинатальної патології та смертності близнюків. Від загальної кількості пологів БВ складає 1-2% і зумовлює зростання частки перинатальних втрат від 9 до 12%, що у 5-10 разів вище ніж при вагітності одним плодом.

Мета. Дослідження особливостей перебігу періоду ранньої клінічної адаптації дітей від БВ в залежності від типу хоріальності.

Методи. В роботі досліджено особливості клінічної адаптації 156 дітей від БВ, яких поділено на 2 групи, з них 50 з монохоріальною плацентацією та 106 з дихоріальною. В процесі роботи використовувались клініко-лабораторні, вірусологічні, бактеріологічні, імунологічні, інструментальні методи досліджень, проведено вивчення історій розвитку новонароджених.

Результати. Оцінювалися гестаційний вік, показники за шкалою Апгар, антропометричні дані при народженні, прояви порушення ранньої адаптації. Визначена залежність між типом хоріальності і клінічною адаптацією новонароджених. Діти з монохоріальною плацентацією народилися в терміні $32,4 \pm 0,3$ (p < 0,05) тижні, діти з дихоріальною плацентацією – $33,4 \pm 0,2$ тижні (p < 0,05). Оцінки за шкалою Апгар на 1-й і 5-й хвилини життя у близнюків з монохоріальною плацентацією виявилися нижчими, ніж у близнюків з дихоріальною плацентацією (p < 0,05). Антропометричні показники при народженні у дітей були достовірно вище в групі дихоріальних близнюків в порівнянні з монохоріальними (p < 0,05). Середня маса дихоріальних близнюків виявилася вище маси монохоріальних. Затримка внутрішньоутробного розвитку (ЗВУР) зустрічалась у дітей обох груп, у монохоріальних близнят у 34%, а у дихоріальних у 16,9% (p < 0,05). Симетричний і асиметричний варіанти ЗВУР зустрічались в обох групах з однаковою частотою. Серед інших ускладнень: вроджені вади розвитку,

ПЕДІАТРІЯ

синдром фето-фетальної трансфузії, НЕК, жовтяниця, гіпоксично-ішемічне ураження ЦНС, анемія.

Висновки. Перебіг ранньої клінічної адаптації новонароджених від БВ залежить від типу хоріальності. Новонароджених від БВ з монохоріальною плацентацією слід вважати групою підвищеного ризику розвитку дезадаптаційних порушень. Для вироблення лікарської тактики і визначення прогнозу при БВ необхідно визначення типу хоріальності в антенатальному і перинатальному періодах.

Ключові слова: багатоплодова вагітність, монохоріальна плацентація, дихоріальна плацентація, порушення адаптації, новонароджений.

ВСТУП

Багатоплодова вагітність (БВ) відноситься до вагітності високого ризику у зв'язку з підвищеним рівнем перинатальної патології та смертності близнюків. БВ складає в середньому 1-2% від загальної кількості пологів, зумовлює зростання частки перинатальних втрат від 9 до 12%, що у 5-10 разів вище ніж при вагітності одним плодом [2,6]. Приблизно в 50% випадків БВ не розпізнається, причиною цього є висока частота самовільних абортів в ранні терміни у одних жінок і спонтанної резорбції одного з амніонів - в інших. При вагітності двійнями близько 80% плацент є дихоріальними, 20% - монохоріальними [7].

За кількістю гестаційних ускладнень, частотою патологічного перебігу пологів, післяпологового періоду та перинатальними наслідками БВ входить до групи вкрай високого ступеня акушерського ризику. Найбільш частими ускладненнями пологів при БВ є невиношування (від 25–30 до 60%) та передчасний розрив плодових оболонок, слабкість пологової діяльності (до 30%), передчасне відшарування плаценти після народження першого плоду (від 3 до 7%), неправильне положення плоду в пологах (до 60% у другого плоду), випадіння пуповини та дрібних частин, дистрес плода, колізія (зчеплення) обох близнюків, кровотечі у післяпологовому періоді (до 25%) [1,2].

Найбільш серйозним ускладненням БВ для плодів вважається ризик невиношування. Тривалість вагітності безпосередньо залежить від числа плодів. Середня тривалість для двієн становить 36-37 тижнів, а для трієн - 34-35 тижнів. У 25-50% випадків у жінок спостерігаються передчасні пологи [1,8]. У 40-60% випадків при народженні двійні маса тіла дітей становить менше 2500 г. Зазвичай, різниця в масі тіла між обома близнюками невелика і складає близько 200-300 г. Рідше спостерігається велика різниця у вазі (дискордантний ріст) до 1 кг і більше. Головним чинником ризику дискордантного росту плодів вважається монохоріальна плацентація.

Внутрішньоутробна смерть одного з плодів зустрічається у 9% багатоплодових вагітностей, та у 4-6 разів вище при монохоріальності (через можливі судинні анастомози). При дихоріальній двійні частота вад внутрішньоутробного розвитку така ж, як і при одноплодовій вагітності, а при монохоріальній двійні - в 2 рази вище [7,8].

Ймовірність постнатальної смерті має сильний зв'язок із малою та дуже малою масою при народженні. Всі двійні, особливо у випадках затримки росту, мають підвищений ризик наслідків плацентарної недостатності. При багатоплодових пологах необхідний скринінг поліцитемії та гіпоглікемії. Також, новонародженні мають обстежуватися для виявлення вроджених патологій

(крижо-куприкова тератома, наслідки сиреномелії, VATER асоціації, анеццефалія та інші).

Таким чином, особливості перебігу вагітності, пологів, розвитку близнюків та прогноз у більшій мірі визначається типом хоріальності. Сприятливий перебіг і результат пологів можливі при ранній діагностиці, оптимальному веденні вагітності з точною пренатальною оцінкою станів плодів та розродження в умовах перинатальних центрів. Лікарям-неонатологам при багатоплодових пологах в першу чергу необхідно оцінити масо-ростові показники новонароджених, особливо меншого з близнюків. У випадку народження монохоріальної двійні, з метою своєчасної діагностики синдрому фето-фетальної трансфузії необхідне найшвидше визначення гемоглобіну, а також контроль венозного гематокриту з наступною корекцією виявлених порушень[1,2,7].

Мета дослідження. Вивчення особливостей перебігу періоду ранньої клінічної адаптації дітей від багато плодової вагітності в залежності від типу хоріальності.

Завдання дослідження. Оцінити соматометричні показники дітей від БВ в залежності від типу хоріальності. Вивчити особливості клінічного стану та адаптації новонароджених від БВ в залежності від типу хоріальності. На підставі отриманих результатів оптимізувати тактику спостереження за дітьми від багатоплодової вагітності.

МЕТОДИ

Проведено клініко-лабораторне спостереження новонароджених, які знаходилися на стаціонарному лікуванні у відділенні інтенсивного виходжування глибоконедоношених дітей та у відділенні інтенсивного виходжування та реабілітації новонароджених з перинатальною патологією НДСЛ ОХМАТДИТ. Клінічні дослідження були проведені у 156 дітей від багатоплодових вагітностей. Всі діти були розділені на дві групи: перша група - 50 дітей від багатоплодової вагітності з монохоріальною плацентацією, друга група - 106 дітей від багатоплодової вагітності з дихоріальною плацентацією.

В обох групах у новонароджених оцінювалися наступні показники: гестаційний вік, стан адаптації за шкалою Апгар, антропометричні показники при народженні (маса тіла, зріст, окружність голови та окружність грудей), синдроми порушення адаптації та нозологічні форми захворювань перинатального періоду ЗВУР, СДР, ГІУ ЦНС, НЕК, анемія, жовтяниця, ВВР.

В роботі були використані наступні методи дослідження: клініко-лабораторні, вивчення історії розвитку новонароджених, інструментальні, імунологічні, бактеріологічні, вірусологічні.

РЕЗУЛЬТАТИ

Проведення аналізу дозволило встановити різницю в гестаційному віці дітей обох досліджуваних груп: діти з монохоріальною плацентацією народилися в терміні $32,4 \pm 0,3$ ($p < 0,05$) тижні, діти з дихоріальною плацентацією – $33,4 \pm 0,2$ тижні ($p < 0,05$). Отримані дані дозволили зробити висновок про залежність між типом хоріальності та гестаційним віком дітей. Монохоріальні близнюки, за даними наших досліджень, народжуються у більш ранньому терміні гестації, що співпадає з даними світової літератури. Оцінки за шкалою Апгар на 1-й і 5-й хвилини життя у близнюків з монохоріальною

плацентацією виявилися нижчими, ніж у близнюків з дихоріальною плацентацією ($p < 0,05$). В групах дослідження стан 1-ої, 2-ої, а в трійнях, і стан 3-ої дитини при народженні істотно не відрізнявся. В групі дихоріальних близнюків в порівнянні з монохоріальними антропометричні показники при народженні у 1-ої, 2-ої та 3-ої дитини були достовірно вище ($p < 0,05$). Середня маса дихоріальних близнюків виявилася вище маси монохоріальних (відповідно $1851,2 \pm 37$ і $1650,5 \pm 51,3$ г; $p < 0,05$). Серед монохоріальних близнюків виявилось 2 дітей з масою тіла < 1000 , що склало 4% від усіх дітей даної групи. Дискордантний розвиток плодів (відмінність у масі тіла більше 15%) виявився у 69,6% монохоріальних близнюків та у 54,9% дихоріальних близнюків. Зріст дітей при народженні, окружність голови і грудей виявилися достовірно вищі в групі дітей з дихоріальною плацентацією ($p < 0,05$). Затримка внутрішньоутробного розвитку зустрічалась у дітей обох груп. Симетричний і асиметричний варіанти ЗВУР зустрічались в обох групах з однаковою частотою. Виявилось, що у монохоріальних близнят ЗВУР зустрічалася у 34% дітей, а у дихоріальних у 16,9% ($p < 0,05$). Отримані дані дозволили зробити висновок про залежність між типом хоріальності та внутрішньоутробний розвиток дітей. Монохоріальна плацентація достовірно гірше впливає на близнюків. При порівнянні періоду неонатальної адаптації були виявлені істотні відмінності у близнюків в залежності від типу хоріальності. Синдром дихальних розладів був виявлений у 39 монохоріальних близнюків, що склало 80% від усіх дітей даної групи та у 55 дітей з дихоріальною плацентацією – 51,9% ($p < 0,05$).

Гіпоксично-ішемічне ураження ЦНС спостерігалось у всіх дітей з монохоріальною плацентацією, на відміну від дітей з дихоріальною плацентацією, у яких цей показник склав 90,6% ($p < 0,05$), всього – 96 дітей.

Жовтяничний синдром був виявлений у 30 монохоріальних близнюків, що склало 62% ($p < 0,05$) та у 72 дихоріальних близнюків, що склало 67,9% ($p < 0,05$).

Анемія середньо тяжкого і тяжкого ступеню зустрічалася з більшою частотою в групі дітей з монохоріальною плацентацією (18 новонароджених – 36%), ніж у групі дихоріальних близнюків (33 новонароджених – 31,1%).

У 10 монохоріальних близнюків був виявлений синдром фето-фетальної трансфузії, що становить 20% ($p < 0,05$) від усіх дітей даної групи.

Некротичний ентероколіт був встановлений у 38% близнюків (19 дітей) з монохоріальною плацентацією та у 21,7% (23 дитини) дихоріальних близнюків.

Вроджені вади розвитку зустрічались з більшою частотою в групі дітей з монохоріальною плацентацією, що склало 32% (16 новонароджених). У групі дихоріальних близнюків цей показник склав 10,4% (13 новонароджених). І в першій, і в другій групах вроджені вади розвитку були виявлені у перших і других дітей. Показник вроджених вад розвитку у перших з двійні був вище в 2 рази як при монохоріальній плацентації, так і при дихоріальній. Серед вроджених вад розвитку у новонароджених від багатоплодової вагітності з монохоріальною плацентацією необхідно зазначити: гіпоплазію тимуса у 4 дітей, пупочну грижу у 2 дітей. Додаткову хорду в лівому шлуночку мали 2 дитини. Під спостереженням знаходились також діти з лівобічною паховою грижею, двобічною паховою грижею, атрезією стравоходу з нижньою трахеостравохідною норницею, вагою розвитку товстого кишечника, тотальною

гіпоспадією, пієлоектазією лівої нирки, пієлоектазією обох нирок, вродженою гідроцефалією. В групі дітей з дихоріальною плацентацією спостерігали гіпоплазію тимуса у 3 дітей, додаткову хорду в лівому шлуночку у 3 дітей, лівобічну пахову грижу, мультикистоз лівої нирки, правосторонній крипторхізм, VATER асоціацію, атрезію стравоходу з нижньою трахео-стравохідною норицею, синдактилію 2-3 пальців обох стоп, екстрофію сечового міхура, дефект міжшлуночкової перегородки в м'язовій частині.

ВИСНОВКИ

Проведене дослідження дозволяє вважати групою підвищеного ризику по розвитку адаптаційних порушень новонароджених від багатоплодкових вагітностей з монохоріальною плацентацією, а стан і перебіг неонатальної адаптації новонароджених визначається типом хоріальності. Монохоріальна плацентація є чинником ризику розвитку порушення фізіологічного перебігу адаптації новонародженого. На відміну від дітей з дихоріальною плацентацією, у монохоріальних близнюків зустрічається синдром фето-фетальної трансфузії, який збільшує ризик порушення неонатальної адаптації. Діти з монохоріальною плацентацією, в порівнянні з дихоріальними двійнями, характеризуються більш високою частотою розвитку синдрому дихальних розладів, гіпоксично-ішемічного ураження ЦНС, анемії, пролонгованої жовтяниці, некротичного ентероколіту.

Тип хоріальності новонароджених при багатоплодовій вагітності повинен визначатися при народженні для вироблення тактики лікаря і визначення прогнозу.

Багатоплодова вагітність пред'являє особливі, підвищені вимоги до організму матері і спостерігатися такі вагітні (особливо з монохоріальними двійнями) повинні з особливою ретельністю. Проведення пологів у жінки з багатоплодовою вагітністю бажано проводити в пологовому будинку високого рівня (перинатальному центрі), який має можливість проведення інтенсивної допомоги новонародженим зазначеної групи на сучасному рівні з дотриманням основних вимог перинатальних технологій.

Література

1. Вдовиченко Ю. П., Гойда Н. Г., Юзько О. М., Белобаба Л. Ф., Григорів Л. Б., Дзюба Г. А. та ін. Багатоплідна вагітність. (для слухача). Навчально-методичний посібник. К. 2011, 1.
2. Клоерті Джон П., Ерік К. Ейхенвальд, Енн Р. Старк. Посібник з неонатології [пер. з англ.]. К.: Фенікс. 2010: 95-103.
3. Князев Ю.А., Сенкевич О.А., Беспалов В.А. Течение раннего неонатального периода и гормональные показатели у новорожденных, родившихся от многоплодной беременности (двойни). Педиатрия. 1990, 10: 24-29.
4. Полин Ричард А., Спитцер Алан Р. Секреты неонатологии и перинатологии. Москва БИНОМ. 2011.
5. Хитров М.В., Охупкин М.Б., Ильяшенко И.Н.. Многоплодная беременность. Пособие для врачей и интернов. Ярославль. 2001
6. Luo Y.M., Fang Q., Zhuang G.L., et al. Perinatal outcome of discordant twin pregnancies. Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi. 2005, 40 (7): 449-452.

7. Appleton C., Pinto L., Centeno M., et al. Near term twin pregnancy: clinical relevance of weight discordance at birth. J. Perinatio Med. 2007, 35 (1): 62-66.

8. Bagchi S. Birth weight discordance in multiple gestations: occurrence and outcomes. J. Obstet. Gynaecol. 2006, 26 (4): 291-296.

Е. Е. Шунько, А. Т. Лакша, Н. А. Подунай

Особенности клинической адаптации детей от многоплодной беременности

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика

Введение. Проблема клинической адаптации новорожденных от многоплодной беременности (МБ) является весьма актуальной в связи с высоким риском развития перинатальной патологии и смертности близнецов. МБ составляет 1-2% от общего количества родов и приводит к увеличению перинатальных потерь от 9 до 12%, что в 5-10 раз выше чем при беременности одним плодом.

Цель. Изучение особенностей течения периода ранней клинической адаптации детей от МБ в зависимости от типа хориальности.

Методы. В работе исследованы особенности клинической адаптации 156 детей от МБ, которые были разделены на 2 группы, из них 50 от монохориальной плацентации и 106 от дихориальной. В ходе работы использовались клинико-лабораторные, вирусологические, бактериологические, иммунологические, инструментальные методы исследований, проведено изучение историй развития новорожденных.

Результаты. Оценивались гестационный возраст, показатели по шкале Апгар, антропометрические данные при рождении, особенности ранней клинической адаптации. Определена зависимость между типом хориальности и клинической адаптацией новорожденных. Дети от монохориальных плацентацией родились в сроке $32,4 \pm 0,3$ ($p < 0,05$) недели, дети от дихориальной плацентации $33,4 \pm 0,2$ недели ($p < 0,05$). Оценки по шкале Апгар на 1-й и 5-й минутах жизни у близнецов от монохориальных плацентаций оказались ниже, чем у близнецов от дихориальной плацентации ($p < 0,05$). Антропометрические показатели при рождении у детей были достоверно выше в группе дихориальных близнецов по сравнению с монохориальными ($p < 0,05$). Средняя масса дихориальных близнецов оказалась выше массы монохориальных. Задержка внутриутробного развития (ЗВУР) встречалась у детей обеих групп, у монохориальных близнецов в 34%, а у дихориальных в 16,9% ($p < 0,05$). Симметричный и асимметричный варианты ЗВУР встречались в обеих группах с одинаковой частотой. Среди других осложнений: врожденные пороки развития, синдром фето-фетальной трансфузии, НЭК, желтуха, гипоксически-ишемическое поражение ЦНС, анемия.

Выводы. Течение клинической адаптации новорожденных от МБ зависит от типа хориальности. Новорожденных от МБ с монохориальной плацентацией следует считать группой повышенного риска срыва адаптации. Для выработки врачебной тактики и определения прогноза при МБ необходимо определение типа хориальности в антенатальном и перинатальном периодах.

Ключевые слова: многоплодная беременность, монохориальная плацентация, дихориальная плацентация, нарушения адаптации, новорожденный.

E.E. Shunko, O.T. Laksha, N.A. Podunay

Clinical features of children adaptation from multiple pregnancy

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. The problem of clinical adaptation of newborns from multiple pregnancies is very topical due to the high risk of perinatal mortality and twins. Multiple pregnancies are 1-2% from the total number of births and cause the increase in the proportion of perinatal losses from 9 to 12%, which is 5-10 times higher than one fetus during pregnancy.

Objective. There were studied the peculiarities of the period of early clinical adaptation of multiple pregnancies children according to the placentation type.

Methods. We investigated the clinical features of 156 children approximation of multiple pregnancies, which are divided into 2 groups, of which 50 monohorial placentation and 106 of dyhorial placentation. We used clinical-laboratory, virological, bacteriological, immunological, instrumental methods of the research, studied the histories of newborns.

Results. There were evaluated the gestational age, Apgar values, anthropometric indices at birth, early manifestations of approximation. The dependence between the placentation type and clinical neonatal adaptation was established. Children with monohorial placentation were born in the period 32.4 ± 0.3 ($p < 0.05$) weeks, children with dyhorial placentation 33.4 ± 0.2 weeks ($p < 0.05$). Apgar score at the 1st and 5th minute of life in twins with monohorial placentation were lower than in twins with dyhorial placentation ($p < 0.05$). Anthropometric indices at birth in children were significantly higher in the group of dyhorial twins compared to the monohorial ($p < 0.05$). The average weight of dyhorial twins was higher than that in monohorial. Intrauterine growth retardation (IUGR) was observed in the children of both groups, monohorial twins in 34% and dyhorial in 16.9% ($p < 0.05$). Symmetrical and asymmetrical IUGR options were in both groups equally. Among the other complications there were observed the following: congenital malformation, the syndrome of feto-fetal transfusion, NEC, jaundice, hypoxic-ischemic CNS lesions, anemia.

Conclusions. The clinical course of early neonatal adaptation depends on the type of placentation. Newborns from multiple pregnancies with monohorial placentation should be considered to be the group of the increased risk of dezadaptation. The tactics and medical prognosis should determine the type of placentation in the antenatal and perinatal periods.

Key words: multiple pregnancies, monohorial placentation, dyhorial placentation, impairedadaptation.

© С. А. ЩУДРО, 2013

С. А. Щудро

ІНФОРМАЦІЙНА ТЕХНОЛОГІЯ АНАЛІЗУ ДИНАМІКИ ЗАХВОРЮВАНОСТІ ПІДЛІТКІВ

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

Вступ. Здоров'я нації, в першу чергу обумовлене здоров'ям підростаючого покоління, тому встановлення особливостей динаміки захворюваності підлітків – є одним із головних завдань гігієни та педіатрії.

ПЕДІАТРІЯ

Мета. Розробити нові підходи до аналізу захворюваності підлітків.

Матеріали та методи. Елементом розробленої інформаційної технології аналізу динаміки захворюваності була обчислювальна технологія прогнозування показників захворюваності, які являють собою короткі часові ряди.

Результати. Динаміка поширеності хвороб серед підлітків у сучасний період має 4 типи: зростання, зменшення, хвилеподібність та відносно сталий рівень. На протязі наступних років у юнаків Дніпропетровська зростатиме розповсюдженість новоутворень, хвороб нервової системи, вроджених аномалій (вад розвитку), деформацій і хромосомних порушень. Прогноз захворюваності юнаків свідчить про зростання хвороб нервової системи, хвороб ока та придаткового апарату, органів дихання. Серед дівчат Дніпропетровська в наступні роки відбуватиметься зростання розповсюдженості розладів психіки та поведінки, хвороб нервової системи, ока та придаткового апарату. Прогноз захворюваності дівчат свідчить про зростання хвороб нервової системи, ока та придаткового апарату, хвороб сечостатевої системи.

Висновки. Вказано на необхідність розробки нового методологічного підходу до аналізу захворюваності підлітків, що надалі надасть можливість розробляти цілеспрямовані заходи з попередження негативних тенденцій їх зростання.

Ключові слова: підлітки, захворюваність, розповсюдженість, інформаційна технологія, прогноз.

ВСТУП

Стан здоров'я підростаючого покоління має першорядне значення як чільна передумова національної безпеки, інтелектуального, трудового й економічного потенціалу країни [1, 3, 6]. Останнім часом у стані здоров'я дитячого населення відмічаються кризові явища. На це явно вказують зменшення чисельності школярів з I групою здоров'я при одночасному збільшенні з III-IV групами, зростання захворюваності й поширеності хронічних та сполучених хвороб, формування вікозалежних патологічних станів у більш ранньому віці, поліорганність та полісистемність уражень, погіршення фізичного розвитку [1, 2, 7].

В профілактичній медицині юнацтва нині залишаються невирішеними аспекти протиріччя високого рівня офіційних обліково-звітних показників санітарно-епідеміологічної служби на тлі постійності погіршення здоров'я учнів, що вимагає від профілактичної медицини зміни ідеології державного санітарного нагляду і періорієнтації його діяльності на збереження й поліпшення здоров'я учнів; відсутність у гігієні дитинства такого методичного підходу, який би на противагу існуючим механізмам оцінки нездоров'я дозволив оцінювати міру здоров'я; проведення здоров'яформуючих заходів потребує розробки донозологічних методів та нових критеріїв здоров'я [7].

Здоров'я нації, в першу чергу, обумовлене здоров'ям підростаючого покоління, тому встановлення особливостей динаміки захворюваності підлітків, визначення її особливостей та подальшого перебігу – є одним із головних завдань гігієни та педіатрії [7, 9, 10, 11].

Мета роботи: розробити нові підходи до аналізу захворюваності підлітків в Україні.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Розповсюдженість та захворюваність підлітків 15-17 років по Україні, Дніпропетровській області та Дніпропетровську вивчали за Ф.12. "Звіт про

захворювання, зареєстровані у хворих, які проживали в районі обслуговування лікувально-профілактичного закладу” за 2004-2008 роки. Класи хвороб відповідали Міжнародній класифікації хвороб (МКХ-10). Стан здоров'я підлітків оцінювали по даним поглиблених медичних оглядів учнів у школах і їх звернень за медичною допомогою до лікувальних закладів [2, 6, 7, 10].

Аналіз динаміки захворюваності зроблено за власними розробками, із використанням програмного забезпечення, яке було використано при створенні інформаційної технології аналізу динаміки інвалідності [4]. Одним із елементів розробленої інформаційної технології аналізу динаміки захворюваності була обчислювальна технологія прогнозування показників захворюваності, які являють собою часові ряди вигляду,

$$\{x_t; t = \overline{1, n}\}$$

де x_t – значення первинної інвалідності внаслідок патології x , зафіксоване у t -му році;

n – кількість років, упродовж яких проводився моніторинг захворюваності підлітків.

За результатами аналізу функціонування моніторингу захворюваності підлітків в Україні виявлено, що прогнозування має проводитися за короткими часовими рядами. З огляду на це, в основу розробленої обчислювальної технології прогнозування покладено адаптивні методи короткострокового прогнозування [5, 8]. Адаптивні методи прогнозування базуються на принципі експоненціального згладжування, яке враховує ступінь старіння інформації і за рахунок адаптації до змін у досліджуваному ряді дозволяє одержувати досить точні оцінки майбутніх значень, але не більше, ніж на три кроки уперед.

З метою вибору найбільш адекватної адаптивної моделі прогнозування було проведено попереднє дослідження часових рядів показників інвалідності на основі критеріїв випадковості та візуального аналізу рядів [5, 8]. Аналіз результатів дослідження засвідчив наявність лінійних трендів у часових рядах, що обґрунтувало вибір моделей лінійного зростання Хольта, Брауна і Бокса-Дженкінса. В основі даних моделей лежить гіпотеза про те, що прогноз можна отримати згідно з формулою:

$$\hat{x}_t(t) = \hat{a}_{1,t} + \hat{a}_{2,t} \tau$$

де $\hat{x}_t(t)$ – прогноз на t кроків уперед, зроблений у t -му році; $\hat{a}_{1,t}$, $\hat{a}_{2,t}$ – оцінки коефіцієнтів адаптивної моделі.

Розроблена обчислювальна технологія прогнозування показників захворюваності на основі адаптивних моделей лінійного зростання складається з таких етапів:

1. Встановлюються початкові значення оцінок коефіцієнтів $\hat{a}_{1,0}$ та $\hat{a}_{2,0}$ [5, 8].

2. Налаштовуються параметри моделей Хольта, Брауна та Бокса-Дженкінса. Для цього значення параметрів моделі, яку треба налаштувати, змінюються з певним кроком (наприклад, з кроком 0,01), і за кожних значень параметрів здійснюється прогнозування. Ті значення, яким відповідає найменша похибка прогнозування, вважаються найкращими. При цьому

ПЕДІАТРІЯ

похибка прогнозування визначається тільки за другою половиною ряду. Може бути використана середня абсолютна або відносна похибка.

3. Проводиться прогнозування на задану кількість кроків t за допомогою моделей Хольта, Брауна та Бокса-Дженкінса.

4. Визначаються похибки прогнозування за кожною з моделей і обираються у якості прогнозних значень показника інвалідності значення моделі з найменшою похибкою.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За даними статистичної звітності розповсюдженість усіх хвороб серед підлітків 15-17 років на протязі 2004-2008 років по Україні зросла на 16,7%, по Дніпропетровській області – на 1,4%, але знизилась у Дніпропетровську на 0,6%. Гендерними особливостями динаміки розповсюдженості усіх хвороб за цей період серед юнаків у Дніпропетровську виявилось її зростання на 0,02% та зниження серед дівчат на 1,1%.

Захворюваність від усіх хвороб серед підлітків за цей період мала дещо іншу тенденцію: вона зросла по Україні на 19,0% та знизилась по Дніпропетровській області і по Дніпропетровську – на 4,9 і 4,0% відповідно. Визначались певні відмінності захворюваності від усіх хвороб серед юнаків і дівчат Дніпропетровська: ця захворюваність серед юнаків не змінилась на протязі 2004-2008 років, хоча до 2007 року знизилась, а у 2008 році зросла на 9,2% відповідно. Серед дівчат вона зросла на 42,9% за цей же період, хоча до 2007 року знизилась на 8,9%, а у 2008 році виросла на 56,8%.

У структурі розповсюдженості хвороб серед підлітків провідні місця у 2004 та 2008 роках по Україні займали хвороби органів дихання (31,13 та 33,37%), органів травлення (9,77 та 10,16%), кістково-м'язової системи та сполучної тканини (9,04 та 8,59%); по Дніпропетровській області хвороби органів дихання (36,05 та 36,41%), органів травлення (8,45 та 8,57%), кістково-м'язової системи та сполучної тканини (8,16 та 8,25%). Аналогічні дані у Дніпропетровську мали деякі відмінності: основні місця посідали хвороби органів дихання (33,63 та 34,24%), сечостатевої системи (10,38 та 10,21%), шкіри та підшкірної клітковини (9,05 та 8,97%). Серед юнаків Дніпропетровська найпоширенішими були хвороби органів дихання (36,93 та 39,52%), органів травлення (10,26 та 10,12%), кістково-м'язової системи та сполучної тканини (9,84 та 9,03%); серед дівчат – хвороби органів дихання (31,17 та 30,24%), сечостатевої системи (15,82 та 15,39%), органів травлення (8,14 та 8,09%) відповідно.

У структурі захворюваності підлітків 15-17 років основні місця у 2004 та 2008 роках по Україні займали хвороби органів дихання (48,62 та 51,87%), шкіри та підшкірної клітковини (7,22 та 7,05%), травми, отруєння та деякі інші наслідки зовнішніх причин (6,28 та 6,25%); по Дніпропетровській області – хвороби органів дихання (50,71 та 51,76%), сечостатевої системи (7,60 та 7,18%), шкіри та підшкірної клітковини (7,18 та 6,91%); по Дніпропетровську – хвороби органів дихання (46,53 та 49,03%), сечостатевої системи (10,37 та 10,56%), кістково-м'язової системи та сполучної тканини (6,31 та 6,09%). Серед юнаків Дніпропетровська основні місця посідали хвороби органів дихання (52,49 та 56,85%), кістково-м'язової системи та сполучної тканини (7,24 та 6,05%), шкіри та підшкірної клітковини (6,81 та 5,55%); серед дівчат – хвороби

органів дихання (42,25 та 28,05%), кістково-м'язової системи та сполучної тканини (5,64 та 11,71%), шкіри та підшкірної клітковини (5,58 та 4,50%).

На основі адаптивних методів прогнозується серед підлітків по Україні зростання показників розповсюдженості усіх хвороб; хвороб крові, кровотворних органів і окремих порушень із залученням імунного механізму (анемій, у тому числі залізодефіцитних анемій); цукрового діабету (інсулінозалежного цукрового діабету) та ожиріння; хвороб нервової системи (вегетосудинної дистонії); хвороб ока та додаткового апарату (з них міопії); хвороб органів дихання (з них гострих фарингіту, тонзиліту, ларингіту, трахеїту, хронічних хвороб мигдаликів та аденоїдів, ларингіту та ларинготрахеїту); хвороб органів травлення (з них гастриту і дуоденіту, функціональних розладів шлунка, хвороб підшлункової залози); вагітності, пологів та післяпологового періоду; вроджених аномалій (вад розвитку), деформацій і хромосомних порушень; інших хвороб серця; хвороб шкіри та підшкірної клітковини; розладів менструацій.

За розрахунковими даними передбачається зростання захворюваності підлітків 15-17 років в Україні від усіх хвороб; хвороб крові, кровотворних органів і окремих порушень із залученням імунного механізму (з них анемій, у тому числі залізодефіцитних анемій); хвороб нервової системи (з них вегетосудинної дистонії); хвороб ока та додаткового апарату, вуха та соскоподібного відростку; органів дихання (з них гострого фарингіту та тонзиліту, алергічного риніту, хронічного ларингіту, ларинготрахеїту); хвороб органів травлення (з них гастриту, функціональних розладів шлунка, хвороб підшлункової залози); хвороб шкіри та підшкірної клітковини; ожиріння; есенціальної артеріальної гіпертензії та інших хвороб серця; розладів менструацій, вагітності, пологів та післяпологового періоду.

У Дніпропетровській області на основі адаптивних методів прогнозується підвищення розповсюдженості хвороб серед підлітків: новоутворень, хвороб нервової системи, органів дихання (з них хронічних хвороб мигдаликів та аденоїдів); хвороб органів травлення (з них функціональних розладів шлунка); цукрового діабету (у тому числі інсулінозалежного цукрового діабету та ожиріння) та розладів менструацій.

Захворюваність підлітків 15-17 років по Дніпропетровській області, за розрахунковими даними, змінюватиметься за рахунок зростання захворюваності нервової системи та ожиріння.

Розповсюдженість захворювань серед підлітків у Дніпропетровську матиме дещо інші тенденції. За нашими даними у них відбудуватиметься зростання розповсюдженості: новоутворень; хвороб крові, кровотворних органів і окремих порушень із залученням імунного механізму (з них анемій); цукрового діабету (у тому числі інсулінозалежного цукрового діабету) та ожиріння; хвороб нервової системи, ока та додаткового апарату, кістково-м'язової системи та сполучної тканини; хронічних хвороб мигдаликів та аденоїдів.

На основі адаптивних методів прогнозується зростання захворюваності підлітків у Дніпропетровську за хворобами нервової системи (з них вегетосудинною дистонією); хворобами ока та додаткового апарату; хронічними ревматичними хворобами серця та ожирінням.

Таким чином, отримані нами дані свідчать, що динаміка поширеності та виникнення хвороб серед підлітків 15-17 років з традиційною системою навчання у сучасний період має 4 типи: зростання, зменшення, хвилеподібність та відносно сталий рівень [7]. Закономірністю формування захворюваності підлітків в Україні є неепідемічний профіль за рахунок неінфекційних хвороб. Найвищі середні темпи приросту поширеності останніми роками мають хвороби ендокринної системи, вроджені аномалії, розлади психіки і органів травлення. Специфічною рисою співвідношення структури первинної захворюваності та поширеності хвороб серед підлітків є наявність прямої та зворотної інверсії окремих класів хвороб. Пряма інверсія з низькою вірогідністю хронізації патологічного процесу характерна для інфекційних та паразитарних хвороб, травм і отруєнь, хвороб шкіри та підшкірної клітковини і сечостатевої системи. Зворотна інверсія з активним накопиченням хвороб на фоні більш повільного процесу виникнення випадків встановлена для хвороб ендокринної та нервової систем, органів травлення [7].

Розповсюджваність хвороб серед підлітків Дніпропетровська у 2008 році була вище, ніж по Україні за рівнями хвороб сечостатевої системи, ока та придаткового апарату, вуха та соскоподібного відростка; захворюваність – за рівнями хвороб нервової системи, системи кровообігу, деяких інфекційних та паразитарних хвороб.

Найпоширенішими серед юнаків Дніпропетровська були хвороби органів дихання, органів травлення, кістково-м'язової системи та сполучної тканини; серед дівчат – хвороби органів дихання, сечостатевої системи й органів травлення відповідно. У структурі захворюваності серед юнаків Дніпропетровська основні місця посідали хвороби органів дихання, кістково-м'язової системи та сполучної тканини, шкіри та підшкірної клітковини; серед дівчат – хвороби органів дихання, кістково-м'язової системи та сполучної тканини, шкіри та підшкірної клітковини.

Найзначніші щорічні темпи зростання розповсюджваності хвороб у юнаків Дніпропетровська визначались за хворобами органів дихання й нервової системи та зниження розповсюджваності хвороб ендокринної системи, розладів харчування, порушення обміну речовин; травм, отруєнь та деяких інших наслідків дії зовнішніх причин; хвороб системи кровообігу. Серед дівчат Дніпропетровська найвагоміші щорічні темпи зростання розповсюджваності захворювань відмічались за хворобами ока та придаткового апарату, кістково-м'язової системи та сполучної тканини; зниження розповсюджваності хвороб ендокринної системи, розладу харчування, порушення обміну речовин; хвороб системи кровообігу.

Серед юнаків Дніпропетровська найбільші щорічні темпи зростання захворюваності спостерігались за хворобами нервової системи, органів дихання та зниження захворюваності за хворобами шкіри та підшкірної клітковини, кістково-м'язової системи та сполучної тканини, хворобами системи кровообігу. Серед дівчат Дніпропетровська найвагоміші щорічні темпи зростання захворюваності відмічались за хворобами сечостатевої системи, ока та придаткового апарату, нервової системи та зниження захворюваності хвороб органів дихання, шкіри та підшкірної клітковини, деяких інфекційних та паразитарних хвороб.

За нашими даними сьогодні структура когортного здоров'я підлітків має несприятливі характеристики: II група здоров'я зустрічається у 31,3-34,5 %, III – у 16,5-19,4 % обстежених 15-17 років. У динаміці навчання встановлена тенденція до збільшення кількості осіб групи ризику та з хронічними захворюваннями у стадії субкомпенсації. Значна кількість учнів потребують консультацій 2-3 спеціалістів (37,4-43,5 %) або 2-3 додаткових обстежень (18,7-23,3%). У динаміці навчання з 9-го до 11-го класу збільшується питома вага учнів, які потребують консультацій (на 11,3 %) або додаткового обстеження (на 14,5%). Виявлена низька якість медичного контролю у старшій школі, оскільки при поглибленому медичному обстеженні рівень захворюваності на хвороби ендокринної системи, ока і придаткового апарату, а особливо, нервової системи у 1,2-3,6 рази вищий, ніж за звітно-статистичною документацією [7].

На протязі наступних років у юнаків Дніпропетровська зростатиме розповсюдженість новоутворень, хвороб нервової системи, вроджених аномалій (вад розвитку), деформацій і хромосомних порушень. Прогноз захворюваності юнаків свідчить про зростання хвороб нервової системи, хвороб ока та придаткового апарату, органів дихання. Серед дівчат Дніпропетровська в наступні роки відбуватиметься зростання розповсюдженості розладів психіки та поведінки, хвороб нервової системи, ока та придаткового апарату. Прогноз захворюваності дівчат свідчить про зростання хвороб нервової системи, ока та придаткового апарату, хвороб сечостатевої системи.

Запропонований підхід до аналізу динаміки захворюваності підлітків дає можливість не тільки узагальнити дані щодо захворюваності за тривалий проміжок часу; встановити провідні тенденції за вказаний термін; оцінити ризик зростання захворюваності внаслідок різної патології; а й моделювати дані захворюваності на певний проміжок часу. Все це необхідно для подальшого удосконалення організаційно-методичної роботи лікарів та розробки цілеспрямованих заходів з профілактики та зниження захворюваності підростаючого населення України.

Перспективами подальших досліджень проблем здоров'я підростаючого покоління є розробка моделі моніторингу захворюваності підлітків 15-17 років в Україні з визначенням переліку показників, що відстежуються, джерел інформації та її періодичності, рівнів спостереження, програмного забезпечення для інформаційної підтримки функціонування системи охорони здоров'я. Для вивчення багатofакторних залежних тенденцій захворюваності населення України необхідно використовувати методи математичної статистики, враховуючи при цьому неоднозначність соціально-економічних, демографічних, індустріальних, політичних та інших особливостей розвитку регіонів.

ВИСНОВКИ

- Для захворюваності підлітків в сучасний період характерні неепідемічний профіль за рахунок неінфекційних хвороб; певні типи динаміки виникнення й поширеності хвороб: найвищі середні темпи приросту поширеності хвороб ендокринної системи, вроджених аномалій, хвороб органів травлення і травм; пряма інверсія з низькою вірогідністю хронізації патологічного процесу (інфекційні та паразитарні захворювання, травми та

отруєння, хвороби шкіри і сечостатевої системи) і зворотна інверсія з активним накопиченням хвороб (хвороби ендокринної та нервової систем, органів травлення); гендерні особливості поширеності захворювань (більш високі рівні хвороб ендокринної і сечостатевої систем у дівчат при більшій частоті хвороб кістково-м'язової системи у юнаків).

- Індекс здоров'я підлітків в динаміці навчання в школі зростає, при відносній несприятливій сталості структури груп здоров'я: II група – 31,3-34,5 %, III – 16,5-19,4 %, IV – 5,1-8,9 %. Захворюваність учнів при поглиблених медичних оглядах в 1,2-3,6 разів вища, ніж статистичні дані лікувально-профілактичних закладів для хвороб нервової системи, ока та додаткового апарату і ендокринної системи.

- Запропонована інформаційна технологія аналізу динаміки захворюваності підлітків в Україні містить сучасні методи статистичного аналізу показників захворюваності та їх динаміки й програмне забезпечення, тобто охоплює інформаційний, методичний та програмний етапи. Вона передбачає визначення та оцінку джерел статистичної інформації, оцінку територій за рівнем здоров'я та захворюваності підлітків, здійснення адаптивного короткострокового прогнозування показників захворюваності.

Література

1. Баранов А. А., Кучма В. Р., Сухарева Л. М. Оценка состояния здоровья детей. Новые подходы к профилактической и оздоровительной работе в образовательных учреждениях: руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2008.
2. Даниленко Г. М. Гігієнічні основи системної оптимізації формування здоров'я дітей в умовах загальноосвітнього навчального закладу : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня докт. мед. наук : спец. 14.02.01 "Гігієна". К. 2007.
3. Білецька Є. М., Землякова Т. Д., Головкова Т. А. та ін. Донозологічні показники здоров'я дітей промислових територій. Наук. вісник Національного мед. університету ім. О. О. Богомольця. 2010, 27: 162–163.
4. Хобзей М. К., Іпатов А. В., Дроздова І. В. та ін. Інформаційна технологія аналізу динаміки інвалідності. Д.: Пороги. 2012.
5. Кендалл М., Стьюарт А. Многомерный статистический анализ и временные ряды. Москва: Наука. 1976.
6. Гончарук Є. Г., Бардов В. Г., Сергета І. В., Омельчук С. Т. Комплексна оцінка стану здоров'я дітей і підлітків як гігієнічна проблема. Методологічні та прикладні аспекти. Журнал АМН України. 2003, 9 (3): 523–540.
7. Щудро С. А. Критеріальне значення соціально-гігієнічних чинників та умов навчання у формуванні здоров'я підлітків загальноосвітніх навчальних закладів у сучасних умовах : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня докт. мед. наук : спец. 14.02.01 "Гігієна та професійна патологія". К. 2011.
8. Лукашин Ю. П. Адаптивные методы краткосрочного прогнозирования временных рядов: Учеб. пособие. Москва: Финансы и статистика. 2003.
9. Научно-методические основы изучения адаптации детей и подростков к условиям жизнедеятельности. Под редакцией Кучмы В. Р., Сухаревой Л. М. М.: ГУ НЦЗД РАМН. 2006.
10. Полька Н. С., Махнюк В. М., Антомонов М. Ю. Результати вивчення впливу санітарно-гігієнічних умов та організації навчання на показники здоров'я учнів у загальноосвітніх навчальних. Гігієна населених місць. 2007, 49: 326–332.

11. Козярін І. П., Івахно О. П., Мельниченко Т. І. та ін. Формування стереотипу здорового способу життя – необхідність сьогодення. Сімейна медицина. 2006, 4: 111–113.

С. А. Щудро

Информационная технология анализа динамики заболеваемости подростков

**Днепропетровская медицинская академия последипломного
образования МЗ Украины**

Вступление. Здоровье нации, в первую очередь обусловлено здоровьем подрастающего поколения, поэтому изучение особенностей заболеваемости подростков – является одним из главных заданий гигиены и педиатрии.

Цель. Разработать новые подходы к анализу заболеваемости подростков.

Материалы и методы. Элементом разработанной информационной технологии анализа динамики заболеваемости была вычислительная технология прогнозирования показателей заболеваемости, которые являют собой короткие часовые ряды.

Результаты. Динамика болезней среди подростков имеет 4 типа: рост, уменьшение, волнообразность и относительно постоянный уровень. На протяжении следующих лет у юношей Днепропетровска будет расти распространенность новообразований, болезней нервной системы, врожденных аномалий (пороков развития), деформаций и хромосомных нарушений. Прогноз заболеваемости юношей свидетельствует о росте болезней нервной системы, заболеваний глаз и придаточного аппарата, органов дыхания. Среди девушек Днепропетровска в последующие годы будет происходить рост распространенности расстройств психики и поведения, болезней нервной системы, глаз и придаточного аппарата. Прогноз заболеваемости девушек свидетельствует о росте болезней нервной системы, глаз и придаточного аппарата, болезней мочеполовой системы.

Выводы. Указано на необходимость разработки нового методологического подхода к анализу заболеваемости подростков, который предоставит возможность разрабатывать целенаправленные мероприятия по предупреждению негативных тенденций их роста.

Ключевые слова: подростки, заболеваемость, информационная технология, прогноз.

S. A. Shchudro

Information technology of the dynamics of teenagers morbidity

**Dnepropetrovsk medical academy of postgraduate education
of MH of Ukraine**

Introduction. Health of nation, first of all is conditioned by the health of rising generation, that is why the establishment of the features of dynamics of teenagers morbidity is one of the main tasks of hygiene and pediatrics.

Aim. To work out new approaches to the analysis of teenagers morbidity.

Materials and methods. Data of morbidity and prevalence of basic nosology forms are analysed among teenagers, aged 15-17, in Ukraine and Dnipropetrovsk in 2004-2008. The element of the developed information technology of the dynamics of morbidity was calculable technology of prognostication of indices of morbidity, that are short sentinels rows.

Results. The dynamics of prevalence and origin of illnesses among teenagers in a modern period has 4 types: increase, reduction, undulating and relatively permanent level. On the draught of the next years the prevalence of new formations, illnesses of the nervous system, innate anomalies (defects of development), deformations and chromosomal violations will grow in youths in Dnipropetrovsk. The prognosis of youth's morbidity testifies to the increase of illnesses of the nervous system, illnesses of eye and additional vehicle, breathing organs. Among the girls of Dnipropetrovsk in the next years there will be an increase of prevalence of disorders of psyche and behavior, illnesses of the nervous system, eyes and additional vehicle. The prognosis of morbidity of girls testifies to the increase of illnesses of the nervous system, eyes and additional vehicle, illnesses of the urogenital system.

Conclusions. There is shown the necessity of the development of new methodological approaches to the analysis of morbidity, which will make possibility to develop purposeful measures on warning of negative tendencies of their height in future.

Key words: teenagers, morbidity, information technology, prognosis.

АКУШЕРСТВО І ГІНЕКОЛОГІЯ

© В.М. БАДЮК, Є.І. ПАРПАЛЕЙ, 2013
В.М. Бадюк², Є.І. Парпалей¹

НОВИЙ НЕІНВАЗИВНИЙ МЕТОД ПРЕНАТАЛЬНОГО ТЕСТУВАННЯ – ВИЗНАЧЕННЯ ВІЛЬНОЇ ДНК ПЛОДА У КРОВІ ВАГІТНОЇ

¹ Національна медична академія післядипломної освіти
імені П.Л. Шупика,

² Медичний центр ТОВ «Клініка генетики репродукції «Вікторія»

Мета. Теоретичний аналіз та узагальнення даних наукової літератури, які стосуються молекулярно-генетичного аналізу вільної фетальної ДНК (вфДНК) в крові вагітної з метою виявлення плодів з трисомією хромосом 21, 18 та 13.

Результати. Аналіз даних наукової літератури стосовно молекулярно-генетичного аналізу вфДНК в крові показав, що основною перевагою запропонованого методу є детекція >99% випадків трисомії хромосом 21 та 18 у плода з частотою хибно-позитивних результатів <1%, що значно ефективніше за інші існуючі протоколи скринінгу вагітних. Для трисомії хромосоми 13, частота якої у популяції у 30 разів менша за трисомію 21, відсоток детекції до 80% при частці хибно-позитивних результатів 0,05%.

Висновки. Метод неінвазивного пренатального тестування є безперечно найефективнішим з існуючих скринінгових тестів для одноплідних вагітностей з високою специфічністю і в більшості випадків в теперішній час застосовується вже при виявленню ризику хромосомної аномалії плода.

Ключові слова: пренатальний скринінг, неінвазивна пренатальна діагностика, трисомія 21, синдром Дауна, синдром Патау, синдром Едвардса, молекулярно-генетичний аналіз, вільна фетальна ДНК.

ВСТУП

Пренатальна діагностика хромосомних аномалій є єдиним засобом надання родині обґрунтованої інформації щодо можливості народження дитини із вітальним синдромом (Дауна), сублетальним (синдроми Патау, Едвардса), а також іншими хромосомними аномаліями. Народження дитини з хромосомним синдромом додає родині значних морально-етичних проблем, потребує матеріальних затрат, впливає на якість життя родини та створює певний економічний тиск на державу. Окрім цього, анеуплоїдії є однією з основних причин перинатальної смертності та займають вагоме місце серед причин дитячої інвалідності.

Причиною появи ембріона з хромосомною аномалією у переважній більшості є спорадичні мутації у гаметах батьків, тому кожен вагітність потрібно

Зб. наук. праць співробіт. НМАПО _____ 325
імені П. Л. Шупика 22 (3)/2013

розглядати як таку, що має певний ризик. Для того, щоб визначити ступінь ризику для конкретного плода, протягом чітко регламентованих термінів вагітності проводять його обстеження, які у більшості випадків є неінвазивними (УЗО, біохімічні маркери крові вагітної). Формування групи високого ризику тільки на основі анамнезу або віку вагітної є неефективним, адже 70% дітей з хромосомними аномаліями народжують жінки з необтяженим анамнезом та молодші за 35 років [1].

Як відомо, на сьогодні проведення пренатального скринінгу з розрахунком ризику для кожної вагітної регламентовано діючими наказами МОЗ України. Але, навіть за умов дотримання якості на всіх етапах, при проведенні скринінгу неможливо досягнути ефективності 90%, а у більшості випадків ефективність не досягає і 70% з великою кількістю хибно-позитивних результатів. Іншою проблемою проведення пренатального скринінгу є звернення жінки у неінформативні терміни вагітності [2]. На жаль, комплексні пренатальні програми, які включають масовий біохімічний та ультразвуковий скринінги, працюють не у всіх регіонах України, а більшість їх виконують приватні структури різного рівня, що унеможлиблює контроль та впровадження єдиних уніфікованих стандартів на всій території [3].

З іншого боку, інвазивні діагностичні процедури потребують обґрунтованого призначення, оскільки будь-які хірургічні втручання поєднані з певним ризиком ускладнень, навіть якщо і незначних. Тому виникла потреба у запровадженні нового неінвазивного методу тестування, результат якого забезпечував би високу ефективність виявлення анеуплоїдних плодів, зменшення частоти проведення необґрунтованих інвазивних втручань та, як результат, підвищення ефективності пренатальної діагностики та зменшення генетичного вантажу популяції.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Теоретичний аналіз та узагальнення даних наукової літератури, які стосуються молекулярно-генетичного аналізу вільної фетальної ДНК (вфДНК) в крові вагітної з метою виявлення плодів з трисомією хромосом 21, 18 та 13.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Нещодавно на ринку медичних послуг України з'явився метод неінвазивного пренатального тестування (НІПТ) на основні можливі трисомії у плода (21, 18 та 13 хромосом), при якому аналізують вфДНК у крові вагітної за допомогою сучасних молекулярно-генетичних методик (ідентифікація та обчислення мільйонів фрагментів ДНК). Залежно від лабораторії, можуть бути використані різні методи з різною чутливістю та відсотком хибно-позитивних результатів [4].

Неінвазивна діагностика фетальних анеуплоїдій була впроваджена у практику завдяки використанню вфДНК у материнській плазмі, що була відкрита у 1997 році [5] та надала можливість неінвазивно досліджувати генетичний матеріал фетального походження. Було встановлено, що джерелом циркулюючої вфДНК у плазмі материнської крові є плацента, а саме клітини трофобласту [6]. Для тестування анеуплоїдій використовують той факт, що при трисомії хромосоми 21 у плода кількість фрагментів цієї хромосоми у крові матері пропорційно більший, ніж контрольних хромосом (співвідношення 3:2), при чутливості та специфічності 99% [7, 8].

Випробування та вивчення ефекту від застосування нового методу відбувалось коштом гранту the Fetal Medicine Foundation (United Kingdom) з використанням плазми крові вагітних, яким проводили комбіноване просвідне дослідження у 11-13 тижнів вагітності та надали письмову інформовану згоду на використання зразку їх біоматеріалу у науковому дослідженні [9]. Зразки плазми вагітних аналізували з використанням набору Harmony Prenatal Test (цифровий аналіз обраних регіонів хромосом, Ariosa Diagnostics Inc) [10, 11]. Відповідно до рекомендацій виробників набору, результат дослідження підлягає статистичній обробці, остаточно має виражатися у відсотку ймовірності трисомії у плода від <0,01% до >99% та має между високого ризику 1%. Даному випробуванню передувала валідація методу НІПТ у кількох клінічних дослідженнях з використанням технології сиквенсу ДНК останнього покоління [12, 13, 14, 15, 16, 17]. З дослідження були виключені зразки плазми крові вагітних, у яких мали місце переривання вагітності, мертвародження, не було відомо результату пологів або каріотипу плода після інвазивної процедури, а також випадки, де каріотип плода мав аномалію, відмінну від трисомії 21 або 18 (моносомії хромосоми X, делеції, додаткові маркерні хромосоми, мозаїцизм тощо). За таких умов рівень детекції трисомії 21 та 18 серед 1949 вагітних склав 100% (8 випадків трисомії 21 та 3 випадки трисомії 18) при частоті хибно-позитивних результатів 0,1%, тобто 99,9% плодів з нормальним каріотипом отримали ризик трисомії <1% [9]. У двох випадках вагітні з еуплоїдним плодом отримали ризик трисомії 18 близько 10%, що можна пояснити можливим впливом обмеженого плацентарного мозаїцизму, оскільки вфДНК має походження з клітин трофобласту [18]

В іншому дослідженні плазму крові вагітних відбирали для НІПТ перед проведенням біопсії хоріону та тестували 300 еуплоїдних вагітностей, 50 – з трисомією 21 та 50 вагітностей - з трисомією 18 у плода. В результаті НІПТ було виявлено всі плоди з трисомією 21 та 98% плодів з трисомією 18 з часткою хибно-позитивних результатів 0%. Зазначено, що у 1% не вдалось отримати результат тестування з технічних причин [19]

Основною перевагою запропонованого методу є детекція >99% випадків трисомії хромосом 21 та 18 у плода з частотою хибно-позитивних результатів <1%, що значно ефективніше за інші існуючі протоколи скринингу вагітних [20, 21]. Для трисомії хромосоми 13, частота якої у популяції у 30 разів менша за трисомію 21, було визначено значно менший відсоток детекції (36%) [13]. Але після модифікації алгоритму іншими дослідниками відсоток детекції збільшено до 80% при частці хибно-позитивних результатів 0,05% [22]

Jensen T. та співав. у своєму дослідженні додали до молекулярно-генетичних методи біоінформатики для створення бібліотеки вфДНК, що дозволило збільшити рівень детекції трисомій 21, 18 та 13 до 100% з часткою хибно-позитивних результатів 0,09%, 0,01% та 0,08% відповідно [23]

НІПТ може застосовуватись під час першого візиту жінки з приводу вагітності у терміні 11-13 тижнів, відповідно до нового погляду на процес спостереження вагітності [20, 24]. Для тестування використовують плазму крові вагітної, яку попередньо тестують на вміст у ній вфДНК, що має бути не менше 4% від всієї вільної ДНК. Для виявлення вфДНК використовують хромосомо-специфічний селективний сиквенс неполіморфних та поліморфних локусів,

АКУШЕРСТВО І ГІНЕКОЛОГІЯ

за якими фетальні алелі відрізняються від материнських. В середньому, фетальна фракція у плазмі крові матері становить 10% (7,8-13,0%). Якщо вміст вфДНК менший за 4%, різниця між трисомними та дисомними вагітностями може бути не виявлена. [15, 25]. Вміст вфДНК збільшується із наростанням плацентарної маси і обернено пропорційний до ваги та зросту вагітної, тому ожиріння вагітної є проблемою для проведення даного тесту [26]. Але є й інші характеристики плода і вагітної, що впливають на вміст вфДНК у крові вагітної, а саме: вміст вфДНК збільшується із збільшенням РАРР-А, вільного в-ХГЛ, паління вагітної, при трисомії 21 у плода та у представників Європейської раси порівняно з Африканською. Інші характеристики плода та вагітної показали недостовірні зміни (вік вагітної, метод зачаття, стать плода, при трисомії 18 та варіації розміру комірцевого простору) [25].

Nicolaides КН та співав. зазначають, що метод НІПТ не може розглядатись як альтернатива ультразвуковому обстеженню плода у 11-13 тижнів, оскільки сканування плода дозволяє виявити дефекти розвитку, які не пов'язані з трисоміями 21 та 18, спрогнозувати можливі ускладнення перебігу вагітності (прееклампсія, передчасне народження) [9]. Крім того, інвазивна пренатальна діагностика має бути застосована при негативному результаті НІПТ, але наявності розширеного комірцевого простору, інших ультразвукових маркерів та структурних дефектів плода [27].

ВИСНОВКИ

На сьогодні метод НІПТ є безперечно найефективнішим з існуючих скринінгових тестів для одноплідних вагітностей, хоча й не вирішує всі завдання пренатальної діагностики і в більшості випадків застосовується вже при виявленому ризику хромосомної аномалії плода, відтерміновуючи виконання інвазивного втручання на 1-2 тижні. Безперечною перевагою методу НІПТ є можливість застосування з 12 тижня вагітності, незалежність результату тестування від віку вагітної, кваліфікації лікаря УЗД та станів, що зазвичай впливають на розрахунок індивідуального ризику для вагітної на основі відхилення біохімічних маркерів. Основним технічним обмеженням методу є виявлення ризику тільки тих трисомії, на які здійснювали тестування. Слід розуміти, що будь-яке неінвазивне тестування не є альтернативою пренатальній діагностиці із застосуванням стандартних інвазивних методів, хоча при адекватному застосуванні значно підвищує її ефективність. Потенційно, метод НІПТ може бути використаний для універсального скринінга на трисомії 21, 18 та 13 всіх вагітних, але за умови зменшення його вартості.

Література

1. Бадюк В. М., Нікітчина Т. В. Комбінований генетичний скринінг вагітних як неінвазивний метод пренатальної діагностики (огляд літератури). Перинатологія і педіатрія. 2008, 4 (36): 25"28.
2. Галаган В. О. Медико-генетичне консультування в системі генетичного моніторингу населення : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня доктора мед. наук : спец. 03.00.15 „генетика”. К. 2004.
3. Гордієнко І.Ю., Моїсеєнко Р.О. Актуальні проблеми організації пренатальної діагностики вродженої та спадкової патології в Україні. Перинатологія і педіатрія. 2009, 2 (38): 6-11.

4. Evans M., Wright D., Pergament E., Cuckle H., Nicolaides K.H. Digital PCR for noninvasive detection of aneuploidy: power analysis equations for feasibility. *Fetal Diagn. Ther.* 2012, 31: 244-247.
5. Lo Y.M.D., Corbetta N., Chamberlain P.F., et al. Presence of fetal DNA in maternal plasma and serum. *Lancet.* 1997, 350: 485-487.
6. Alberry M., Maddocks D., Jones M., et al. Free fetal DNA in maternal plasma in anembryonic pregnancies: confirmation that the origin is the trophoblast. *Prenat Diagn.* 2007, 27: 415-418.
7. Lo Y.M.D. Noninvasive prenatal detection of fetal chromosomal aneuploidies by maternal plasma nucleic acid analysis: a review of the current state of the art. *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 2009, 116: 152-157.
8. Chiu R., Lo Y.M.D. Noninvasive prenatal diagnosis empowered by high-throughput sequencing. *Prenat. Diagn.* 2012, 32 (4): 401-406.
9. Nicolaides K.H., Syngelaki A., Ashoor G., et al. Noninvasive prenatal testing for fetal trisomies in a routinely screened first-trimester population. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2012, 207: 374.e1-4.
10. Sparks A.B., Struble C.A., Wange E.T., et al. Non-invasive prenatal detection and selective analysis of cell-free DNA obtained from maternal blood: evaluation for trisomy 21 and trisomy 18. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2012, 206: 319.e1-9.
11. Sparks A., Wang E., Struble C., et al. Selective analysis of cell-free DNA in maternal blood for evaluation of fetal trisomy. *Prenat Diagn.* 2012, 32: 1-7.
12. Chiu R.W., Akolekar R., Zhehg Y.W.L., et al. Non-invasive prenatal assessment of trisomy 21 by multiplexed maternal plasma DNA sequencing: large-scale validity study. *BMJ.* 2011, 342.
13. Chen E.Z., Chiu R.W., Sun H., Akolekar R. et al. Noninvasive prenatal diagnosis of fetal trisomy 18 and trisomy 13 by maternal plasma DNA sequencing. *PLoS One.* 2011, 6: e21791.
14. Ehrich M., Deciu C., Zwiefelholter T., et al. Noninvasive detection of fetal trisomy 21 by sequencing of DNA in maternal blood: a study in a clinical setting. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2011, 204: 205.e1-11.
15. Palomaki G.E., Kloza E.M., Lambert-Messerlian G.M. et al. DNA sequencing of maternal plasma to detect Down syndrome: An international clinical validation study. *Genet. Med.* 2011, 13: 913-920.
16. Sehnert A.J., Rhess B., Comstock D., et al. Optimal detection of fetal chromosomal abnormalities by massively parallel DNA sequencing of cell-free fetal DNA from maternal blood. *Clin Chem* 2011, 57: 1042-1049.
17. Norton M.E., Brar H., Weiss J., et al. Non-invasive chromosomal evaluation (NICE) study: results of a multicenter prospective cohort study for detection of fetal trisomy 21 and trisomy 18. *Am. J. Obstet Gynecol.* 2012, 207: 137.e1-8.
18. Wirtz A., Gloning K.P., Murken J. Trisomy 18 in chorionic villus sampling: problems and consequences. *Prenat Diagn.* 1991, 11: 563-567.
19. Ashoor G., Syngelaki A., Wagner M., Birdir C., Nicolaides K.H. Chromosome-selective sequencing of maternal plasma cell-free DNA for first-trimester detection of trisomy 21 and trisomy 18. *Am. J. Obstet Gynecol.* 2012, 206: 322.e1-5.
20. Nicolaides K.H. Screening for fetal aneuploidies at 11 to 13 weeks. *Prenat Diagn.* 2011, 31: 7-15.

21. Chitayat D., Langlois S., Wilson R.D. et al. Prenatal screening for fetal aneuploidy in singleton pregnancies. J Obstet Gynaecol Can. 2011, 33 (7): 736-750.

22. Ashoor G., Syngelaki A., Wang E., Struble C., et al. Trisomy 13 detection in the first trimester of pregnancy using a chromosome-selective cell-free DNA analysis method. Ultrasound Obstet Gynecol. 2013, 41: 21-25.

23. Jensen T., Zwiefelhofer T., Tim R., Dzakula Z., et al. High-throughput massively parallel sequencing for fetal aneuploidy detection from maternal plasma. PLOS one. 2013, 8 (3): e57381.

24. Nicolaides K.H. Turning the pyramid of prenatal care. Fetal Diagn Ther. 2011, 29: 183-196.

25. Ashoor G., Syngelaki A., Poon L., Resende J., Nicolaides K.H. Fetal fraction in maternal plasma cell-free DNA at 11-13 weeks' gestation: relation to maternal and fetal characteristics. Ultrasound Obstet Gynecol. 2013, 41: 26-32.

26. Ashoor G., Poon L., Syngelaki A., Mosimann B., Nicolaides K.N. Fetal fraction in maternal plasma cell-free DNA at 11-13 weeks' gestation: effect of maternal and fetal factors. Fetal Diagn Ther. 2012, 31: 237-243.

27. Nicolaides K.H. Nuchal translucency and other first-trimester sonographic markers of chromosomal abnormalities. Am. J. Obstet Gynecol. 2004, 191: 45-67.

В.М. Бадюк, Е.И. Парпалей

Новый неинвазивный метод пренатального тестирования - определение свободной ДНК плода в крови беременной

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

Медицинский центр ООО «Клиника генетики репродукции «Виктория»»

Цель. Теоретический анализ и обобщение данных научной литературы относительно молекулярно-генетического анализа свободной фетальной ДНК (фДНК) в крови беременной с целью выявления плодов с трисомией хромосом 21, 18 и 13.

Результаты. Анализ данных научной литературы относительно молекулярно-генетического анализа фДНК в крови показал, что основным преимуществом предложенного метода является детекция >99% случаев трисомий хромосом 21 и 18 у плода с частотой ложно-положительных результатов < 1%, что значительно эффективнее других протоколов скрининга беременных. Для трисомии хромосомы 13, частота которой в популяции в 30 раз меньше трисомии 21, частота выявления достигает 80%, при частоте ложно-положительных результатов 0,05%

Выводы. Метод неинвазивной пренатальной диагностики является самым эффективным из существующих скрининговых тестов для одноплодных беременностей с высокой специфичностью и в большинстве случаев в настоящее время используется уже при выявленном риске хромосомных аномалий плода.

Ключевые слова: пренатальный скрининг, неинвазивная пренатальная диагностика, трисомия 21, синдром Дауна, синдром Патау, синдром Эдвардса, молекулярно-генетический анализ, свободная фетальная ДНК.

V.Badiuk, E.Parpalei

New noninvasive prenatal testing is an identification of free fetal dna in the blood of pregnant women.

**Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education,
Medical Center “The Reproductive Genetics Clinic “Victoria”**

Aim. A review of scientific literature on the molecular-genetic analysis of free fetal DNA in the blood of pregnant in order to identify fetuses with trisomy 21, 18 and 13.

Results. Review of the scientific literature regarding the molecular genetic analysis of ffDNA showed that the main advantage of the method is the detection of > 99% of trisomies 21 and 18 in a fetus with a false-positive rate <1%, which is significantly more effective than other screening protocols. For trisomy 13, which frequency in the population is 30 times less than trisomy 21, the detection rate is up to 80% with a false-positive rate of 0.05%.

Conclusions. The method of non-invasive prenatal diagnosis is the most efficient of the existing screening tests for singleton pregnancies with high specificity and in most cases is used when the risk of chromosomal abnormalities is already defined.

Key words: prenatal screening, non-invasive prenatal diagnosis, trisomy 21, Down syndrome, Patau syndrome, Edwards syndrome, molecular genetic analysis, free fetal DNA.

© Н.Ю. ВОРОНЕНКО, 2013

Н.Ю. Вороненко

ПРО-ЗАПАЛЬНИЙ СТАТУС ТА ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНІСТЬ В ГЕНЕЗІ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ

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

Вступ. Згідно сучасних уявлень, інсулінорезистентність (ІР) % це первинне селективне і специфічне порушення біологічної дії інсуліна, що супроводжується зниженням утилізації глюкози тканинами, переважно скелетними м'язами, та призводить до хронічної гіперінсулінемії (ГІ).

Мета. Визначення про-запального статусу та його залежність від рівня інсулінемії у жінок з МС та СПКЯ.

Матеріали. Проведено комплексне клінічне обстеження стану репродуктивного здоров'я у 33 жінок репродуктивного віку з СПКЯ, 35 жінок з МС і 54 здорових пацієнток, що склали групу контролю (КГ). Визначення вмісту інсуліну та інтерлейкіну-6 (ІЛ-6) у плазмі крові обстежених жінок проводили на імуноферментному аналізаторі-фотометрі виробництва “Avareness Technology”. Імуноферментне дослідження ELISA виконувалось з використанням двох специфічних антитіл. Вимір оптичної щільності проведено на фотометрі MSR-1000 (Syntron, USA, 1995). Ендокринологічні дослідження проведені в лабораторії ендокринології з групою біохімії ДУ «Інститут ПАГ АМН України» (зав. лабораторією – д. мед. н., професор З.Б. Хомінська).

Результати. Показано, що на тлі МС спостерігається гіперінсулінемія, що патогенетично взаємопов'язує ожиріння, порушення карбогідратного метаболізму,
Зб. наук. праць співробіт. НМАПО _____ 331
імені П. Л. Шупика 22 (3)/2013

артеріальну гіпертензію та дисліпідемію. З'ясовано, що як в генезі МС, так і СПКЯ, механізми системного запалення відіграють менш значиму роль в порівнянні з гіперінсулінемією.

Ключові слова: метаболічний синдром, інсулінорезистентність, ожиріння.

ВСТУП

Згідно сучасних уявлень, інсулінорезистентність (ІР) % це первинне селективне і специфічне порушення біологічної дії інсуліна, що супроводжується зниженням утилізації глюкози тканинами, переважно скелетними м'язами, та призводить до хронічної гіперінсулінемії (ГІ) [2]. Клінічні прояви ІР можуть бути розділені на дві групи. До першої групи відноситься нестача біологічних ефектів інсуліну, а саме порушення вуглеводного обміну як у вигляді порушення толерантності до глюкози, так і цукрового діабету. Під другою клінічною категорією ІР розуміють надлишкову концентрацію інсуліну в плазмі крові, що спостерігається при артеріальній гіпертензії, синдромі полікістозних яєчників (СПКЯ), у жінок з гіперандрогенією [4,7].

Наразі відомо, що ІР виникає як внаслідок первинних необоротних порушень, так і в результаті вторинних оборотних факторів. Зрозуміло, що первинними є генетичні чинники ІР, до яких відносяться синдроми Донохью, Рабсона-Менделхала, Кана типу А (вроджений), Берердиелі-Шейпа; вроджені і набуті ліподистрофії; псевдоакромегалічна ІР; синдром Кана типу В [10,13]. У 1976 році Kahn С.Р. і співавтори описали тріаду симптомів у дівчат-підлітків, яка включала гіперандрогенію, інсулінорезистентність і нігроїдний акантоз, - і отримала назву синдромом типа А [10]. Сьогодні діагностичним критерієм синдрому Кана типу А є вроджена тяжка ІР у поєднанні з нігроїдним акантозом за умов відсутності антитіл до інсулінових рецепторів. Kahn С.Р. і співавтори у 1976 році описали ще один синдром ІР – синдром Кана типу В у жінок постменопаузального віку [10]. До цього синдрому входили ІР, нігроїдний акантоз і аутоімунні порушення, викликані, на думку науковців, ендегенними антитілами до рецепторів інсуліну. Досить часто клінічним проявом мутацій інсулінових рецепторів можуть бути порушення карбогідратного метаболізму: цукровий діабет, порушення толерантності до глюкози і тяжкі форми інсулінорезистентності. Відомо, що клінічно кожний із зазначених вище станів відображає не стільки специфічну генетичну мутацію, скільки клінічно тяжкість ІР [15].

Також в літературі існує концепція розгалуження шляхів прояву мутацій, кожний з котрих викликає різні біологічні ефекти, внаслідок яких і виникають певні синдроми. Так, наприклад, одні види мутацій призводять до затримки росту (синдром Донохью), інші - суто до метаболічних порушень (синдром Кана типу А). Однак, при наявності мутацій інсулінових рецепторів клінічна симптоматика виникає не завжди. В основному, тільки за умов гомозиготного і тяжкого гетерозиготного носійства виникає ІР або порушення толерантності до глюкози [12]. Нажаль, внаслідок високої вартості і труднощів для виконання популяційного скринінга зазначених мутацій, частота цієї патології не встановлена. Так само не відома роль мутацій гена інсулінового рецептора у розвитку ІР та цукрового діабету у загальній популяції. Також відомо, що сприяє розвитку інсулінорезистентності можуть і молекулярні дефекти протеїнів, що передають сигнали інсуліна м'язової тканини, і порушення експресії генів, які беруть участь у регуляції метаболізму ліпідів і глюкози [9].

Досить цікавою є гіпотеза так званого фетального програмування [4,5]. Згідно неї, на розвиток фенотипу зі схильністю до метаболічних порушень суттєвий вплив чинять пренатальні трофічні порушення. А саме, маркером підвищеного ризику розвитку ІР може бути знижена маса тіла при народженні. Було показано [8], що зменшення ваги при народженні менше 3,5кг на кожні 535г збільшує вірогідність ІР у 1,7 разів. В іншому популяційному дослідженні було показано, що ризик розвитку МС у дитини з низькою масою тіла при народженні, за умов метаболічних порушень у батьків, суттєво підвищений [14].

Як вже зазначалось, основним фактором, що передує розвитку цукрового діабету другого типу, а також критерієм діагностики метаболічного синдрому є інсулінорезистентність. При цьому цукровий діабет може ніколи не розвинути навіть у осіб зі значною ІР [3,12]. Генетична схильність до ІР у більшості випадків клінічно проявляється під впливом епігенетики: висококалорійної дієти з високим вмістом жирів на тлі малорухливого способу життя. Зазначені фактори сприяють як розвитку ожиріння, так і погіршенню ІР. А саме, надмірне споживання тваринних жирів викликає структурні зміни фосфоліпідів клітинних мембран і, як наслідок, порушення експресії генів, які контролюють проведення інсулінового сигналу всередину клітини, що веде до розвитку ІР [1,5].

За даними ряду дослідників [14], медіаторами інсулінорезистентності при ожирінні є фактор некрозу пухлин- α (ФНП- α), інгібітор активатора плазміногена-1 (ІАП-1), інтерлейкін-6 (ІЛ-6), а також ангіотензин, - що експресуються переважно в адипоцитах вісцеральної жирової тканини (рис.1). Ці речовини знижують активність тирозинкінази інсулінових рецепторів, зменшують фосфорилування тирозину - субстрата цих рецепторів, та гальмують експресію внутрішньоклітинних переносників глюкози у м'язовій і жировій тканинах [7,14]. Зазначені цитокіни також беруть участь у регуляції судинного тонусу [12]. Як показано *in vivo*, ФНП- α , діючи синергізм із ІЛ-6, ІАП-1, може стимулювати секрецію лептина [14].

Загалом основні патогенетичні причини порушення ефективності дії інсуліну при ІР можуть знаходитись на одному з наступних рівнів [5]:

- рецептори: зменшення за механізмом зворотного зв'язку кількості синтезованих інсулінових рецепторів; зміни структури або просторової конфігурації рецепторів, що порушує міцність зв'язку "гормон-рецептор"; зниження тирозинкіназної активності внутрішньоклітинних бета-субодомінь рецепторів з уповільненням швидкості синтезу фосфатиділінозитолкінази, відповідальної за транслокацію транспортерів глюкози на плазматичну мембрану, і різким зниженням надходження глюкози в клітину;

- клітини-мішені: гіпотрофія адипоцитів зі зменшенням числа рецепторів на одиниці площі клітинної мембрани, порушення транспорту, рециркуляції і вбудовування рецепторів інсуліну в мембрану клітин;

- внутрішньоклітинні ланки: зміна активності ключових ензимів внутрішньоклітинного метаболізму глюкози - глікоген-синтетази й піруватдегідрогенази.

Сприяють формуванню ІР також неестерифіковані жирні кислоти (НЕЖК), які в надлишку виявляються при метаболічному синдромі. НЕЖК не тільки погіршують периферичну чутливість до інсуліну, погіршують зв'язування

інсуліну з інсуліновими рецепторами, але й порушують передачу сигналів від рецепторів у клітини, тим самим зменшуючи утилізацію глюкози інсулінозалежними тканинами [3,6]. Численні дослідження дозволяють вважати, що основні дефекти, які викликають ІР, локалізовані на пострецепторному рівні [2].

Як уже зазначалось вище, клінічні прояви компонентів метаболічного синдрому залежать як від генетичних, так і від середовищних факторів (дієта, споживання алкоголю, спосіб життя). ГІ спочатку знижує чутливість, а потім і блокує інсулінові рецептори, внаслідок чого глюкоза і жири, що потрапляють з їжею в основному депонуються жировою тканиною, ще більше посилюючи ІР. З іншого боку, ГІ уповільнює процеси ліполізу, що, у свою чергу, сприяє прогресуванню ожиріння, утворюючи «хибне коло». Постійна ГІ виснажує секреторний апарат бета-клітин підшлункової залози, призводячи до порушення толерантності до глюкози [3,8].

Існує й інша гіпотеза, що припускає, що причиною інсулінорезистентності, ГІ та інших метаболічних порушень є центральний тип ожиріння. Адипоцити вісцеральної жирової тканини секретують вільні жирні кислоти безпосередньо у портальний печінковий кровоток. Високі концентрації ВЖК знижують поглинання інсуліну печінкою, теж призводячи до ІР і відносної ГІ [9]. Порушення дії інсуліну на пострецепторному рівні в тканинах-мішенях - печінці, кісткових м'язах і жировій тканині, викликає цілий ряд патофізіологічних змін, які реалізуються в умовах розвитку МС [7].

Загальновідома участь інсуліну в ґенезі артеріальної гіпертензії: відбувається затримка іонів натрію в організмі, активація симпатичної нервової системи, підвищення активності ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, стимуляція гіпертрофії лівого шлуночка і стінок артеріол [11,12].

В умовах ГІ безпосередня дія інсуліну також сприяє зменшенню кількості внутрішньоклітинного кальцію й підвищенню - кальцію й натрію. У цих умовах чутливість судинної стінки до пресорних впливів катехоламінів значно зростає. Розвитку супутньої дисфункції ендотелія сприяє недостатня продукція оксиду азоту в судинній стінці і його інактивація [6]. Цей ефект підсилюється за рахунок росту концентрації вільних радикалів у тканинах і руйнування брадикініну. ГІ сприяє прискоренню проліферації гладеньком'язових клітин судинної стінки й гіпертрофії лівого шлуночка серця при концентрації інсуліну в крові більше 12,7 мкОд/мл [8].

Всі фактори підвищення загального периферичного судинного опору призводять до зниження ниркового кровотоку, що викликає активацію ренін-ангіотензін-альдостеронової системи (РААС). Відкриття тканинного компонента РААС сприяло розумінню механізму стимуляції резистивних судин у кістковій мускулатурі. Тканинна РААС функціонує незалежно від рівня циркулюючого в плазмі реніну й призводить до стимуляції ліпогенезу й нагромадженню ліпідів в адипоцитах. Зі збільшенням маси жирової тканини можливий розвиток системної дії тканинного ангіотензину II. З іншого боку, при тривалій АГ до розвитку ІР призводить зниження периферичного кровотоку [2]. Первинна АГ і супутня системна ГІ сприяють посиленню реабсорбції натрію у ниркових канальцях і підвищенню вмісту внутрішньоклітинного кальцію. Спостерігаються атерогенні зміни в артеріях і активація симпатоадреналової

системи. Як показано на рисунку 1, це призводить до розвитку артеріальної гіпертензії [5,6].

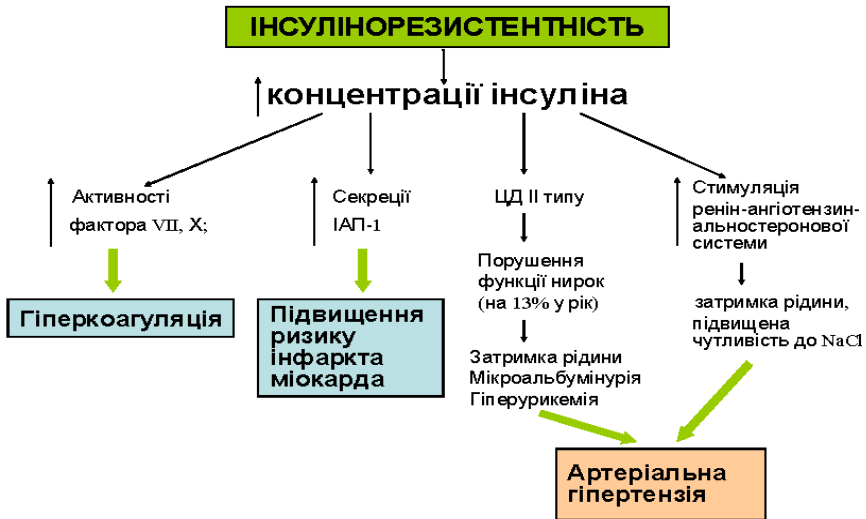


Рис. 1. Вплив інсулінорезистентності на систему гемостазу і розвиток захворювань серцево-судинної системи

ГІ сприяє порушенню фібринолітичної активності крові через механізм синтезу в жировій тканині інгібітору активації тканинного плазміногену, внаслідок чого сповільнюється швидкість розщеплення фібрину. Це один з механізмів порушення гомеостазу при МС. В умовах ІР підвищується адгезивна й агрегаційна здатність тромбоцитів крові, що, на думку багатьох авторів, є одним з важливих пускових механізмів каскаду гемореологічних порушень, що сприяють тромбоутворенню й порушенню мікроциркуляції [12].

Мета. Визначення про-запального статусу та його залежність від рівня інсулінемії у жінок з МС та СПКЯ.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Дослідження проводилось на базі кафедри акушерства та перинатології НМАПО імені П.Л. Шупика, в поліклінічному відділенні ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренко НАМН України», а також на базі гінекологічних відділень Київського міського ендокринологічного центру (до 2008 року – Київської міської клінічної лікарні № 16). Проведено комплексне клінічне обстеження стану репродуктивного здоров'я у 33 жінок репродуктивного віку з СПКЯ, 35 жінок з МС і 54 здорових пацієнток, що склали групу контролю (КГ).

Діагноз МС встановлювався згідно з критерієм Міжнародної федерації діабету (IDF, 2005), згідно яких діагноз встановлювався при умові діагностування абдомінального ожиріння та двох з наступних критеріїв[3]:

- артеріальна гіпертензія,

АКУШЕРСТВО І ГІНЕКОЛОГІЯ

- порушення вуглеводного обміну,
- дисліпідемія.

Діагноз СПКЯ ставився відповідно критеріїв Роттердамського консенсусу (2003 р.), заснованого на наявності двох з трьох порушень або всіх трьох:

- гіперандрогенія,
- овуляторна дисфункція,
- полікістозні яєчники [2,5].

Визначення вмісту інсуліну та інтерлейкіну-6 (ІЛ-6) у плазмі крові обстежених жінок проводили на імуноферментному аналізаторі-фотометрі виробництва "Avareness Technology". Імуноферментне дослідження ELISA виконувалось з використанням двох специфічних антитіл. Вимір оптичної щільності проведено на фотометрі MSR-1000 (Syntron, USA, 1995). Ендокринологічні дослідження проведені в лабораторії ендокринології з групою біохімії ДУ «Інститут ПАГ АМН України» (зав. лабораторією – д. мед. н., професор З.Б. Хомінська).

РЕЗУЛЬТАТИ І ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В ході дослідження ми з'ясували (табл. 1), що у жінок з МС спостерігалось суттєве підвищення сироваткового рівня інсуліну як у порівнянні з жінками з СПКЯ, так і зі здоровими пацієнтками контрольної групи ($23,5 \pm 1,9 \mu\text{g/ml}$ / $13,86 \pm 1,5 \mu\text{g/ml}$ / $15,26 \pm 8,1 \mu\text{g/ml}$, відповідно; $p_{\text{I-II}} = 0,0002$, $p_{\text{I-K}} = 0,449$, $p_{\text{II-K}} = 0,0001$). Також ми визначали рівні Інтерлейкін-6 (ІЛ-6) при МС, СПКЯ та у здорових жінок. Відомо, ІЛ-6 є цитоком, що впливає на процес В-клітинного диференціювання, індукуючи дозрівання В-клітин в антитіло-продукуючих клітини. Відомо також, що ІЛ-6 не тільки бере участь в імунній відповіді, але відіграє певну роль в функціонуванні багатьох фізіологічних систем, включаючи ендокринну. Результати нашого дослідження свідчать, що концентрації ІЛ-6 статистично достовірно не відрізнялась у всіх обстежених жінок (при СПКЯ – $8,21 \pm 0,2 \text{pg/ml}$, при МС $8,44 \pm 0,1 \text{pg/ml}$ та в контрольній групі $-8,36 \pm 0,1 \text{pg/ml}$; $p_{\text{I-II}} = 0,0002$, $p_{\text{I-K}} = 0,449$, $p_{\text{II-K}} = 0,0001$). Це може бути свідченням того, що зміни концентрації ІЛ-6 при МС, а також в формуванні СПКЯ менш вагомі, ніж стан ІР та компенсаторної гіперінсуліємії (табл. 1).

Таблиця 1

Рівні інсуліну та інтерлейкіну-6 у обстежених жінок

Рівні показників	I група, n=33	II група, n=35	КГ, n=54	$p_{\text{I-II}}$	$p_{\text{I-K}}$	$p_{\text{II-K}}$
ІЛ-6, pg/ml	$8,21 \pm 0,2$	$8,44 \pm 0,1$	$8,36 \pm 0,1$	0,426	0,243	0,685
Інсулін, $\mu\text{g/ml}$	$13,86 \pm 1,5$	$23,5 \pm 1,9$	$15,26 \pm 8,1$	0,0002	0,449	0,0001

Далі в ході дослідження ми провели порівняльний аналіз рівня ІЛ-6 в досліджуваних групах в залежності від сироваткової концентрації інсуліну (рис. 2). Встановлено відсутність статистично значимої різниці за результатами дисперсійного аналізу між рівнями ІЛ-6 в усіх групах як при нормальному рівні інсуліну (ANOVA: $F=0,06$, $p=0,94$), так і при гіперінсуліємії (ANOVA: $F=2,36$,

$p=0,12$). Необхідно зауважити, що при гіперінсулінемії в групі з МС формується тенденція до підвищення рівня ІЛ-6 ($p=0,12$). Тобто в групі жінок з МС та гіперінсулінемією виявлено підвищення сироваткових концентрацій ІЛ-6, ніж в контрольній групі та у хворих на СПКЯ, що показує необхідність проведення більш поглиблених досліджень патогенетичної ролі системного запалення у формуванні МС.

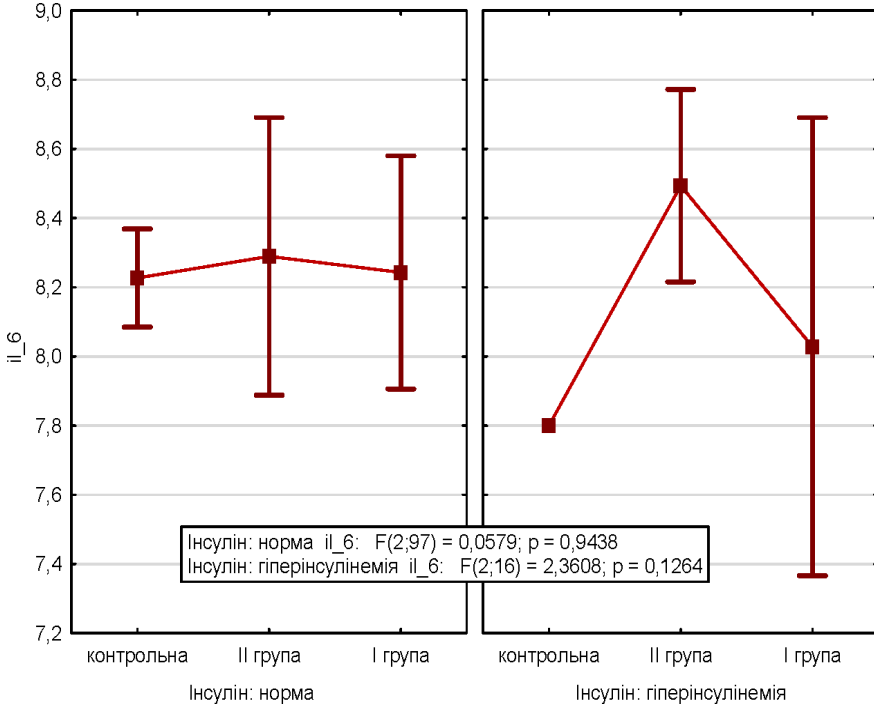


Рис. 2. Порівнянні концентрацій ІЛ-6 у обстежених жінок

ВИСНОВКИ

На тлі МС спостерігається гіперінсулінемія, що патогенетично взаємопов'язує ожиріння, порушення карбогідратного метаболізму, артеріальну гіпертензію та дисліпідемію [1, 14].

З'ясовано, що як в генезі МС, так і СПКЯ, механізми системного запалення відіграють менш значиму роль в порівнянні з гіперінсулінемією.

Література

1. Avogaro P., Crepaldi G, Enzi G, Tiengo A. Metabolic aspects of essential obesity. *Epatologia*. 1965, 11 (3): 226-238.
2. Balkau B., Charles M.A. Comment on the provisional report from the WHO consultation. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). *Diab Med*. 1999, 16: 4242-4443.

3. Camus J.P. Gout, diabetes, hyperlipemia: a metabolic trisynndrome. Rev. Rhum. Mal. Osteoartic. 1966, 33 (1): 10-14.
4. Coviello A.D., Sam S., Legro R.S., Dunaif A.J. High prevalence of metabolic syndrome in first-degree male relatives of women with polycystic ovary syndrome is related to high rates of obesity. Clin Endocrinol Metab. 2009, 94 (11): 4361-4366.
5. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: Report of WHO Conclultation, 1999, Part 1. WHO/NCD/NCS. 1999: 32-52.
6. Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA. 2001, 285: 2486-2497.
7. Findings and Recommendations from the American College of Endocrinology Conference on the Insulin Resistance Syndrome. Washington. 2002.
8. Hanefeld M., Fischer S., Schmechel H., Rothe G., Schulze J., Dude H., Schwanebeck U., Julius U. Diabetes Intervention Study. Multi-intervention trial in newly diagnosed NIDDM. Diabetes Care. 1991, 14 (4): 308-317.
9. Hauner H. Insulin resistance and the metabolic syndrome—a challenge of the new millennium. Eur. J. Clin. Nutr. 2002, 56: 25-29.
10. Kahn C.R., Rosenthal A.S. Immunologic reactions to insulin: insulin resistance, and the autoimmune insulin syndrome. Diabetes care. 1979, 2 (3): 283-285.
11. Kim S.H., Reaven G.M. The metabolic syndrome: one step forward, two steps back. Diab. Vasc. Dis. Res. 2004, 1 (2): 68-75.
12. Mehnert H. Diabetic microangiopathy and metabolic controle. Dtsch. Med. Wochenschr. 1969, 9: 42-45.
13. Reaven G.M. Role of insulin resistance in human disease. Diabetes. 1988, 37: 1595-1607.
14. Skurk T., Alberti-Huber C., Herder C., Hauner H. Relationship between adipocyte size and adipokine expression and secretion. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2007, 92: 1023–1033.
15. Vague J. Sexual differentiation. A determinant factor of the forms of obesity. 1947. Obes Res. 1996, 4 (2): 201-203.

Н.Ю. Вороненко

Про-воспалительный статус и инсулино-резистентность в генезе метаболического синдрома

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика

Вступление. Согласно современных представлений, инсулинорезистентность (ИР) % это первичное селективное и специфическое нарушение биологического действия инсулина, что сопровождается снижением утилизации глюкозы тканями, преимущественно скелетными мышцами, и приводит к хронической гиперинсулинемии (ГИ).
Цель. Определение про-воспалительного статуса и его зависимость от уровня инсулинемии у женщин с МС и СПКЯ.

Матеріали. Проведено комплексне клінічне обстеження стану репродуктивного здоров'я у 33 жінок репродуктивного віку з СПКЯ, 35 жінок з МС і 54 здорових пацієнток, що склали групу контролю (КГ). Визначення вмісту інсуліну та інтерлейкіну-6 (ІЛ-6) у плазмі крові обстежених жінок проводили на імуноферментному аналізаторі-фотометрі виробництва "Avareness Technology". Імуноферментне дослідження ELISA проводили з використанням двох специфічних антитіл. Вимірювання оптичної щільності виконано на фотометрі MSR-1000 (Syntron, USA, 1995). Ендокринологічні дослідження проведені в лабораторії ендокринології з групою біохімії ГУ «Інститут ПАГ АМН України» (зав. лабораторією – д. мед. н., професор З.Б. Хоминська).

Результати. Показано, що на основі МС спостерігається гіперінсулінемія, яка патогенетично взаємозв'язує ожиріння, порушення вуглеводного метаболізму, артеріальну гіпертензію та дисліпідемію. Встановлено, що як у генезі МС, так і СПКЯ, механізми системного запалення мають менш значущу роль у порівнянні з гіперінсулінемією.

Ключові слова: метаболічний синдром, інсулінорезистентність, ожиріння.

N. Yu. Voronenko

Pro-inflammatory status and insulin resistance in the pathogenesis of metabolic syndrome

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. According to the current conceptions, insulin resistance (IR) is the primary selective and specific disturbance of the biological effects of insulin, which is accompanied by a decrease in glucose utilization by tissues, primarily by skeletal muscles and leads to chronic hyperinsulinemia (HI).

Purpose. Determining the pro-inflammatory status and its dependence on the level of insulinemia in women with metabolic syndrome and polycystic ovary syndrome.

Materials. There was performed a comprehensive clinical study of 33 women of reproductive age with polycystic ovary syndrome, 35 women with metabolic syndrome and 54 healthy patients that were included into the control group (CG). Testing insulin and interleukin-6 (IL-6) in the examinees' blood plasma was carried out using immune-enzyme Awareness Technology analyzer-photometer. The immune-enzyme ELISA study was performed using two specific antibodies. The optical density measurements were performed by MSR-1000 photometer (Syntron, USA, 1995). The group of patients who underwent biochemical analysis were examined in the endocrinology laboratory of SI "Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of the Academy of Medical Sciences of Ukraine" (Head of the laboratory is MD, Full Professor Z. B. Homins'ka).

Results. Hyperinsulinemia against the background of metabolic syndrome is shown to pathogenetically correlate obesity, impaired carbohydrate metabolism, arterial hypertension and dyslipidemia. Both in the genesis of metabolic syndrome and polycystic ovary syndrome the mechanisms of systemic inflammation are found to play not so significant role as compared to hyperinsulinemia.

Key words: metabolic syndrome, insulin resistance, obesity.

ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ НА ОРГАНІЗМ ВАГІТНИХ ЖІНОК ВАЖКИХ МЕТАЛІВ ДОВКІЛЛЯ ЯК ФАКТОРУ РИЗИКУ ЕКОЗАЛЕЖНИХ РЕПРОДУКТИВНИХ ПОРУШЕНЬ

Державний заклад «Дніпропетровська медична академія
МОЗ України»

Вступ. Стан здоров'я населення та його збереження в умовах негативного техногенного впливу факторів довкілля є провідною метою профілактичної медицини.

Мета. Визначення зовнішнього впливу ВМ на стан донозологічних показників у вагітних жінок – мешканок техногенно забруднених територій.

Матеріали. Проведені дослідження з оцінки особливостей комплексного надходження важких металів довкілля та їх впливу на стан донозологічних показників населення промислового міста. На підставі багаторічних спостережень важких металів в об'єктах навколишнього середовища дана гігієнічна оцінка їх вмісту. Комплексне обстеження 89 практично здорових жінок, з фізіологічним перебігом вагітності, однорідних за віком (20-25 років), які мешкали у м.Дніпропетровську та контрольному місті – Новомосковську дали можливість отримати дані ступеня негативного впливу важких металів на організм людини при різних рівнях їх комплексного надходження за даними біомоніторингу, біохімічних, гематологічних та біофізичних показників.

Результати. Незважаючи на те, що середні концентрації важких металів – свинцю і кадмію у життєзабезпечуючих середовищах дослідних районів здебільшого не перевищують відповідних гранично допустимих концентрацій, їх вміст в організмі вагітних жінок підвищений порівняно з контрольним районом, що негативно впливає на порфіриновий обмін і погіршує показники периферичної крові та її киснево-транспортної функції. Постійне навантаження абіотичними металами мешканців м.Дніпропетровська поєднується з дефіцитом надходження з харчовим раціоном есенціальних мікроелементів, що зумовлює підвищений ризик розвитку репродуктивних ускладнень у жінок техногенно забруднених територій. Результати досліджень є науковим підґрунтям подальших наукових розробок цього важливого для профілактичної медицини напрямку.

Ключові слова: вагітні жінки, важки метали, свинець, кадмій.

ВСТУП

Останнє десятиріччя характеризується появою і зростанням негативних тенденцій у здоров'ї і відтворенні народу України [1, 5]. Поряд із соціально-побутовими і медико-біологічними чинниками екологічні умови мешкання є своєрідними індикаторами репродуктивного здоров'я та цінними прогностичними ознаками вірогідних репродуктивних ускладнень. На сучасному розвитку суспільства пріоритетним напрямком в загальній проблемі збереження здоров'я населення є охорона здоров'я вагітної та її плода [1, 7, 9]. Тому актуальною проблемою профілактичної медицини є, з огляду на здоров'я наступної генерації, проведення досліджень з визначення стану здоров'я вагітних в умовах впливу екологічно шкідливих чинників на організм

жінок, з метою розробки засобів по зниженню пошкоджуючої дії несприятливих факторів [2, 3]. Із усього різноманіття чинників довкілля шкідливо впливаючих на жінку та на її майбутню дитину, особливо місце посідають важкі метали (ВМ) у зв'язку з їх тропністю до репродуктивної функції. Вплив металів – токсикантів на перебіг вагітності жінок є встановленим фактором ризику виникнення ускладнень перебігу вагітності та пологів і, як наслідок, природжених вад розвитку у дитини [9, 10, 11, 12].

Існування вагітності під негативним впливом великої кількості різноманітних чинників навколишнього середовища може за певних умов призвести до зриву адаптаційних механізмів і, як наслідок, розвитку екозалежних порушень, у тому числі і репродуктивних, що обумовлює доцільність **мети роботи**: визначення зовнішнього впливу ВМ на стан донозоологічних показників у вагітних жінок – мешканок техногенно-забруднених територій.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Дослідження виконані на базі кафедри загальної гігієни Дніпропетровської медичної академії, як фрагмент державної науково-дослідної роботи програми МОЗ України: «Комплексне клініко-гігієнічне обґрунтування заходів збереження та зміцнення здоров'я вагітних в умовах великих промислових агломерацій».

Для проведення гігієнічних досліджень були обрані два промислових району м.Дніпропетровська – Індустріальний і Ленінський, які відрізняються розташуванням, характером та інтенсивністю забруднення атмосферного повітря, водопостачанням, рельєфом тощо. Контрольним районом було обрано місто Новомосковськ Дніпропетровської області. З мешканок районів спостереження відібрано 89 практично здорових жінок другого триместру вагітності, яка перебігала без ускладнень, віком – 20-25 років. Обстежені були розподілені на три групи в залежності від міста постійного проживання: I група – 33 жінки Індустріального району, II група – 30 жінок Ленінського району м.Дніпропетровська. III група – контрольна – сформована з 26 жінок, які постійно мешкають у місті порівняння – Новомосковську.

Програма досліджень передбачала оцінку вмісту Pb, Cd, Fe, Zn, Mn, Cu, Cr, в життєзабезпечуючих об'єктах довкілля та біосубстратах вагітних жінок. Визначення ВМ при проведенні моніторингу та біомоніторингу здійснювалося за допомогою методу атомно-абсорбційної спектрофотометрії. Досліджували проби повітря, питної води, продуктів харчування. Біосубстратами слугували кров та сеча жінок з фізіологічним перебігом вагітності, які не мали професійного контакту з ВМ.

У ході клініко-лабораторного обстеження мешканок районів спостереження визначали активність ферменту порфіринового обміну – амінолевулінову кислоту (АЛК) у сечі; показники периферичної крові: гемоглобін, гематокрит, кольоровий показник, кількість еритроцитів і ретикулоцитів; показники кисневого статусу крові: насичення гемоглобіну киснем (НГТ) і тиск кисню в артерії (ТКА).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

ВМ постійно визначаються в атмосферному повітрі, воді, харчових продуктах порівняльних міст у концентраціях, середні значення яких здебільше не перевищують гранично допустимих концентрацій (ГДК), але у 2-27 разів

АКУШЕРСТВО І ГІНЕКОЛОГІЯ

вищі за фонові величини. В окремі періоди в м.Дніпропетровську вивчені спостерігали порушення ГДК за середньомісячними значеннями: у повітрі Cu (у 1,6-13,2 рази) та Fe (у 3-4,5 рази), у воді – Fe і Pb (на рівні ГДК). У продуктах харчування вміст Pb на 19% вище за ГДК, а Cu і особливо Zn – нижчий за біологічні значення.

При аналізі отриманих результатів вмісту ВМ в індикаторних біосубстратах вагітних жінок дослідних районів – відзначається підвищення концентрацій металів-токсикантів відносно нормативів [8]: свинцю у крові у 6,7-24%, а у сечі – у 40-44,8%, кадмію в сечі – у 36-50% обстежених жінок. У той же час у контрольній групі перевищення вмісту кадмію в сечі спостерігалось лише у 7,7% вагітних. Середні значення свинцю у крові мешканок промислових районів становили $0,27 \pm 0,017$ та $0,35 \pm 0,027$ мкг/мл, що збігається з аналогічними даними інших техногенно-забруднених територій [2, 3, 4, 6, 8].

Викликає занепокоєння той факт, що у 60% вагітних I групи, у 76,6% – II групи та у 30% вагітних жінок контрольного міста вміст свинцю у крові визначається у так званих “насторожуючих” концентраціях – від 0,2 до 0,4 мкг/л, що оцінюється як металоносійство [6, 8]. Тільки у 16% обстежених жінок Індустріального району і у 16,7% – Ленінського концентрації свинцю у крові відповідають існуючим фізіологічним нормам, у той час як за умов м.Новомосковська цей показник набагато більший і становить 60%. Для кадмію металоносійство встановлено для 96,7% вагітних Ленінського і для 18% обстежених Індустріального району.

У наших дослідженнях встановлена статистично достовірна ($p < 0,05$) відмінність середніх концентрацій свинцю і кадмію у біосубстратах груп обстежених промислового міста і контрольного. Як у крові, так і у сечі середній вміст свинцю у обстежених Індустріального району у 1,3 та 1,13 рази перевищує дані для жінок Ленінського району, а у порівнянні з м.Новомосковськом – майже у 2 та 1,72 рази відповідно. Найбільші кількості кадмію зареєстровані в організмі мешканок Ленінського району. Так, його вміст у крові перевищує дані по Індустріальному району у 1,5 рази, а середня концентрація у сечі вище на 0,01 мкг/мл. У порівнянні з контрольною групою жінок м.Новомосковська середня величина вмісту кадмію у крові обстежених I і II груп більша у 3,3 рази, а у сечі – у 2,6 рази.

Слід відзначити, що середній вміст мікроелементів у крові обстежених груп жінок достовірно не відрізняється, концентрації міді та заліза відповідають існуючим фізіологічним нормам [8], але вміст цинку у 2 рази нижчий за норму та результатів досліджень інших авторів [2, 3, 4, 11]. Концентрація есенціальних металів у сечі жінок I і II груп достовірно вища, ніж у жінок порівняльного міста. Привертає увагу той факт, що на фоні найменшого вмісту заліза у крові обстежених вагітних Індустріального району його середня концентрація у сечі в 1,8-2,8 рази більша, ніж у жінок інших районів спостереження.

Як відомо, серед усіх металів-токсикантів свинець посідає пріоритетне місце, оскільки має глобальну розповсюдженість та небезпечність для здоров'я людини [3, 6, 9, 12]. Ці обставини визначили напрямок наступних досліджень: встановлення впливу свинцю на організм жінок за допомогою специфічних маркерів ефекту. Класичними проявами негативної дії свинцю в організмі є

напруження порфіринового обміну, анемія, яка виникає внаслідок порушення синтезу гемоглобіну та відповідного скорочення тривалості життя еритроцитів, ретикулоцитозу та порушення біофізичних параметрів крові, що призводить до зниження спорідненості гемоглобіну з молекулами кисню.

При дослідженні АЛК встановлено, що її рівень у сечі був підвищений відносно норми – 2,5 мг/г креатиніну [8] у 60,6% обстежених жінок Індустріального, 50% - Ленінського району і 26,9% жінок м.Новомосковська. Встановлені середні концентрації АЛК у сечі для обстежених I і II груп жінок – $2,86 \pm 0,22$ і $2,67 \pm 0,25$ мг/г креатиніну – на 14,4 і 7% відповідно вищі за норму. Для вагітних порівняльного міста ця величина у 1,4-1,3 рази нижча ($p < 0,05$), ніж у мешканок промислових районів. Виявлено статистично достовірний зв'язок концентрації АЛК у сечі з вмістом свинцю у крові вагітних промислового регіону ($p < 0,05$).

Результати клінічного обстеження жінок із визначенням показників периферичної крові свідчать, що середні значення цих величин знаходяться в межах фізіологічних коливань. Однак отримані середні значення гемоглобіну на 10-13% нижчі, ніж для здорових жінок із фізіологічним перебігом вагітності, які мешкають в умовах незабруднених територій [8]. Разом з тим, 30% обстежених Індустріального району і 23% Ленінського мають значення НКГ, нижчі за нижню межу норми. У 36% жінок Індустріального та у 16% обстежених Ленінського району рівень гемоглобіну крові також нижчий за норму. У мешканок промислових районів виявлено достовірно менше значення практично всіх вивчених клінічних показників у порівнянні з контрольним містом. При цьому найбільше погіршення цих показників визначено для жінок Індустріального району як за середніми, так і за мінімальними значеннями.

В умовах реального металевого навантаження організму жінок промислового міста встановлений негативний вплив свинцю на показники периферичної крові і кисневого статусу. Так, встановлено значний кореляційний від'ємний зв'язок концентрацій свинцю у крові обстежених із величиною НКГ ($p < 0,01$), рівнем гемоглобіну крові ($p < 0,05$), величиною гематокриту ($p < 0,05$) та кількістю еритроцитів ($p < 0,05$). Встановлений у переважній більшості обстежених факт свинцевого носійства не тільки супроводжується напруженням специфічних біологічних маркерів ефекту – показників порфіринового обміну, периферичної крові та кисневого статусу, а й кореляційно пов'язаний, що оцінюється як донозологічні прояви мікросатурнізму.

ВИСНОВКИ

- Результати наукових досліджень мають ґрунтовні докази суттєвого внеску ВМ зовнішнього середовища в процес хімічного навантаження довкілля, які є потенційно небезпечними чинниками порушення репродуктивного здоров'я жінок.

- Визначення вмісту ВМ в об'єктах навколишнього середовища та їх гігієнічна оцінка свідчить про те, що в умовах Дніпропетровської області має місце систематичне комплексне надходження пріоритетних забруднювачів - свинцю та кадмію в організм населення з повітрям, водою, харчовими продуктами.

- Незважаючи на відносно низькі концентрації цих ксенобіотиків в об'єктах довкілля, їх систематичне комплексне надходження формує досить суттєве внутрішнє забруднення організму людини, викликає порушення порфіринового

АКУШЕРСТВО І ГІНЕКОЛОГІЯ

обміну, дисбаланс мікроелементного складу крові та негативні зміни показників периферичної крові у вагітних жінок промислових районів у порівнянні з обстеженими контрольного міста.

- Зниження надходження з продуктами харчування міді і цинку у сукупності з властивим цим речовинам біологічним антагонізмом із свинцем та кадмієм, а також специфічною тропністю цих металів до репродуктивної функції, загалом потенціюють їх несприятливий вплив на стан здоров'я вагітних, що формує ризик прояву репродуктивних ускладнень у жінок.

- Ці обставини необхідно враховувати при створенні або удосконаленні системи гігієнічного моніторингу та біомоніторингу ВМ для забезпечення отримання достовірної інформації про ступень впливу ВМ на стан здоров'я населення та його прогнозування з метою розробки та своєчасного впровадження профілактичних заходів.

Література

1. Генофонд і здоров'я: відтворення населення України. Під ред. А.М.Сердюка, О.І.Тимченко. К.: Медінформ. 2006.

2. Иваницкая Н.Ф., Квашенко В.П., Зоркова Е.В. и др. Влияние уровня загрязнения атмосферного воздуха на репродуктивное здоровье женщин Донбасса. Вестник гигиены и эпидемиологии. 2007, 11 (2): 165-167.

3. Кацнельсон Б.А., Малых О.Л., Привалова Л.И. и др. Влияние факторов риска на состояние здоровья беременных женщин, новорожденных и детей первого года жизни. Сб. материалов X Всесоюзного съезда гигиенистов и сан. врачей. М.: Медицина. 2007, II: 705-707.

4. Білецька Е.М., Головкова Т.А., Антонова О.В., Шматков В.М. Аналіз динаміки зовнішніх та внутрішніх експозицій організму людини важкими металами в умовах промислового міста. Гігієна населених місць. К. 2003, 41: 368-374.

5. Гойда Н.Г., Чебан В.І. Концептуальні основи біосоціального ритму репродуктивного потенціалу населення та моделі профілактики порушень на етапі його формування. Охорона здоров'я України. 2001, 1 (1): 24-26.

6. Трахтенберг И.М., Тычин В.А., Тамакин Ю.Н. и др. К проблеме носительства тяжелых металлов. Журн. АМН Украины. 1999, 5 (1): 87-95.

7. Никитин А.И. Вредные факторы среды и репродуктивной системы человека (ответственность перед будущим поколением). Санкт-Петербург: ЭЛБИ-СПб. 2005.

8. Трахтенберг И.М., Тычин В.А., Сова Р.Е. и др. Основные показатели физиологической нормы у человека: Руководство для токсикологов. Под ред. И.М.Трахтенберга. К.: «Авиценна». 2001.

9. Кацнельсон Б.А., Малых О.Л., Привалова Л.И. и др. Оценка влияния индивидуальных и экологических обусловленных факторов риска на течение беременности и родов и состояние новорожденных и детей 1-го года жизни. Сб. материалов Всероссийской научно-практ. конфер.: Окружающая среда и здоровье. Суздаль. 2005: 219-220.

10. Ревич Б.А. Загрязнение окружающей среды и здоровье населения. Введение в экологическую эпидемиологию: Учеб. пособие. М.: МНЭПУ. 2001.

11. Зайцева Н.В., Уланова Т.С., Морозова Я.С. и др. Свинец в системе «мать-новорожденный» как индикатор опасности химической нагрузки в районах экологического неблагополучия. Гигиена и санитария. 2002, 4: 45-46.

12. Сердюк А.М., Белицкая Э.Н., Паранько Н.М., Шматов Г.Г. Тяжелые металлы внешней среды и их влияние на репродуктивную функцию женщин. Д.: АРТ-ПРЕСС. 2004.

Т.А.Головкова

Особенности влияния на организм беременных женщин тяжелых металлов окружающей среды как фактора риска экозависимых репродуктивных нарушений

Государственное учреждение «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»

Вступление. Состояние здоровья населения и его охрана в условиях негативного техногенного воздействия факторов окружающей среды является основной целью профилактической медицины.

Цель. Определение внешнего влияния ВМ на состояние донозологических показателей у беременных женщин – жительниц техногенно-загрязненных территорий.

Методы. Проведены исследования по оценке комплексного поступления тяжелых металлов окружающей среды и особенностей их влияния на состояние донозологических показателей населения промышленного города. По результатам многолетних наблюдений за тяжелыми металлами в объектах окружающей среды дана гигиеническая оценка их содержания. Комплексное обследование 89 практически здоровых женщин, с физиологическим течением беременности, однородных по возрасту (20-25 лет), которые проживали в г.Днепропетровске и контрольном городе – Новомосковске дало возможность получить данные степени негативного влияния тяжелых металлов на организм человека при разных уровнях их комплексного поступления по данным биомониторинга, гематологических и биофизических показателях.

Результаты. Несмотря на то, что средние концентрации тяжелых металлов – свинца и кадмия жизнеобеспечивающих средах опытных районов преимущественно не превышают соответствующих предельно допустимых концентраций, их содержание в организме беременных женщин повышенное, в сравнении с контрольным районом, что неблагоприятно влияет на порфириновый обмен и ухудшает показатели периферической крови и ее кислородно-транспортной функции. Постоянная нагрузка абиотичными металлами жителей г.Днепропетровска сочетается с дефицитом поступления с пищевыми рационами эссенциальных микроэлементов, что обуславливает повышенный риск развития репродуктивных осложнений у женщин техногенно загрязненных территорий. Результаты исследований являются научным обоснованием дальнейших научных разработок этого важного для профилактической медицины направления.

Ключевые слова: беременные женщины, тяжелые металлы, свинец, кадмий

T.A. Golovkova

Peculiarities of heavy metals influence on pregnant women as a risk-factor of ecologically depended reproductive disorders

State establishment “Dnipropetrovs’k Medical Academy of Health Ministry of Ukraine”

Introduction. The health status of the population and its protection in conditions of negative influence of environmental factors is the primary aim of preventive medicine.

Aim. Determination of external influence of VM on the state of prenatal indices for expectant mothers – habitants of technogen of muddy territories.

Materials. The study of the evaluation of complex intake of environmental heavy metals and their influence on prenatal indices of the population industrial city was carried out. According to the results of long-term observations of heavy metals in the objects of the environment, the hygienic assessment of their content has been made. The complex examination of 89 healthy women with physiological pregnancy, of homogeneous age (20-25 years old) who were living in Dnipropetrovs’k and a control city, Novomoskivs’k, was done, which provided an opportunity to get the information of the degree of heavy metals negative influence on the human body at different levels of their complex intake according to biomonitoring, hematological and biophysical indices.

Results. Despite the fact that the average concentrations of heavy metals - lead and cadmium among advanced life support areas, mostly do not exceed the respective maximum allowable concentrations, their content in the body of pregnant women is increased, compared with the control area, which adversely affects the porphyrin metabolism and impairs the indices of peripheral blood and oxygen-transport function. Constant abiotic metals loading of Dnepropetrovs’k residents is combined with insufficient amount of essential trace elements with food rations, which leads to an increased risk of the development of reproductive disorders of females in technologically contaminated areas. The results of research are scientific foundation of further studying this important direction of preventive medicine.

Key words: pregnant women, heavy metals, lead, cadmium.

© В.В. КАМИНСКИЙ, А.В. БДЮЛЕВА, 2013

В.В. Каминский, А.В. Бдюлева

КОМПЛЕКСНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ЖЕНЩИН С ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ С НА ФОНЕ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

**Украинский Государственный Институт Репродуктологии
НМАПО имени П. Л. Шупика**

Вступление. Показано, что проведение курсов профилактики фетоплацентарной недостаточности (ФПН) с ранних сроков беременности у пациенток с ХВГС на фоне ВИЧ-инфекции, при формирующихся нарушениях материнской и плодовой

гемодинамики и признаках эндотелиальной дисфункции плаценты, способствуют снижению эндогенной интоксикации и длительной компенсации нарушений в системе «мать–плацента–плод».

Цель. Оценка влияния ранней комплексной лекарственной терапии при беременности на формирование плаценты при исходах беременности у женщин с ХВГС на фоне ВИЧ-инфекции.

Методы. Проведена оценка эффективности предлагаемой методики лечебно-профилактических мероприятий у женщин с ХВГС на фоне ВИЧ-инфекции на основе сравнительного анализа клинических, лабораторных и функциональных показателей у двух групп пациенток. В исследовании приняли участие 62 беременных. В комплекс проведенных исследований были включены клинические, функциональные, лабораторные и статистические методы исследования.

Результаты. Результаты исследований показали, что проведение курсов профилактики ФПН с ранних сроков беременности у пациенток с ХВГС на фоне ВИЧ-инфекции, при формирующихся нарушениях материнской и плодовой гемодинамики и признаках эндотелиальной дисфункции плаценты, способствуют снижению эндогенной интоксикации и длительной компенсации нарушений в системе «мать–плацента–плод».

Выводы. Проведенное профилактическое лечение позволяет снизить тяжесть ФПН и улучшить исходы беременности, родов и состояние новорожденных.

Ключевые слова: фетоплацентарная недостаточность (ФПН), хронический вирусный гепатит С (ХВГС), ВИЧ-инфекция, глутаргин.

ВСТУПЛЕНИЕ

Одну из важнейших проблем акушерства, неонатологии и перинатологии представляет фетоплацентарная недостаточность (ФПН), в этиологии которой особое место принадлежит хронической инфекции. ФПН представляет собой клинический синдром, который обусловлен морфологическими и функциональными изменениями в плаценте на фоне нарушений состояния материнского организма, проявляющийся гипоксией плода и нарушением его роста и развития [1,3, 6, 9].

ВИЧ-инфекция и хронический вирусный гепатит С - длительно текущие инфекционные заболевания, развивающаяся в результате инфицирования вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) и вирусом гепатита С. У беременных ВИЧ является одной из причин развития фетоплацентарной недостаточности [2, 7]. У беременных с хроническим вирусным гепатитом С на фоне ВИЧ-инфекции выделяют факторы, предрасполагающие и отягощающие ФПН: курение, употребление алкоголя, прием наркотиков, отягощенный акушерский анамнез, инфекционные заболевания, заболевания передаваемые половым путем [2, 8]. Таким образом, наличие или сочетание данных факторов является основанием для включения женщин, особенно с хроническим вирусным гепатитом С на фоне ВИЧ-инфекции, в группу повышенного риска возникновения и развития перинатальной патологии. В настоящее время в стратегии и тактике современного акушерства первостепенное значение приобретают вопросы профилактики, прогнозирования и ранней диагностики плацентарной недостаточности [2, 3, 6, 9]. У беременных с экстрагенитальными заболеваниями, к которым можно отнести и ВИЧ-инфекцию, хронический вирусный гепатит С, характер

адаптивно-гомеостатических реакций плаценты обусловлен акушерской патологией или же сочетанием этих патологических процессов, влияющих на исходы беременности и состояние новорожденного [1, 5].

Известно, что фетоплацентарная недостаточность при ВИЧ-инфекции наблюдается чаще, чем у женщин соматически здоровых. В популяции ФПН встречается от 4 до 45%, при этом группу высокого риска составляют женщины с сердечно – сосудистой патологией, инфекциями половых путей [3, 5]. ФПН у женщин с ХВГС на фоне ВИЧ-инфекции диагностируется в 61,3% случаях. [5]. При этом необходимо отметить, что при ХВГС на фоне ВИЧ-инфекции реализуются все звенья патогенеза плацентарной недостаточности. На сегодняшний день доказано, что практически все существующие до беременности хронические заболевания приводят к системным изменениям гемодинамики и микроциркуляции при формировании фетоплацентарного круга кровообращения [3, 7]. Роль инфекционного фактора при восходящем инфицировании при развитии ФПН в настоящее время также не вызывает сомнений [4, 7]. Развивающаяся дисфункция метаболических процессов на фоне гипоксии при ФПН, которая выявлена в ряде исследований, может служить основой активации иммунопатологических процессов у матери и плода и способствовать развитию неблагоприятных исходов беременности, а именно способствовать внутриутробной передаче ВИЧ-инфекции и вирусного гепатита С [1].

Большинством исследователей признано, что при формировании плацентарной недостаточности в спиральных артериях, развивается эндотелиальная дисфункция, которая приводит к прогрессирующему нарушению кровотока в сосудах матки и патологическому метаболизму у плода на фоне гипоксии [2, 9]. Назначение лекарственных средств (ЛС) у пациенток группы высокого риска, которые бы влияли на этиологический фактор и патогенетические нарушения при формировании плаценты, является необходимостью.

С учетом сказанного, для профилактики ФПН у женщин с ХВГС на фоне ВИЧ-инфекции и удлинения сроков ее компенсации нами предложен комплекс лекарственных средств (ЛС), который включал препараты гепатопротекторы, энтеросорбенты, пробиотики, препараты для элиминации инфекции влагалища и цервикального канала, а именно их назначение с ранних сроков беременности, что патогенетический обосновано.

Гепатопротекторы повышают устойчивость печени к патологическим воздействиям, усиливают ее обезвреживающую функцию путем активации различных ферментных систем (в том числе системы цитохрома P450 и других микросомальных ферментов), а также способствуют восстановлению функции при различных повреждениях, тем самым способствуя замедлению прогрессирования заболевания [4, 5].

В исследовании мы использовали препарат Глутаргин, у которого клинически доказан гепатопротективный эффект. Этот препарат не оказывает эмбриотоксических, мутагенных эффектов, поэтому может назначаться с ранних сроков беременности. Глутаргин имеет гепатопротекторное действие, обладает антиоксидантной, антигипоксической и мембраностабилизирующей активностью, позитивно влияя на энергообеспечение гепатоцитов. При

патологии беременности, благодаря эндотелийпротекторному действию, Глутаргин нормализует нарушенную проницаемость и тромборезистентность сосудов, предотвращает гиперкоагуляцию, снижает чувствительность сосудов к сосудосуживающим агентам (эндотелин, ангиотензин, тромбоксан), вызывающим генерализованный вазоспазм. Аргинин после предварительной биотрансформации в оксид азота оказывает сосудорасширяющее действие, положительно влияет на свертывание крови и функциональные свойства циркулирующих элементов крови. В результате сосудорасширяющих и антигипоксических эффектов Глутаргина улучшается материнско-плодовая гемодинамика, снижается внутриутробная гипоксия плода. При патологии беременности препарат проявляет также антиоксидантную и гепатопротекторную активность, выступает в качестве неспецифического метаболического регулятора обменных процессов. Благодаря этим свойствам Глутаргина в период беременности снижается уровень циркулирующих в крови иммунных комплексов, уменьшается выраженность синдрома метаболической интоксикации и иммунотоксикоза, повышаются компенсаторно-приспособительные реакции организма[7].

Использование сорбционно-пробиотической терапии во время беременности снижает уровень интоксикации и восстанавливает естественную микрофлору желудочно-кишечного тракта и влагалища [4]. Применение энтеросорбента у 60 беременных с плацентарной недостаточностью показало снижение концентрации эндотоксина в крови беременных в 1,5 раза, снижение субкомпенсации ФПН в 2 раза [2].

Исследование проведенное у 205 беременных с использованием сорбционной терапии в комплексном лечении невынашивания беременности инфекционного генеза выявило снижение частоты преждевременных родов в 3,77 раз, СЗРП — в 1,8 раза, пневмонии у новорожденных — в 4,8 раза, послеродовых эндометритов — в 3,3 раза [6]. По данным исследования по результатам использования пробиотиков во время беременности при анализе четырех исследований было выявлено, что применение пробиотиков свидетельствовало о снижении риска генитальных инфекций на 30% [4].

Несмотря на значительное число научных исследований, нельзя считать все вопросы данного научного направления полностью решенными. По нашему мнению, в первую очередь это касается причин развития и клинического течения плацентарной недостаточности у беременных с хроническим гепатитом С на фоне ВИЧ-инфекции. Недостаточно решены вопросы профилактики плацентарной недостаточности на фоне сочетания ВИЧ инфекции и различной патологии печени.

Для поиска эффективной профилактики и терапии ФПН с улучшением исходов беременности у женщин с ХВГС на фоне ВИЧ-инфекции необходимо проведение новых исследований.

Цель исследования - оценка влияния ранней комплексной лекарственной терапии при беременности на формирование плаценты при исходах беременности у женщин с ХВГС на фоне ВИЧ-инфекции.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Была проведена оценка эффективности предлагаемой методики лечебно-профилактических мероприятий у женщин с ХВГС на фоне ВИЧ-

инфекции на основе сравнительного анализа клинических, лабораторных и функциональных показателей у двух групп пациенток. Первую группу составили 30 беременных, тактика ведения пациенток данной группы согласно приказу МОЗ Украины №582 от 29.12.2005 г. (группа I) и 32 беременных, проведенных по предлагаемой нами методике (группа II). Все пациентки принимали ВААРТ во время беременности, для профилактики передачи ВИЧ от матери плоду.

Комплекс лечебных мероприятий с учетом патогенетических подходов формирования ФПН включал: глутаргин начиная с 7-8 недель беременности на 21 день по 1 таблетке (0,25 мг) 3 раза в день, в 20-22 недели, 34-36 недель беременности. Эти сроки были выбраны как наиболее критические для развития основных акушерских осложнений. Энтеросорбент (патентованное название Энтеросгель) в первом триместре беременности по 45 мг/сутки внутрь 14 дней. Пробиотик Линекс по 2 капс. 3 раза в день курсом 2 недели в 7-9 недель, 20-22 недели, 34-36 недель беременности. При наличии воспалительных заболеваний влагалища и шейки матки проводилась санация, с учетом чувствительности микрофлоры. Все пациентки получали высокоактивную антиретровирусную терапию с 24 недель беременности (зидовудин + ламивудин + лопинавир) для профилактики вертикальной трансмиссии ВИЧ-инфекции.

В комплекс проведенных исследований были включены клинические, функциональные, лабораторные и статистические методы исследования.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Оценивая эффективность предлагаемой лечебно-профилактической методики, необходимо отметить отсутствие каких либо аллергических реакций и индивидуальной непереносимости.

Средний возраст пациенток был сопоставим в обеих группах. Клинический анализ показал, что в анамнезе у пациенток обеих групп было наличие соматической патологии: заболевания желудочно-кишечного тракта у 5 (16,67%) и 4 (12,5%) женщин соответственно; хронический тонзиллит и гайморит – у 8 (26,67%) и 10 (31,25%) соответственно; а также заболевания почек у 5 (16,67%) и 7 (21,88%) и анемия средней и тяжелой степени у 2 (6,67%) и 3 (6,25%) женщин соответственно ($p > 0,05$). Наркотическая зависимость в анамнезе встречалась в 80% случаях в обеих группах. В данный момент на заместительной терапии бупринорфин находилось 3 (10%) и 4 (12,5%) беременных соответственно. В анамнезе был отмечен высокий уровень воспалительных гинекологических заболеваний — 24 (80,0%) и 27 (84,38%) соответственно. При изучении исходов предыдущих беременностей повторнобеременных было 25 (83,33%) и 24 (75,0%) женщин соответственно, аборт имели 14 (46,67%) и 11 (34,38%), самопроизвольные аборты — 4 (13,33%) и 5 (15,6%). Следует отметить, что у женщин с хроническим вирусным гепатитом С на фоне ВИЧ-инфекции при верификации вида урогенитальной инфекции в 100 % случаях преобладало микстинфицирование половых путей.

При верификации вида возбудителей урогенитальной инфекции в получены результаты (табл. 1).

Одним из показателей воспалительного процесса в плаценте является развитие признаков эндотелиальной дисфункции. При эндотелиальной

дисфункції порушується рівновага між продукцією вазоконстрикторів і вазодилататорів в пользу тромбоксана, що приводить до розвитку ФПН і других ускладнень вагітності [4]. При вивченні рівня простацикліна і тромбоксана в групі з лікуванням нами виявлено однотипне зниження обох показателів в динаміці вагітності при збереженому зсуві співвідношення в пользу простацикліна. Во 2-й групі відмічено однонаправлене достовірне підвищення рівня тромбоксана і простацикліна в динаміці вагітності, при зменшенні співвідношення в пользу простацикліна з 1,7 до 1,1 (табл. 2).

Таблиця 1

Мікробиціноз влагалища в 1 триместрі

Спектр збудителів	1 група, n = 30	2 група, n = 32
Lactobacillus	6,7%(2)	-
Ureaplasma urealyticum	28,7,3%(8)	18,8%(6)
Mycoplasma hominis	46,7%(14)	21,9%(7)
Chlamydia trachomatis	13,3 %(4)	15,6 %(5)
Gardnerella vaginalis	20,0%(6)	15,6%(5)
Enterococcus faecalis	13,3%(4)	21,9%(7)
Escherihia coli	26,7%(8)	43,7%(14)
Proteus mirabilis	3,3%(1)	9,3%(3)
Staphilococcus aureus	46,7%(14)	21,9%(7)
Staphilococcus agalactiae	13,3%(4)	18,8%(6)
Candida albicans	73,3(22)	78,12(25)
Моноінфекція	-	-
Мікст-інфекція	100%	100%

Для підтвердження припущення про розвиток ендотеліальної дисфункції і можливих метаболічних порушень при розвитку ФПН у пацієнток високого ризику нами зроблена спроба вивчити маркери синдрому ендогенної інтоксикації (СЗІ) по рівню молекул середньої маси (МСМ) в периферическій крові. Молекули середньої маси є універсальними факторами інтоксикації при синдромі ендогенної інтоксикації. Доказано, що молекули середньої маси угнетают фагоцитарну активність лейкоцитів і швидкість їх міграції, викликають порушення функції тромбоцитів,

АКУШЕРСТВО І ГІНЕКОЛОГІЯ

микроциркуляторного русла, інгібує мітохондріальне окислення, порушують процеси транспорту амінокислот, здатні оказувати пряме інгібуюче вплив на активність ряду ферментів [9]. В останні роки в науковій літературі особливий інтерес представляє вивчення синдрому ендогенної інтоксикації при преєклампсії, при розвитку якої відмічено високий рівень молекул середньої маси [2]. При вивченні рівня молекул середньої маси нами виявлено, що при проведенні комплексного лікування відмічено зниження рівня молекул середньої маси і інтоксикації, при зворотній динаміці рівня молекул середньої маси в контрольній групі ($p < 0,05$).

Таблиця 2

Динаміка показателів факторів ангиогенезу в сечі у вагітних з ХВГС на фоні ВІС-інфекції

Параметри	12 тижнів вагітності		16 тижнів вагітності	
	1 група, n = 30	2 група, n = 32	1 група, n = 30	2 група, n = 32
Тромбоксан, нг/мл	817,00± 660,04	1118,00± 657,27*	1246,15± 989,97*	822,90± 372,45
Простоциклин, нг/мл	1363,81± 852,8	1281,00± 1095,97	1359,15± 727,18*	861,70± 259,56

Примітка: * $p < 0,05$ (достовірність визначена між групами з лікуванням і без нього).

З метою вивчення становлення фетоплацентарної системи проведено дослідження гемодинаміки матки і плаценти з 1-го триместру вагітності. При оцінці показателів доплерометрії в маточних артеріях при дослідженні в 12 тижнів вагітності в обох групах відмічено високі показники периферического опору (систолю-діастолічне відношення, СДО $> 2,4$). Гемодинамічні порушення І-ї ст. виявлялись з 16 тижнів вагітності у 11 (36,6%) і 6 (18,8%) відповідно. Гемодинамічні порушення ІІ-ї ст. були виявлені тільки у пацієнток І-ї групи 3 (10,0%). В динаміці вагітності зниження показателя СДО і поліпшення кровотоку в маточних артеріях відмічено тільки в групі вагітних, отримувалих комплексного профілактичного лікування. Формування недостаточності кровотоку відмічено також при дослідженні міжворсинчатого простору в 16 тижнів в групі без комплексного лікування. При проведенні трьохмерної доплерометрії в 12 тижнів вагітності при вивченні індексів васкуляризації, кровотоку відмічено зменшення об'єму капілярної крові в динаміці вагітності з можливим розвитком облітераторної ангиопатії при формуванні плаценти в обох групах.

Комплекс профілактичних заходів, який був призначений пацієнткам при неблагополучному формуванні плаценти, виявився ефективним по відношенню до результатів вагітності.

В обох групах вагітності закінчилися родами. При вагітності ознаки преєклампсії легкої ступені виникли в більш пізні терміни

беременности $31,81 \pm 11,61$ и $36,42 \pm 2,11$ соответственно; преэклампсии средней степени тяжести осложнила беременность у 3 (9,37%) и 1 (3,3%) женщин соответственно. Средние сроки родоразрешения в группах составил $37,12 \pm 1,3$ и $39,05 \pm 0,8$ соответственно. Средняя масса новорожденных при рождении составила $2914,5 \pm 752,1$ и $3349,1 \pm 745,0$ соответственно. При морфологическом исследовании плацент во всех случаях была выявлена патология. Из патологических процессов в плаценте превалировало воспаление и хроническое нарушение маточно-плацентарного кровообращения. По топике воспалительного процесса преобладал базальный децидуит, что подтверждало развитие восходящего бактериального инфицирования во время беременности; в 54,55% и 70,97% было диагностировано сочетание базального и париетального децидуита с васкулитом створочных ворсин.

Выводы

Результаты исследований свидетельствуют, что проведение курсов профилактики с ранних сроков беременности, с использованием группы лекарственных препаратов с комплексным воздействием на основные звенья патогенеза развития ФПН у пациенток ХВГС на фоне ВИЧ-инфекции, при формирующихся нарушениях материнской и плодовой гемодинамики и признаках эндотелиальной дисфункции плаценты, способствуют снижению эндогенной интоксикации и длительной компенсации нарушений в системе «мать–плацента–плод». Проведенное профилактическое лечение позволяет снизить тяжесть ФПН и улучшить исходы беременности, родов и состояние новорожденных.

Литература

1. Венцківський Б.М., Заболотна А.В., Зелінський О.О., Сенчук А.Я. Інфекція та вагітність. ОКФА Одеса БАГ. 2007.
2. Грачева О. Н. Дисплазия соединительной ткани — профилактика гестационных осложнений. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2010, 9 (3): 40–46.
3. Лысыков Ю. А. Технологии энтеросорбции при заболеваниях печени (Применение препарата энтеросгель в медицине). М. 2007, 2: 31–34.
4. Наказ МОЗ України №582 від от 29.12.2005 р.
5. Профілактика передачі ВІЛ від матері до дитини. Клінічний посібник. За редакцією Гойди Н.Г., Жилки Н.Я. Київ. 2008.
6. Сергеева В. А. Синдром фетального воспалительного ответа // Вопросы акушерства, гинекологии и перинатологии. 2009, 8 (6): 62–70.
7. Стрижаков А. Н., Игнатко И. В. Современные методы оценки состояния матери и плода при беременности высокого риска // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2009, 8 (2): 5–15.
8. Хамадьянов У. Р., Абсалямова Д. Ф. Невынашивание беременности инфекционного генеза. Современные подходы к лечению. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2007, 6 (5): 23–29.
9. Arshad M; El-Kamary S. S.; Jhaveri R Hepatitis C Virus Infection During Pregnancy and the Newborn Period. J. Viral. Hepat. 2011, 18: 229-236.

В.В. Камінський, А.В. Бдюльєва

Комплексна профілактика фетоплацентарної недостатності у жінок з хронічним вірусним гепатитом с на тлі ВІЛ-інфекції

Український Державний Інститут Репродуктології
НМАПО імені П. Л. Шупика

Вступ. Показано, що проведення курсів профілактики ФПН з ранніх термінів вагітності у пацієток з ХВГС на тлі ВІЛ-інфекції, при формуванні порушення материнської та плодової гемодинаміки і ознаках ендотеліальної дисфункції плаценти, сприяють зниженню ендогенної інтоксикації і тривалої компенсації порушень у системі «мати-плацента-плід».

Мета. Оцінка впливу ранньої комплексної медикаментозної терапії при вагітності на формування плаценти при результатах вагітності у жінок з ХВГС на тлі ВІЛ-інфекції.

Методи. Проведена оцінка ефективності запропонованої методики лікувально-профілактичних заходів у жінок з ХВГС на тлі ВІЛ-інфекції на основі порівняльного аналізу клінічних, лабораторних та функціональних показників у двох груп пацієток. У дослідженні взяли участь 62 вагітних. У комплекс проведених досліджень були включені клінічні, функціональні, лабораторні та статистичні методи дослідження.

Результати. Результати досліджень показали, що проведення курсів профілактики ФПН з ранніх термінів вагітності у пацієток з ХВГС на тлі ВІЛ-інфекції, при формуванні порушення материнської та плодової гемодинаміки і ознаках ендотеліальної дисфункції плаценти, сприяють зниженню ендогенної інтоксикації і тривалої компенсації порушень у системі «мати-плацента-плід».

Висновки. Проведене профілактичне лікування дозволяє знизити тяжкість ФПН і поліпшити результати вагітності, пологів та стан новонароджених.

Ключові слова: фетоплацентарна недостатність (ФПН), хронічний вірусний гепатит С (ХВГС), ВІЛ-інфекція, глутаргін.

V.V. Kaminskyi, A.V. Bdiuleva

Comprehensive prevention of placental insufficiency in women with chronic hepatitis c combined with HIV – infection

Ukrainian State Institute of Reproductology of Shupyk NMAPE

Introduction. The article shows that the courses FPN prevention of early pregnancy in patients with CVHC against HIV infection, the formation of a violation of maternal and fetal hemodynamics and signs of endothelial dysfunction placenta help to reduce endogenous intoxication and long-term compensation of disturbances in the “mother-placenta-fetus”.

Purpose. Assessing the impact of early complex drug therapy during pregnancy on the formation of the placenta during pregnancy outcomes in women with chronic hepatitis c combined with HIV - infection.

Methods. The evaluation of the effectiveness of the proposed method of treatment and prevention measures in women with CVHC against HIV - infection based on comparative

analysis of clinical, laboratory and functional parameters in two groups of patients. The study involved 62 pregnant women. The range of studies included clinical, functional, laboratory and statistical methods.

Results. The results showed that the courses FPN prevention of early pregnancy in patients with CVHC along with HIV-infection, the formation of a violation of maternal and fetal hemodynamics and signs of endothelial dysfunction placenta help to reduce endogenous intoxication and long-term compensation for violations of the "mother-placenta-fetus".

Conclusions. Such prophylactic treatment can reduce the severity of FPI and improve the outcome of pregnancy, childbirth and neonatal condition.

Key words: fetoplacental insufficiency (FPI), chronic hepatitis C (CVHC), HIV - infection, glutargin.

СУДОВА МЕДИЦИНА

© А. М. БІЛЯКОВ, 2013
А. М. Біляков

ВИВЧЕННЯ РЕАКЦІЇ СИМПАТО - АДРЕНАЛОВОЇ СИСТЕМИ ПРИ СМЕРТЕЛЬНИХ МЕХАНІЧНИХ ТРАВМАХ ШЛЯХОМ ВИЗНАЧЕННЯ ВМІСТУ КАТЕХОЛАМІНІВ В ПЕРИКАРДІАЛЬНІЙ РІДИНІ У ОСІБ З РІЗНОЮ ТРИВАЛІСТЮ ВМИРАННЯ

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

Вступ. Для вивчення реакції симпато - адреналової системи при смертельних механічних травмах в ранньому терміні антемортального періоду визначали вміст катехоламінів в перикардіальній рідині в осіб з різною відомою тривалістю вмирання: померлі безпосередньо після травми, за короткий проміжок часу (від декількох до десятків хвилин) та через 1-2 години після травмування.

Методи. Катехоламіни визначали за допомогою тонкошарової хроматографії на пластинах Sorbifil. Кількісний вміст визначали за допомогою розробленої нами програми та запатентованого способу (Патент на корисну модель №54582, зареєстрований 10.11.2010 року), при якому програмно автоматично визначається площа плями досліджуваної речовини на хроматограмі після її сканування в порівнянні з площею плями стандарту.

Результати. В порівнянні з групою контролю, вміст адреналіну у перикардіальній рідині статистично відрізнявся у осіб, які померли безпосередньо після травми ($p < 0.01$) та за короткий проміжок часу після неї ($p < 0.02$), а норадреналіну у померлих через десятки хвилин ($p < 0.01$). Вміст обох катехоламінів у померлих через 1-2 години та норадреналіну у померлих безпосередньо після травми статистично не відрізнявся ($p > 0.05$).

Ключові слова: катехоламіни, адреналін, норадреналін, смертельна травма, тривалість перебігу.

ВСТУП

Вивчення реакції симпато - адреналової системи організму при різних причинах смерті вже тривалий час є предметом дослідження вчених багатьох країн. Ще в 50-х роках минулого століття Berg S. [2] виявив підвищення вмісту сироваткової фосфатази як показник зажиттєвої реакції організму на механічну асфіксію через підвищення. В подальшому цей же дослідник виявив, що вміст адреналіну, його метаболітів та гістаміну в нижній порожнистій вені та лікворі змінюється в залежності від причини смерті (раптова смерть, асфіксія, травма) та тривалості її перебігу [3,4]. Згідно результатів його досліджень, рівень адреналіну може бути використаний, як діагностичний критерій для механічної асфіксії - підвищення та задушення та підвищується зі збільшення тривалості агонального періоду при травмі. В той же час, рівень норадреналіну є діагностично малозначимим. Hausdorfer та співавтори [5] вивчали рівень

катехоламінів та тропоніну Т в крові з серця та стегнової вени і виявили, що вміст катехоламінів дещо підвищується при тривалій агонії.

Однак, Kauert G. [6] при дослідженнях вмісту катехоламінів в крові з серця, сечі та в наднирниках трупів з різною причиною смерті виявив суттєві коливання їх кількісного вмісту, які не дозволили визначити діагностичні критерії причини смерті. А Takeichi та співавтори [7] визначили, що після підвищення вмісту катехоламінів в крові трупів з коротким агональним періодом, їх вміст зменшується у тих, де агональний період більш тривалий.

Таким чином, наявність суттєвих відмінностей за даними дослідників, щодо кількісного вмісту катехоламінів в рідинах при різній тривалості вмирання дає підстави для проведення досліджень в даному напрямку, де в якості об'єкту може бути використана перикардіальна рідина, адже між нею та міокардом існує метаболічний взаємозв'язок.

Мета роботи - вивчення реакції симпати - адреналової системи при смертельних механічних травмах у людей, які померли в ранньому терміні антемортального періоду: безпосередньо після травми, за короткий проміжок часу (від декількох до десятків хвилин), через 1-2 години шляхом визначення вмісту катехоламінів в перикардіальній рідині.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У трупів осіб, які померли внаслідок травмування, під час проведення судово-медичного дослідження на етапі вилучення органоккомплексу після розсічення перикардіальної оболонки відбирали перикардіальну рідину. Вилучену рідину комбінували на групи в залежності від тривалості перебігу травми: померлі безпосередньо після травми - 10 осіб, за короткий проміжок часу - 10 осіб, через 1-2 години - 10 осіб.

Групою контролю були особи, смерть яких настала від ішемічної хвороби серця – 20 осіб (раптова смерть).

В кожному зразку перикардіальної рідини проводили одночасне вивчення кількісного вмісту адреналіну та норадреналіну за розробленим нами методом, в основі якого лежить поєднання етапів хроматографічного виділення катехоламінів [1] з флюориметричним їх визначенням [8]. Результати досліджень обробляли статистично за Стьюдентом.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати визначення кількісного вмісту адреналіну та норадреналіну в перикардіальній рідині у осіб, які померли внаслідок травматичної дії факторів в різні проміжки часу та ішемічної хвороби серця, представлено в таблиці.

Аналізуючи дані, які наведені в таблиці, встановлено, що порівняно з контролем вміст адреналіну у перикардіальній рідині статистично відрізнявся у осіб, які померли безпосередньо після травми ($p < 0.01$) та за короткий проміжок часу після неї ($p < 0.02$), а норадреналіну у померлих через десятки хвилин ($p < 0.01$). Вміст обох катехоламінів у померлих через 1-2 години та норадреналіну у померлих безпосередньо після травми статистично не відрізнявся ($p > 0.05$).

Порівняння між собою кількісного вмісту катехоламінів в групах з різною тривалістю перебігу травми, що можливе при відсутності сумнівів травматичного ґенезу смерті, показало, що вміст адреналіну у осіб, які померли безпосередньо після травми статистично не відрізняється від його вмісту у

СУДОВА МЕДИЦИНА

померлих через короткий проміжок часу ($p > 0.05$) та відрізняється від його вмісту у померлих через 1-2 години ($p < 0.05$). Вміст норадреналіну статистично відрізняється в групах померлих безпосередньо після травми та через короткий проміжок часу ($p < 0.02$), а також в померлих через короткий проміжок часу та через 1-2 години ($p < 0.05$) та не відрізняється в групах померлих безпосередньо після травми та через 1-2 години ($p > 0.05$).

Таблиця 1

Кількісний вміст адреналіну та норадреналіну в перикардіальній рідині померлих внаслідок травматичної дії факторів та ішемічної хвороби серця

№	Причина смерті	Тривалість вмирання	n	Адреналін, $X \pm x$ (нг/мл)	p	Норадреналін, $X \pm x$ (нг/мл)	p
1	Ішемічна хвороба серця	Раптова смерть (контроль)	20	56,56 \pm 5,1	p1-p2 < 0.01 p1-p3 < 0.02 p1-p4 > 0.05	69,67 \pm 5,62	p1-p2 > 0.05 p1-p3 < 0.02 p1-p4 > 0.05
2	Травма	Безпосередньо після травми	10	148,9 \pm 99,52	p2-p3 > 0.05	80,35 \pm 11,58	p2-p3 < 0.02
3	Травма	За короткий проміжок часу після травми	10	134,4 \pm 29,47	p2-p4 < 0.05	174,96 \pm 35,17	p2-p4 > 0.05
4	Травма	1-2 години після травми	10	70,47 \pm 13,23	p3-p4 > 0.05	90,66 \pm 13,21	p3-p4 < 0.05

Примітка: p – вірогідність різниці кількісного вмісту між групами дослідження.

Тобто, підвищення вмісту адреналіну в померлих безпосередньо після травми можна пояснити його миттєвим викидом як «гормону страху» у людини, яка встигла помітити травматичний фактор (дорожньо-транспортна пригода, падіння з висоти). Збереження його високого рівня протягом десятків хвилин та підвищення при цьому рівня норадреналіну можна пояснити активацією симпатно-адреналової системи у відповідь на дію травматичного фактору.

Наявність статистично достовірної різниці вмісту катехоламінів у померлих за короткий проміжок часу в порівнянні з іншою тривалістю вмирання при травматичному ґенезі смерті пояснюється превалюванням ланцюга симпатно-адреналової системи в умовах перебігу стрес-реакції при вмиранні людини за короткий проміжок часу.

ВИСНОВКИ

Дослідження показали, що вміст адреналіну у перикардiальній рiдинi статистично вiдрiзнявся у осiб, якi померли безпосередньо пiсля травми ($p < 0.01$) та за короткий промiжок часу пiсля неї ($p < 0.02$), а норадреналiну у померлих через десятки хвилин ($p < 0.01$). Вмiст обох катехоламинiв у померлих через 1-2 години та норадреналiну у померлих безпосередньо пiсля травми статистично не вiдрiзнявся ($p > 0.05$)

У випадках, коли травматичний ґенез смертi не викладає сумнiвiв, вміст адреналіну у осіб, які померли безпосередньо після травми статистично відрізняється від його вмісту у померлих через короткий проміжок часу ($p < 0.05$) та не відрізняється від вмісту у померлих через 1-2 години ($p > 0.05$). Вміст норадреналіну статистично відрізняється в групах померлих безпосередньо після травми та через короткий проміжок часу ($p < 0.02$), а також в померлих через короткий проміжок часу та через 1-2 години ($p < 0.05$) та не відрізняється в групах померлих безпосередньо після травми та через 1-2 години ($p > 0.05$). Таким чином, вміст адреналіну та норадреналіну в перикардiальній рiдинi є показником прояву стрес-реакцiї у вiдповiдь на травмування i може бути використаний для визначення діагностичних критерiїв з метою встановлення тривалостi перебiгу травми.

Література

1. Паю В.П. Метод определения катехоламинов. Лабораторное дело. 1979, 5: 297-300.
2. Berg S. Eine für Erhängen charakteristische vitale Reaktion. Dtsch. Z. Gesamte. Gerichtl. Med. 1952, 41: 158-163.
3. Berg S. Epinephrine and norepinephrine blood values in cases of violent death. Dtsch. Z. Ges. Gerichtl. Med. 1966, 57: 179-183.
4. Berg S., und Bonte R. The catecholamine contents of cadaver blood and cerebrospinal liquor in different types of agony. Z. Rechtsmed. 1973, 72: 56-62.
5. Hausdorfer C., et al. Catecholamines, myofibrillary degeneration of the heart muscle and cardiac troponin T in various types of agony. Arch Kriminol. 1995, 196: 46-57.
6. Kauert G. Katecholamine in der Agonie: Konzentrationsbestimmungen im Nebennierenmark, Blut u. Urin von Leichen. Stuttgart : Enke. 1986: 129-135. Verzeichnis
7. Takeichi S, Wakasugi C, Shikata I. Fluidity of cadaveric blood after sudden death: Part I. Postmortem fibrinolysis and plasma catecholamine level. Am. J. Forensic. Med. Pathol. 1984, 5: 223-227.
8. Yakubovich D. Method for the rapid determination of norepinephrine, dopamine and serotonin in the same brain region. Pharmacol. Biochem. Behaviour. 8 (5): 515-519.

Изучение реакции симпатoadренальной системы при смертельных механических травмах путем определения содержания катехоламинов в перикардиальной жидкости у лиц с различной длительностью умирания

Национальный медицинский университет им. О.О. Богомольца

Вступление. Для изучения реакции симпатoadренальной системы при смертельных механических травмах в раннем строке антемортального периода определяли содержание катехоламинов в перикардиальной жидкости у лиц с различной известной длительностью умирания: умершие непосредственно после травмы, за короткий промежуток времени (от нескольких до десятков минут) и через 1-2 часа после травмирования.

Методы. Катехоламины определяли при помощи тонкослойной хроматографии на пластинах Sorbifil. Количественное содержание определяли при помощи разработанной нами программы и запатентованного способа (Патент на модель №54582, зарегистрированный 10.11.2010 года), при котором программно-автоматически определяется площадь пятна вещества, которое мы исследуем на хроматограмме, после ее сканирования по сравнению с площадью пятна стандарта.

Результаты. По сравнению с группой контроля, содержание адреналина в перикардиальной жидкости статистически отличается у лиц, которые умерли непосредственно после травмы и за короткий промежуток времени после нее ($p < 0.02$), а норадреналина у умерших через десятки минут ($p < 0.01$). Содержание обоих катехоламинов у умерших через 1-2 часа и норадреналина у умерших непосредственно после травмы статистически не отличалось ($p > 0.05$).

Ключевые слова: катехоламины, адреналин, норадреналин, смертельная травма, длительность течения.

A. Biliakov

Analysis of sympathicoadrenal system reactions in case of lethal mechanical traumas by using the amount of catecholamines in pericardial fluid of persons with different duration of dying

O.O. Bogomolets National Medical University

Introduction. For the purpose of studying the reactions of sympathicoadrenal system in case of lethal mechanical traumas at early stages of antemortem period the amount of catecholamines in pericardial fluid of persons with different known duration of dying was measured: those who died immediately after a trauma, within a short period of time (from several to some tens of minutes) and 1-2 hours after the injury.

Methods. Catecholamines were determined by using thin-layer chromatography with Sorbifil plates. The quantitative content was estimated with the help of in-house developed software and a patented method (utility model patent No. 54582 registered on 10.11.2010)

based on evaluating the area of substance patch automatically on the chromatogram after it has been scanned and compared with the standard patch area.

Results. Comparing with the control group the amount of adrenaline in pericardial fluid was statistically different in case of persons who had died immediately after a trauma ($p < 0.01$) and within a short period of time thereafter ($p < 0.02$), but the amount of noradrenaline was different in case of persons who had died some tens of minutes later ($p < 0.01$). The amount of both catecholamines in pericardial fluid of persons that had died 1-2 hours after the injury and that of noradrenaline in case of persons who had died immediately after a trauma were not statistically ($p > 0.05$) different.

Key words: catecholamines, adrenaline, noradrenaline, lethal trauma, duration of trauma.

© В.Т. ВОРОНОВ, 2013

В.Т. Воронов

ДВОЯКАЯ ДЕТЕРМИНАЦИЯ ТРАВМЫ ПРИЧИННЫМ ОСНОВАНИЕМ И ВНЕШНИМ УСЛОВИЕМ В МОДЕЛИ СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ ЗАКОНОМЕРНОЙ СВЯЗИ

**Винницкий национальный медицинский университет
им. Н.И. Пирогова,**

Винницкое областное бюро судебно-медицинской экспертизы

Введение. Методология сочетанного системно-причинного моделирования двоякой детерминации травмы на основании закономерной связи конгруэнтности между системными причинными и условными детерминантами полной причины предложена в качестве нового подхода к исследованию судебно-медицинских детерминаций.

Цель. Раскрыть в двоякой детерминации травматического процесса характер связи между детерминантами основания причины и внешнего условия, формирующими систему полной причины, порождающими и специфицирующими телесное повреждение. В качестве **материала** использовали пример детерминации травматического процесса, представляющий объект исследования в судебно-медицинской экспертной практике – связь между воздействием в грудь твердым предметом и разрывом аневризмы грудного отдела аорты. Применили апробированные **методы** ретроспективного моделирования систем детерминаций и квазиформальной репродукции данных.

Результаты. Доведено, что моделируемые зависимости между причинным основанием и внешним условием полной причины находятся в закономерном согласовании. Изменения причинных или условных детерминантов могут не влиять на изменения качественной определенности следствия благодаря существованию между причинным основанием и определенным внешним условием закономерности обратной конгруэнтности. При реализации данной закономерности изменения влияния детерминантов нивелируются, и порожденное телесное повреждение сохраняет качественную определенность, которая задана изначально целевым действием системы. Обоснована целесообразность совместного причинного и системного анализа судебно-медицинских детерминаций. Показано ретроспективным моделированием причинной детерминации травмы, что телесное повреждение, как следствие полной причины, порождается в определенном качестве

благодаря согласованному взаимодействию детерминантов двух видов: причинного основания и внешнего условия. Установлено, что телесное повреждение, фиксированное экспертом, сохраняет неизменность, заданную целью системы детерминации, несмотря на изменения причинных и условных детерминантов.

Выводы. Предложена гипотеза существования закономерной связи обратной конгруэнтности между причинными и условными детерминантами полной причины так, что изменение действия одного вида детерминантов согласованно нивелируется обратно направленным изменением действия другого.

Ключевые слова: детерминированная связь; причинный и системный анализ; двоякая детерминация травмы; закономерность обратной конгруэнтности.

ВВЕДЕНИЕ

Судебная медицина отображает интеграцию различных научных знаний, в числе которых философия, логика, теория систем занимают особое место, как основополагающие, универсально применимые теории, способствующие внедрению в экспертную теорию и практику методологии диалектического материализма [36, 7; 33; 6; 14; 3; 4; 7; 29].

Судебно-медицинская экспертиза и в научном, и практическом аспектах базируется на фундаментальных теориях общей патологии человека. Известно, что в основе этиологии и патогенеза травмы как процесса лежат причинно-следственные связи и другие виды детерминаций. Современная патология реализует логико-философскую концепцию каузального детерминизма [21; 42; 35] как одного из важнейших методологических принципов изучения сущности патологического процесса.

Технологические формы организации профессиональной практической деятельности, разрабатываемые в последние десятилетия в рамках общей методологии [33], раскрывают возможности особого направления в исследовании судебно-медицинских закономерных связей при помощи проектирования детерминаций, включая их моделирование и конструирование. Когнитивное моделирование позволяет гибко реализовать в едином подходе логико-философские понятия каузального детерминизма и специально-прикладные концепции этиологии, патогенеза, аутокинеза травм и заболеваний.

Ретроспективное моделирование причинно-следственной связи между воздействием внешнего фактора, образованием телесного повреждения и патологическими последствиями (осложнениями) в организме человека – неперемнная задача экспертного исследования детерминированных событий, объектов, относящихся к компетенции судебно-медицинской экспертизы. Решение этой задачи определяет с объективной стороны правовые оценки причинения телесных повреждений [28, 25, 26, 30].

В настоящее время в судебно-медицинской экспертной практике, как и в юриспруденции, отсутствует единый подход к установлению причинно-следственных связей (ПСС), отмечаются противоречия во взглядах на теоретические и практические аспекты решения данной проблемы [20]. Создание современной методологии исследования закономерных причинных связей в развитии травматического процесса является одной из актуальных, но пока недостаточно разработанных задач судебной медицины [41, 3-4].

Приводимые в судебно-медицинской научной литературе каузальные разъяснения и рекомендации [28, 25] при несомненной содержательности и

практичної значимості не во всем согласуются с современными логико-философскими знаниями.

Например, представляется спорной в терминологическом и методологическом аспектах позиция автора судебно-медицинской монографии В.П. Козлова по вопросу характеристики причинной связи [28]: «Если те или иные последствия (в том числе смерть потерпевшего) не обусловлены внутренней природой самого телесного повреждения, а явились результатом присоединения каких-то посторонних независимых сил, *причинная связь является косвенной, или случайной*» (выделение текста – В.Т.). Судебно-медицинские эксперты, исходя из данной рекомендации, могут упрощенно характеризовать причинные связи в понятиях случайности, что представляет собой логический нонсенс.

В связи со сложностью разработки вопросов причинности применительно к анализу детерминаций в судебно-медицинской экспертизе, завершённые научные работы по данной тематике единичны. Так, в текущем столетии достаточно полный труд отражен лишь в докторской диссертации по специальности «судебная медицина» Ю.А. Хрустальной (2010). Следует отметить, что в указанном научном труде анализ детерминированных судебно-медицинских связей между механическим телесным повреждением и осложнениями в организме человека представлен в методологическом ракурсе, ограниченном, в основном, исследованием причинно-следственных отношений.

Вместе с тем, причинное моделирование, на что указывают философы [27], само по себе не раскрывает всех сторон процесса детерминации, оставляя необъяснимыми некоторые вопросы, значимые, в частности, для судебно-медицинской экспертизы [9]. Примером может служить следующая цепь детерминированных событий, подлежащих нередко судебно-медицинскому исследованию в практике эксперта: *сравнительно не сильное воздействие в грудную клетку твердым предметом – разрыв восходящего отдела аорты – тампонада сердца кровью, излившейся в сердечную сорочку – летальный исход*. В ходе моделирования экспертом соответствующей многозвеньевой детерминации возникают вопросы о *качественной несоответствии, видимом неравенстве* между причинным фактором легкого внешнего воздействия (с клинично-морфологической точки зрения) и отдаленным тяжелым смертельным последствием. Между тем, закон причинности утверждает, что каждое материальное следствие должно иметь адекватную предшествующую причину. Возникают сложности причинного обоснования судебно-медицинской квалификации телесного повреждения.

Телесное повреждение, как следствие травматического процесса в организме, концентрирует в себе как факторы *основания* формирования полной причины, заключающего необходимость в форме возможности (тенденции), так и многообразные факторы, составляющие *внешние условия* [27, 22, 23]. Таким образом, процесс травмы не исчерпывается однозначной причинностью, а отображает двоякую детерминацию – «самодетерминацию» внутренними законами причинности и детерминацию условиями. Сказанное согласуется с категориальным осмыслением детерминации Г.В.Ф. Гегелем [18]. Следовательно, *причинение есть лишь момент детерминации* [27].

Реальный процесс детерминации протекает лишь при определенных условиях, поэтому попытки объяснения средствами сугубо причинного анализа материальных отношений между причинным основанием, с одной стороны, и следствием, с другой, бесперспективны с научных позиций.

Итак, исходя из изложенного, актуальна необходимость содержательного дополнения методологии ортодоксального причинного моделирования.

Специальные исследования судебно-медицинских детерминированных связей [6, 10, 13, 15] показывают целесообразность включения в методологический комплекс моделирования судебно-медицинских детерминаций методов системного подхода, то есть организации *совместного системного и причинного моделирования*. Реализация такого моделирования имеет не эклектический, а фактический характер, так как исходит из органичной слитности, единства причинности, системности, взаимодействия как атрибутов реальной действительности и нераздельности соответствующих онтологических категорий в конструированных экспертом моделях детерминаций. Вместе с этим, современная наука отстаивает идею принципиальной множественности гипотетических подходов, настаивая лишь на методологической ясности принципов и посылок [34].

Цель работы – раскрыть в двойной детерминации травматического процесса характер связи между детерминантами основания причины и внешнего условия, формирующими систему полной причины, порождающими и специфицирующими телесное повреждение.

В качестве **материала** использовали пример детерминации травматического процесса, представляющий объект исследования в судебно-медицинской экспертной практике – связь между воздействием в грудь твердым предметом и разрывом аневризмы грудного отдела аорты.

Применили апробированные **методы** ретроспективного моделирования систем детерминаций и квазиформальной репродукции данных [9].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Судебно-медицинские эксперты в порядке выполнения профессиональной задачи выявляют причинно-следственные отношения между травмирующими факторами и телесными повреждениями или отдаленными последствиями травмы в организме путем ретроспективного моделирования детерминированных связей, имевших место между прошедшими событиями. Материальными основаниями ретроспективного анализа эксперту служат медицинские и следственные документы, отображающие события прошлого, а также морфологические, функциональные, биохимические стигмы настоящих изменений в организме – сохранившихся фрагментов тех детерминирующих состояний, которые имели место в прошлом.

Моделирование судебно-медицинским экспертом детерминированного травматического процесса сводится в конечном итоге к объяснению вида зависимости между интегрированными в систему объектами внешней среды и структур организма, с одной стороны, и порожденным телесным повреждением, с другой. При таком конструировании детерминации эксперт опирается на понятие *взаимодействия* как источник причинно-следственной связи в структурной модели причинности [21, 8].

Системно-причинная модель звена детерминации

Фабула: Событие начальное: удар твердого предмета (ТП) в грудь большого расслаивающей аневризмой грудного отдела аорты. Событие последующее: ушиб грудной клетки, разрыв аневризмы аорты.

Модель системы:

ПК (полная причина)=d1+d2+p

ПСС следствие

$\{[(d1)ТП \rightarrow (D=d1+d2) \leftarrow \text{аорта}(d2)] \leftarrow \text{прокладка}(p)\} \rightarrow [\text{разрыв аневризмы аорты}]$

Системно-причинное объяснение модели системы. Сочетание причинного и системного анализа углубляет и расширяет возможности познания моделируемой связи объектов. Материальные объекты, вступившие во взаимодействие в системе $\{[ТП \rightarrow \leftarrow \text{аорта}] \leftarrow \text{прокладка}\}$, представляют собой *причинные факторы* «ТП», «аорта» и релевантное *внешнее обстоятельство* – «прокладку» – перчатка, слои одежды и др. Все указанные объекты являются детерминирующими субстратными носителями условий **d1**, **d2** и **p**. Условия **d1** и **d2** в системном взаимодействии манифестируют причину **D** и логически необходимы и достаточны для порождения и спецификации следствия – телесного повреждения. Поэтому данные условия представляют *причинные факторы*. Условие **p** не необходимо для порождения следствия, но участвует в спецификации следствия, качественно определяет некоторые стороны разрыва аневризмы аорты, но не прямо, а через посредство детерминирующего воздействия на причинное основание.

«Разрыв аневризмы аорты» представляет собой следствие действующей системы – телесное повреждение, порожденное и специфицированное взаимодействием указанных выше объектов-детерминантов системы, формирующих как основание причины, так и внешнее условие. Показанная модель системы в целях упрощения не отражает другие, реально существующие условия, например, «грудную клетку» и, соответственно, не включает такую часть следствия, как «ушиб грудной клетки».

Эксперт в ходе моделирования конструкта системы интегрирует объекты «ТП», «аорта» и внешний объект – «прокладку» при помощи системообразующего основания, которым выступает *целостность*. Целостность системы элементов, в отличие от суммативного образования, не равна сумме частей и порождает, как результат действия системы, новое качество, отличное от изначальных частей (объектов) или суммы частей системы, но, вместе с тем, этой системой произведенное (так называемый, системный эффект). Целостность, или эмерджентность, объясняет ведущее свойство системы порождать новое качество с материальной позиции – перетеканием потоков ВЭИ между взаимодействующими объектами. Взаимодействующие объекты системы, влияние которых направлено *непосредственно* на следствие, комплектуют «*ведущую часть системы*» [43], определяемую в двойкой детерминации как *причинное основание*. В рассматриваемой модели причинное основание предстало причинными факторами «ТП» и «аорта». Причинное основание не только генерирует следствие, но и специфицирует его качественную определенность и поэтому именуется как «*специфицирующая причина*».

С позиций системобразования элементы системы «ТП» и «аорта» *объективно равнозначны*. Как причинные факторы ведущей части системы, эти объекты в процессе взаимодействия в равной степени участвуют в реализации целевого задания надсистемы, манифестируют специфицирующую причину D в отношении порождения полного эмерджент-следствия путем преобразования в следствии как «ТП», так и объекта «аорта». Вместе с тем, оценивание качественной специфики эмерджента зависит от целевой установки эксперта в отношении исследуемого объекта. Если таким объектом выступает «ТП», то для эксперта (криминалиста) будут важны изменения (наложения микроследов, микроповреждения) данного предмета, например, молотка. Если же объектом экспертного исследования является тело человека, то для судебно-медицинского эксперта важны изменения со стороны организма (телесные повреждения и их осложнения).

В связи со сложной структурой причины, целесообразно отличать конструктор специфицирующей причины от более широкого понятия причинного комплекса (ПК), или полной причины.

Специфицирующая причина D образована условиями, логически необходимыми и достаточными для порождения разрыва аневризмы аорты. Эта причина также специфицирует качественную определенность порожденного телесного повреждения, включая время, место образования, интенсивность и другие особенности, характеризующие конкретную травму. Влияние необходимых условий направлено непосредственно в сторону обусловленного разрыва аневризмы, поэтому данные необходимые условия имеют статус *непосредственных*, а связь между причиной и следствием является *прямой*.

Полная причина включает наряду со специфицирующей причиной D также внешние условия, объектными субстратными носителями которых являются *релевантно сопутствующие обстоятельства*. Данные материальные обстоятельства представляют логически *опосредованные условия*. К ним относят условия, которые не необходимы для факта действия причины. Но, вместе с тем, названные условия посредством влияния на детерминанты основания причины ускоряют или замедляют, усиливают или ослабляют действие специфицирующей причины и, таким образом, *опосредованно* влияют на отдельные стороны следствия, такие, как время, место образования и интенсивность телесного повреждения. В рассматриваемой модели опосредованным условием возникновения телесного повреждения выступает условие *p*, представленное прокладкой между ТП и аортой. Данное внешнее условие опосредованно *обуславливает некоторые стороны* обусловленного новообразованного объекта «разрыв аневризмы аорты». Таким образом, внешнее условие не является необходимым в отношении обуславливаемого результата в целом, и объектный носитель данного опосредованного условия – ткань одежды, перчатка и др. – по отношению к разрыву аневризмы аорты находится не в причинно-следственной связи, а *в связи условной детерминации (обусловленности)*.

Известно, что причинный анализ позволяет ориентировочно дифференцировать непосредственные и опосредованные условия по признакам необходимости и достаточности при помощи логических методов

исследования причинных связей, используемых в традиционной логике. Указанные методы, как известно, носят вспомогательный, предварительный характер. Поэтому применительно судебно-медицинских детерминаций, как показано выше, целесообразно расширение научного базиса средств познания для выявления материальных оснований более четкого различия разных видов условий.

Судебно-медицинский эксперт, исходя из профессиональных знаний, фиксирует различие между свойствами, с одной стороны, объектов, вступающих в причинное взаимодействие, и, с другой стороны, новообразованных объектов следствия. В этом наблюдении эксперт обнаруживает факт супераддитивности следствия, но *не может объяснить видимое качественное несоответствие между исходными объектами и порожденными*, так как логических средств модели причинности для такого объяснения недостаточно.

Назревшая в практике судебно-медицинской экспертизы необходимость расширения методологической базы моделирования детерминаций побуждает к использованию при исследовании детерминированных связей совместно с ортодоксальным причинным анализом также *инновационного системного подхода*. Выбор именно системного подхода обусловлен, прежде всего, осознанием того факта, что объекты, процессы сферы судебно-медицинской экспертизы в плане современных научных знаний могут быть представлены как *системы* и изучены путем системного анализа.

Причинность, системность и взаимодействие как атрибуты органично взаимосвязаны, системно интегрированы в реальной действительности [2; 1; 38]. Указанная природная связь названных атрибутов отображается в сознании эксперта конструктами мыслеформ, образов соответствующих онтологических категорий. Так, например, моделируемые структуры *причины* и *системы* включают имманентно *момент взаимодействия*.

Для подтверждения указанного наблюдения достаточно привести следующие положения известных ученых. Г.В.Ф. Гегель [19]: *«взаимодействие есть причинное отношение, положенное в его полном развитии»*. Ф. Энгельс: *«... взаимодействие является истинной causa finalis вещей»* (Маркс К., Энгельс Ф. Соч. 2-е изд. Т. 20. С. 546). П.В. Алексеев, А.В. Панин: *«Причина есть взаимодействие, следствие – результат взаимодействия»* [2]. Эту же позицию в биологии и медицине занимают ведущие патологи XX-XXI века. Известны, например, концепции И.В. Давыдовского (1962) [21, 10, 28-29], Д.С. Саркисова, М.А. Пальцева, Н.К. Хитрова (1997) [37], В.А. Черешнева, Г.В. Порядина, В.В. Давыдова (2009) [35]. Авторы представляют *взаимодействие внешних и внутренних этиологических причинных факторов*, как источник причинно-следственных отношений в травматическом и патологическом процессах.

Онтологическая категория системности также включает утверждение облигатной функции взаимодействия, что отражено в базовой дефиниции модели системы одного из основоположников общей теории систем Л. Bertalanffy (1962): *система – это комплекс взаимодействующих элементов*.

Сущность системного взаимодействия, как это доказано современным естествознанием, заключается в обменном процессе между взаимо-

действующими объектами материальными потоками вещества, энергии, информации, ВЭИ-потоками [40, 33 и др.]. Истечение и взаимный обмен ВЭИ обуславливает материальную трансформацию системных объектов, их качественное преобразование, что, в конечном счете, актуализирует ПСС, другие виды детерминаций, порождает следствие, как новообразованный объект или процесс. Системный подход объясняет материальные последствия причинной детерминации, так называемым, «системным эффектом» – порождением *качественно нового целого*, не сводимого к сумме качеств компонентов системы. Данное свойство – *целостность*, или *эмерджентность*, *сверхаддитивность* [31] – одна из главных характеристик системы причинной детерминации. Определение результата действия системы через свойства целого предложено формулой Г.В.Ф. Гегеля [17]: «... не результат есть действительное целое, а результат вместе со своим становлением ...».

Таким образом, элементам конструированной экспертом модели системы детерминации соответствуют в реальной действительности *материальные объекты и процессы* во взаимодействии. Объекты-элементы действующей системы, будучи в определенных интеграционных отношениях [2], представляют собой *субстратные носители условий и причины*, формирующих *условную и причинную* детерминации.

Исходя из показанных соотношений атрибутов причинности, системности, взаимодействия, вытекает логически целесообразность совместного использования конструкторов онтологических категорий атрибутов при экспертном моделировании детерминированной связи между судебно-медицинскими объектами. Причинно-системный анализ дает возможность объяснить через системный подход материальную сторону генерирования травмы и, вместе с тем, обосновать посредством причинных детерминантов направленность, целевую устремленность действия системы на порождение и устойчивое сохранение качественно новообразованного телесного повреждения.

Согласно теории систем, иерархическая подчиненность моделируемой системы диктует исполнение *целевого задания* надсистемы, которое определяет системообразование и устойчивую сохранность результата действия системы. Поэтому качественная характеристика порождаемого в травматическом процессе следствия-эмерджента – конкретного телесного повреждения – определена производительной целью действия системы в целом и сохраняется неизменной в широком диапазоне изменений конкретных детерминирующих объектов системы. Такое обеспечение стабильности целевого задания надсистемы осуществляется благодаря согласованным определенным образом изменениям детерминантов, формирующим, с одной стороны, причинное основание и, с другой стороны, составляющим внешние условия полной причины.

В приложении к демонстрируемой модели и выбранному виду внешнего условия изложенные тезисы моделируются следующей формулой: $Z(\text{const}) = X_1 \{d1 \rightarrow \leftarrow d2\} \& X_2 \{p \rightarrow \leftarrow d1 \rightarrow |d1 \rightarrow \leftarrow d2\} \& X_3 \{p \rightarrow \leftarrow d2 \rightarrow |d2 \rightarrow \leftarrow d1\}$, где: $Z(\text{const})$ – результат действия системы, следствие, то телесное повреждение, которое дано эксперту в неизменном качестве (const), как

исходный материал ретроспективного анализа; X_1, X_2, X_3 – аргументы полной причины (углы «треугольника конгруэнтности»), включающие системные взаимодействующие детерминанты причинного основания ($d1\dots d2$) и детерминанты внешнего условия во взаимодействии с детерминантами основания причины ($p\dots d1, p\dots d2$); $|\rightarrow\leftarrow|$ - скобки, заключающие стрелки взаимодействия; & – знаки соединения новообразованных частей следствия.

Так, в демонстрируемом примере разрыв аневризмы аорты, будучи фиксированным экспертом в определенном морфологическом качестве (**Zconst**), ретроспективно мог быть порожден и специфицирован при разных вариантах соотношения между силой воздействия ТП в грудь (X_1), с одной стороны, и влиянием прокладки на ТП (X_2) или прокладки на грудь (X_3), с другой. Однако в каждом варианте изменения детерминантов аргументов X_1, X_2 и X_3 неизменность заданной эксперту морфологической характеристики разрыва аорты сохраняется стабильной. Это обеспечивается взаимно согласованным, нивелирующим изменением взаимодействия между детерминантами, формирующими основание причины, и детерминантами внешних условий, дополняющими причинное основание до полной причины. Показанное выше системное взаимодействие между детерминантами причинного основания и внешнего условия, можно изобразить в форме треугольника, в котором каждый угол (детерминант) связан функционально с остальными. К изложенному анализу «треугольника конгруэнтности» приложим выбранный вид внешнего условия (прокладка), которое расположено в пространстве и времени между причинными детерминантами и функционально связано с каждым из них.

Выборочное моделирование детерминации из судебно-медицинской практики показало, что существует устойчивая, повторяющаяся зависимость между причинным основанием и внешним условием в отношении их совокупного двоякого влияния на качественную определенность следствия. Данная зависимость может быть определена как *закономерная обратная конгруэнтность* (от лат. congruens – соразмерный, соответствующий, совпадающий) и заключается в том, что при фиксированном экспертом следствии усиление (ослабление) или ускорение (замедление) непосредственного действия объектов-детерминантов основания причины на специфику следствия синхронно согласуется с противоположно направленным на причинное основание ослабленным (усиленным) или замедленным (ускоренным) действием объектов внешнего условия, нивелирующих изменения действий объектов причинного основания. При этом следует подчеркнуть, что нивелирующее воздействие условного детерминанта (внешнего условия) на следствие происходит не прямо, а *опосредованно*, через воздействие на детерминанты причинного основания.

Системно-причинный анализ с использованием концепции закономерной обратной конгруэнтности детерминантов в системе двоякой детерминации травматического процесса позволяет эксперту отчетливо дифференцировать непосредственные и опосредованные условия и, таким образом, способствовать обоснованию с объективных позиций каузальных оценок детерминированных событий. На основе установленной закономерности судебно-медицинский эксперт, моделируя ретроспективно возможные

свойства детерминирующих объектов полной причины в отношении заданного конкретно телесного повреждения, может обосновать определенные характеристики данных объектов.

Закономерность обратной конгруэнтности в объединенной системно-причинной модели причинной детерминации представляет собой отражение в сознании закономерной взаимосвязи в реальной действительности атрибутов взаимодействия, причинности и системности посредством соответствующих онтологических категорий. Использование сочетанного системно-причинного подхода при анализе судебно-медицинских детерминаций [9; 10; 11; 12; 16] базируется на определенной закономерной конгруэнтности детерминантов причинного основания и внешнего условия.

Научная значимость закономерной конгруэнтности материальных объектов системы полной причины, обнаруживаемая при ретроспективном системно-причинном моделировании судебно-медицинских детерминаций, заключается в расширении возможностей объяснения механизмов направленности, устремленности действия систем в детерминированных связях, раскрытии материальной сущности качественного обновления или преобразования исходных объектов системы в последствиях травматического процесса.

ВЫВОДЫ

- Методология сочетанного системно-причинного моделирования двоякой детерминации травмы на основании закономерной связи конгруэнтности между системными причинными и условными детерминантами полной причины предложена в качестве нового подхода к исследованию судебно-медицинских детерминаций. Данная методология раскрывает возможности каузального судебно-медицинского моделирования процесса травмы при помощи конструирования систем, совершенствует дифференцирование причины и условий образования телесного повреждения по комплексу объективных системных различий.

- Ретроспективный анализ системы судебно-медицинской детерминации травмы базируется на качественной определенности заданного эксперту телесного повреждения, а также на рабочих гипотезах, постулирующих возможные изменения детерминантов двоякой детерминации травмы: причинного основания и внешнего условия, формирующих полную причину причинно-следственной связи.

- Как показывает настоящая работа, моделируемые зависимости между причинным основанием и внешним условием полной причины находятся в закономерном согласовании. Изменения причинных или условных детерминантов могут не влиять на изменения качественной определенности следствия благодаря существованию между причинным основанием и определенным внешним условием закономерности обратной конгруэнтности. При реализации данной закономерности изменения влияния детерминантов нивелируются, и порожденное телесное повреждение сохраняет качественную определенность, которая задана изначально целевым действием системы.

- На основе установленной закономерности судебно-медицинский эксперт, моделируя ретроспективно объекты полной причины в отношении порожденного телесного повреждения, может обосновать характеристики

объектов, детерминирующих телесное повреждение при разных вариантах их взаимно согласованных изменений. В этих целях необходима дальнейшая работа по моделированию детерминаций с разными видами внешних условий, влияние которых в отношении генерации телесного повреждения релевантно в судебно-медицинском отношении.

Литература

1. Агошкова Е.Б., Ахлибининский Б.В. Эволюция понятия системы. Вопросы философии. 1998, 7: 170-179.

2. Алексеев П.В. Философия: Учебник. 4-е изд., перераб. и доп. Петр Алексеев, Александр Панин. М.: ТК Велби, Изд-во «Проспект». 2008.

3. Бурчинский В.Г., Воронов В.Т. Методологические аспекты проектирования закономерных связей в судебно-медицинской практике. Сообщение первое: Логико-философские основания и концептуальная стадия проекта. Теория и практика судебной экспертизы. Научно-практический журнал. М.: Министерство юстиции Российской Федерации, Государственное учреждение Российский федеральный центр судебной экспертизы при Министерстве юстиции Российской Федерации. 2009, 3 (15): 146-150.

4. Бурчинський В. Г., Воронов В.Т., Гуров О.М. Проектування закономірних зв'язків у судово-медичній практиці. Повідомлення друге: Моделювання і конструювання судово-медичних детермінацій. Український судово-медичний вісник. 2009, 24 (2): 4-7.

5. Вермель И.Г. Вопросы теории судебно-медицинского заключения. М.: Медицина. 1979.

6. Воронов В.Т. Причинно-системный анализ судебно-медицинских детерминаций. Практична філософія. К.: ПАРАПАН. 2009. 4: 31-41.

7. Воронов В.Т., Гуров А. Методологические аспекты проектирования закономерных связей в судебно-медицинской практике и моделирование судебно-медицинских детерминаций. Міжнародний медичний журнал. 2009, 15, 4 (60): 105-108.

8. Воронов В.Т. Причинно-системний аналіз структурної моделі причинно-наслідкового зв'язку в судово-медичній практиці. Харків: МОЗ України, Харківський національний медичний університет. 2009: 79-84 (Бокаріусовські читання. Матеріали Всеукраїнської наук.-практ. конференції «Впровадження сучасних наукових досягнень в судову експертизу»).

9. Воронов В.Т. Причинно-системное исследование и практическое конструирование судебно-медицинских закономерных связей. Сообщение второе: ретроспективное конструирование системы причинной детерминации. Судово-медична експертиза. 2011, 3: 10-16.

10. Воронов В.Т. Системное конструирование цепи детерминаций в судебно-медицинской практике. Практична філософія. К.: ПАРАПАН. 2011, 2: 63-74.

11. Воронов В.Т., Гунас И.В., Гуминский Ю.И., Черкасов С.В. Оценка индивидуальных особенностей организма при судебно-медицинской квалификации телесного повреждения (логико-философский системный анализ). Вісник морфології. Reports of morphology. 2011, 17 (2): 306-314.

12. Воронов В.Т. Судебно-медицинская квалификация открытого перелома длинных трубчатых костей (причинно-системный анализ). Практична філософія. К.: ПАРАПАН/ 2011: 73-84.

13. Воронов В.Т. Причинно-системное исследование и практическое конструирование судебно-медицинских закономерных связей. Сообщение третье: конструирование многозвеньевой цепи систем причинных детерминаций. Судово-медична експертиза. 2011, 4: 24-30.
14. Воронов В.Т. Роль индивидуальных особенностей организма и приводящих обстоятельств в последствиях травм и заболеваний (системно-причинный анализ). Судово-медична експертиза. 2012, 5.
15. Воронов В.Т. Концептуальные аспекты моделирования судебно-медицинских закономерных связей. Актуальные проблемы биомедицинской антропологии и морфологии. Сборник научных трудов. Красноярск: Красноярское отделение НМОАГЭ. 2012: 176-188.
16. Воронов В.Т., Мороз Л.В., Гаврилюк А.О. Судебно-медицинская причинная оценка механического телесного повреждения, сопряженного с инфекционным фактором, в закономерном травматическом процессе (системно-причинный анализ). Вісник морфології. Reports of morphology. 2012: 337-342.
17. Гегель Г. В.Ф. Феноменология духа. Сочинения: в 14 т. М.; Л.: Соцэкгиз. 1959, 4.
18. Гегель Г.В.Ф. Энциклопедия философских наук: В 3 т. Т. 2: Наука логики. М. 1972.
19. Гегель Г.В.Ф. Энциклопедия философских наук: В 3 т. Т. 1: Наука логики. М. 1974.
20. Гребеньков А.Б., Гребеньков А.А., Лунева З.М. Проблемы установления причинной связи в юриспруденции и судебной медицине. Материалы 1У Всероссийского съезда судебных медиков. М. Тюмень. 2005: 74-76.
21. Давыдовский И.В. Проблема причинности в медицине (этиология). М.: Медгиз. 1962.
22. Добронравова И.С. Синергетика: становление нелинейного мышления. К.: Лыбидь. 1990.
23. Добронравова И.С. "Философия науки как практическая философия: ситуация постнеклассики и возможность свободы". "Практична філософія". 2009, 1: 43-54.
24. Дудник І.М. Вступ до загальної теорії систем. К.: Кондор. 2009.
25. Завальнюк А.Х. Судова медицина: Курс лекцій. 2-ге видання, перероблене і доповнене. Тернопіль: ТДМУ. 2006.
26. Закалюк А.П. Курс сучасної української кримінології: теорія і практика: У 3 кн. К.:Видавничий Дім «Ін Юре», 2007. Кн.1: Теоретичні засади та історія української кримінологічної науки. 424 с.
27. Злотина М.Л. Диалектика. Отв. ред. Ю.А. Мелков. К. : Издатель ПАРАПАН. 2008.
28. Козлов В.В. Судебно-медицинское определение тяжести телесных повреждений. Саратов: Изд. Саратовского ун-та. 1976.
29. Мішалов В.Д., Воронов В.Т., Мусієнко Д.В., Плахотнюк І.М. Методологічні питання проектування судово-медичних закономірних зв'язків. Вісник морфології. Reports of morphology. 2010, 16 (1): 221-223.
30. Мишалов В.Д., Воронов В.Т. Судебно-медицинская оценка посттравматических базальных субарахноидальных кровоизлияний (системно-причинный анализ). Судово-медична експертиза. 2012, 6: 14-20.

31. Моисеев В.И. Философия науки. Философия биологии и медицины: Учебное пособие для вузов. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2008.
32. Науменко В.Г., Панов И.Е. Базальные субарахноидальные кровоизлияния: судебно-медицинское исследование. М.: Медицина. 1990.
33. Новиков А.М., Новиков Д.А. Методология. М.: СИНТЕГ. 2007.
34. Огурцов А.П. Философия науки: проблемы и перспективы (материалы «круглого стола»). Вопросы философии. 2006, 10: 3-44.
35. Патология: Учебник: в 2 т. Ред.: Черешнев В.А. и Давыдов В.В. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2009, 1.
36. Попов В.Л., Алексина Л.А. Судебная медицина как реализованная интеграция различных научных знаний. Biomedical and Biosocial Anthropology. 2003, 1: 35-45.
37. Саркисов Д.С., Пальцев М.А., Хитров Н.К. Общая патология человека: Учебник (2-е изд., перер. и доп.). М.: Медицина. 1997.

В.Т. Воронов

Двоєтка детермінація травми причинною основою і зовнішньою умовою у моделі судово-медичного закономірного зв'язку

**Вінницький національний медичний університет ім. Н.І. Пирогова,
Вінницьке обласне бюро судово-медичної експертизи**

Вступ. Методологія поєданого системно-причинного моделювання двоєткою детермінації травми на основі закономірного зв'язку конгруентності між системними причинними і умовними детермінантами повної причини запропонована в якості нового підходу до дослідження судово-медичних детермінацій.

Мета. Розкрити в двоєткій детермінації травматичного процесу характер зв'язку між детермінантами підстави причини і зовнішньої умови, що формують систему повної причини, що породжують і специфікують тілесне ушкодження.

В якості **матеріалу** використовували приклад детермінації травматичного процесу, що представляє об'єкт дослідження в судово-медичній експертній практиці - зв'язок між впливом в груди твердим предметом і розривом аневризми грудного відділу аорти. Застосували апробовані методи ретроспективного моделювання систем детермінацій і квазіформальної репродукції даних.

Результати. Доведено, що модельовані залежності між причинною основою і зовнішніми умовами повної причини перебувають у закономірному узгодженні. Зміни причинних або умовних детермінантів можуть не впливати на зміни якісної визначеності наслідку завдяки існуванню між причинною основою і визначеною зовнішньою умовою закономірності зворотньої конгруентності. При реалізації даної закономірності зміни впливу детермінантів нівелюються і заподіяне тілесне ушкодження зберігає якісні визначеність, яка задана першопочатково цільовою дією системи. Обґрунтовано доцільність спільного причинного і системного аналізу судово-медичних детермінацій. Показано ретроспективним моделюванням причинної детермінації травми, що тілесне ушкодження, як наслідок повної причини, породжується в певній якості завдяки узгодженій взаємодії детермінантів двох видів: причинної основи і зовнішньої умови. Встановлено, що тілесне ушкодження,

фіксоване експертом, зберігає незмінність, задану метою системи детермінації, незважаючи на зміни причинних і умовних детермінантів.

Висновки. Запропоновано гіпотезу існування закономірного зв'язку оберненої конгруентності між причинними і умовними детермінантами повної причини так, що зміна дії одного виду детермінантів узгоджено нівелюється обернено спрямованою зміною дії іншого.

Ключові слова: детермінований зв'язок; причинний і системний аналіз; двояка детермінація травми; закономірність зворотної конгруентності.

V. T. Voronov

Two fold determination of trauma by causal basis and external condition in the model of forensic regular connection

National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya
Vinnytsya Regional Forensic Medical Examination Division

Introduction. As the new approach to studying forensic determinations there is suggested the methodology of the combined system-causal modeling of trauma twofold determination based on regular connection of congruence between the systemic and conventional, causal determinants of full reasons.

Purpose. To reveal by twofold determination of traumatic process the nature of relationship between determinants of causes and external conditions which forms a system of the complete causes and specifies body injury.

Material and methods. There was used the example of the determination of the traumatic process that is the object of study in forensic expert practice - the relation between exposure to the chest by a hard object and aneurysm rupture of the thoracic aorta. The tested methods of retrospective modeling of determination systems and quasi-formal reproduction of data were used.

Results. As it was proven the modeling causal relationship between base and external conditions of full reasons are logically coordinated. The changes of causal or conditional determinants may not affect the qualitative determination of outcome due to the existence of regularity of reverse congruence between causal basis and external condition. With implementing such regularity the change and influence of determinants become less significant body injury retains qualitative initial certainty. The necessity of combined causal and systematic analysis of forensic determinations was substantiated. It was proven by retrospective modeling the trauma casual determination that body injury as a result of full reason, is generated, to a certain degree, through coordinated interaction of determinants of two types: causal basis and external condition. It was established that injury, fixed by an expert, maintains invariance, which was given by the purpose of the determination, despite the changes of casual and conditional determinants.

Conclusion. There was suggested the hypothesis of existence of regularity of reverse congruence between causal and conditional determinants of the full reason so that a change of one kind determinants is consistently leveled by inverse directional change of the other.

Keywords: deterministic relationship, causal and systemic analysis; twofold determination of trauma, regularity of reverse congruence.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013

А.В. Дунаев¹, С.М. Григоров², Л.В. Черкашина³

ПРИОРИТЕТЫ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ ОЦЕНКИ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ТЕЛЕСНЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ШЕЙНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА И ЛИЦЕВОГО СКЕЛЕТА

ГУ «Луганский национальный медицинский университет»¹,Харьковский национальный медицинский университет²,Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина³

Введение. Травмы шейного отдела позвоночника имеют сочетанный характер с травмами лицевого скелета и, наоборот. Они сопровождаются нарушениями в шейном отделе, что в экспертной практике предопределяет комплексность обследования при экспертизе живых лиц.

Цель. Провести контент-анализ патогенетических предпосылок совершенствования судебно-медицинской экспертизы травм шейного отдела позвоночника (изолированных и сочетанных с травмами ЛС) у живых лиц.

Результаты. Установлено, что среди методов клинической диагностики при оценке степени тяжести телесных повреждений при травмах шейного отдела перспективными являются оценка состояния церебральной гемодинамики, реактивности ГМ, методы оценки опорно-двигательных функций позвоночника. При судебно-медицинской диагностике не всегда проводятся необходимые исследования, привлекаются необходимые специалисты-консультанты. Так, только в 11,5% наблюдений ротационных подвывихов атланта, проведена компьютерная томография, позволяющая действительно объективно диагностировать этот вид травмы. Только в 34,0% наблюдений - пострадавшие с такими повреждениями проконсультированы невропатологом, который установил соответствующую неврологическую симптоматику.

Ключевые слова: шейный отдел позвоночника, лицевой скелет, судебно-медицинская экспертиза, телесные повреждения.

ВВЕДЕНИЕ

Повреждения шейного отдела позвоночника (ШОП) составляют до 30%, в структуре повреждений позвоночника, и относятся к наиболее тяжким травмам опорно-двигательной системы. Повреждение нервной системы при травмах ШОП возникает в 50,0-60,0% случаев [1, 6, 7]. При этом пострадавшие с травмой ШОП и паравертебральных тканей, могут стать объектом судебно-медицинской экспертизы живых лиц, которая проводится в ходе судебного и досудебного следствия. При этом, последние годы отмечен рост количества пострадавших с сочетанными поражениями – травмами двух и более анатомических сегментов одним поражающим фактором [9]. У пострадавших с повреждениями лицевого скелета (ЛС) частота сочетанных травм достигает 10,0-12,0% [10]. Травма шейного отдела позвоночника (ТШОП) и челюстно – лицевая травма (ЧЛТ), являясь одновременно физическими и психическими стрессорами, формируют развитие стресс-реактивных изменений со стороны основных гомеостатических систем организма (нервной, иммунной,

эндокринной) [4, 5]. Данные литературы свидетельствуют, что у больных, как с прямой, так и с непрямой ТШОП отмечаются выраженные эндокринные нарушения, которые могут отражать тяжесть поражения головного мозга и играть роль фактора возникновения осложнённого течения повреждений, как шейного отдела позвоночника, так и ЛС [2, 3]. Несмотря на постоянный поиск и внедрение новых методов диагностики, количество возникающих осложнений остается достаточно высоким, достигая 36,5% [3, 4]. Не вызывает сомнения, что проблема лечебной помощи пациентам с ТШОП и травмами ЛС является мультидисциплинарной, определяя потребность в совместных действиях челюстно - лицевых хирургов и врачей других специальностей: травматологов, нейрохирургов, офтальмологов, невропатологов [8-10].

В доступной судебно-медицинской литературе отсутствуют общепризнанные диагностические критерии, позволяющие объективно определить степень тяжести телесных повреждений при всех вариантах такой травмы. В литературе не определен оптимальный объем диагностических исследований для оценки исходов травм шейного отдела позвоночника и паравертебральных тканей. Не разработан алгоритм проведения судебно-медицинской экспертизы.

Целью работы - контент-анализ патогенетических предпосылок совершенствования судебно-медицинской экспертизы травм шейного отдела позвоночника (изолированных и сочетанных с травмами ЛС) у живых лиц.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В отделе судебно-медицинской экспертизы потерпевших, обвиняемых и других лиц ХОБСМЭ было проведено 47 экспертных исследований по поводу травм шейного отдела позвоночника и паравертебральных тканей, что составило около 4,0% от общего количества повреждений шеи. В ходе проведения исследования, использовались такие методы: регистрационный – полученные данные заносились в специально разработанные регистрационные карты; метод статистического анализа; морфологический метод – определялся характер повреждений; клинический – анализировалось нарушение функции, длительность расстройства здоровья; судебно-медицинский – анализировалась установленная экспертами степень тяжести телесных повреждений.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ ТШОП при ЧЛТ и ее последствий показал, что у подавляющего большинства пострадавших наблюдаются различные интракраниальные проявления: по данным компьютерной томографии (КТ), доминирующими являются очаговые повреждения лобных и височных долей ГМ, а также переломы основания передней черепной ямки, сопровождающиеся назальной ликворей. Клинически ТШОП проявляется общемозговыми и локальными симптомами; к общемозговым относят потерю сознания, головную боль, головокружение, тошноту, рвоту, амнезию, а к локальным – нарушение функции черепных нервов. Исследование клинических проявлений основных форм легкой ЧМТ показало, что минимальными диагностическими критериями сотрясения ГМ следует считать наличие кратковременных нарушений сознания и/или непродолжительные нарушения памяти на события,

непосредственно предшествовавшие травме или последовавшие вслед за ней. Минимальными диагностическими критериями ушибов ГМ легкой степени в группе больных с предполагаемой легкой ТШОП можно считать наличие легкой очаговой симптоматики переломов костей свода черепа, субарахноидального кровоизлияния, ограниченных КТ изменений вещества ГМ [1-3].

К сожалению, в ряде случаев, ТШОП, сочетающееся с повреждениями ЛС, диагностируется лишь в случаях с ярко выраженной неврологической симптоматикой. Между тем, ГМ отличается высокой чувствительностью к травматическому воздействию даже при легкой ТШОП. В то же время, тяжёлые ЧЛТ нередко затрудняют оценку тяжести ТШОП. Кровотечение в клетчатку век и склеру глаз имитирует перелом основания черепа, затрудняет исследование функции глазодвигательных нервов, осмотр глазного дна. Повреждение тройничного, лицевого, глазодвигательного нервов может имитировать очаговую симптоматику. Повреждение челюстей, западение языка, обтурация верхних дыхательных путей слизью, кровью, отломками зубов и зубных протезов вызывают обтурацию верхних дыхательных путей, дыхательную недостаточность, усугубляя гипоксию ГМ. Повреждение придаточных пазух носа, наблюдающееся при переломе лобной кости, верхней челюсти, костей носа способствует восходящей инфекции, а при ликворее – образованию ликворных свищей. Реактивный отек, сопровождающий повреждение лица и челюстей, развитие воспалительных инфильтратов приводят к сдавливанию сосудов шеи, глубоких вен лица, вызывают венозную застой, способствуя нарастанию отека ГМ [5, 10].

При судебно-медицинской диагностике не всегда проводятся необходимые исследования, привлекаются необходимые специалисты-консультанты. Так, только в 11,5% наблюдений ротационных подвывихов атланта, проведена компьютерная томография, позволяющая действительно объективно диагностировать этот вид травмы. Только в 34,0% наблюдений - пострадавшие с такими повреждениями проконсультированы невропатологом, который установил соответствующую неврологическую симптоматику. Так же обращает на себя внимание, что рентгенография шейного отдела позвоночника в большинстве экспертиз проводится в стандартной проекции, в дополнительных проекциях - функциональной боковой проекции, в косых проекциях, в передне-задней проекции через рот, не проводится. Рентгенография травматических изменений межпозвоночных дисков, капсул суставов, связочного аппарата и паравертебральных тканей проводится при обзорном исследовании только в двух проекциях, что в некоторых случаях, может быть малоинформативным.

ВЫВОДЫ

- Отсутствие единых судебно-медицинских критериев для оценки степени тяжести ТШОП определяет перспективные направления научных работ по данной теме, которые должны базироваться на комплексном учёте функциональных и стойких расстройств здоровья.

- Среди методов клинической диагностики и клинико-морфологической верификации при оценке степени тяжести телесных повреждений при ТШОП перспективными являются оценка состояния церебральной гемодинамики, реактивности ГМ, методы оценки опорно-двигательных функций позвоночника.

Література

1. Авдеев М.И. Судебно-медицинская экспертиза живых лиц. М.: Медицина. 1968.
2. Алексеенко Ю.В. Структура клинических проявлений и минимальные диагностические критерии легких черепно-мозговых повреждений. Вестн. Витеб. гос. мед. ун-та. 2002, 1 (1): 90–95.
3. Алимova М.Я., Макеева М. К., Алимova А. В. Развитие междисциплинарных взаимодействий при лечении пациентов стоматологического профиля. Анналы хирургии. 2006, 5: 23–26.
4. Аль Алавни С.В., Денга О.В. Влияние растительных полифенолов на иммунологические и биохимические показатели слюны при черепно-мозговой и лицевой травмах. Вісник стоматологі. 2005, 4: 39–41.
5. Бернадский Ю.И. Травматология и восстановительная хирургия черепно-челюстно-лицевой области. М.: Мед. лит. 2006.
6. Дмитриева А.М., Кривошеков В.Д., Борисова Л.И. Нейрорентгенодиагностика закрытой травмы шейного отдела позвоночника (методические рекомендации). Пермь: ПГМА. 2003.
7. Еолчийн А.С. Мультидисциплинарный подход к хирургии краниофациальной травмы. Мат-лы 3-й съезда нейрохирургов России. 2002. Спб.: 21–22.
8. Захаров В.О. Интракраниальная патология при краниофациальной травме. Мат-лы III Съезда нейрохирургов России. Санкт-Петербург. 2002: 26-27.
9. Калиновский Д.К. Профилактика и лечение осложнений травматических повреждений челюстно-лицевой области. Вестник неотложной и восстановительной медицины. 2004, 2: 253-255.

А.В. Дунаєв, С.М. Григоров, Л.В. Черкашина

Пріоритети удосконалення судово-медичної оцінки ступеня тяжкості тілесних ушкоджень шийного відділу хребта і лицевого скелету

ДУ «Луганський національний медичний університет»,

Харківський національний медичний університет,

Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна

Вступ. Травми шийного відділу хребта мають поєднаний характер травмами лицевого скелета і, навпаки. Супроводжуються порушеннями в шийному відділі, що в судово-медичній практиці визначає комплексність досліджень при експертизі живих осіб.

Мета. Провести контент-аналіз патогенетичних передумов удосконалення судово-медичної експертизи травм шийного відділу хребта (ізолюваних і поєднаних з травмами лицевого скелету) у живих осіб.

Результати. Встановлено, що серед методів клінічної діагностики при оцінці ступеня тяжкості тілесних при травмах шийного відділу перспективними є оцінка стану церебральної гемодинаміки, реактивності ГМ, методи оцінки опорно-рухових функцій хребта. При судово-медичній діагностиці не завжди проводяться необхідні

дослідження, залучаються необхідні спеціалісти-консультанти. Так, тільки в 11,5% спостережень ротаційних підвивихів атланта, проведена комп'ютерна томографія, яка дійсно дозволила об'єктивно діагностувати цей вид травми. Тільки в 34,0% випадках – потерпілі з такими ушкодженнями проконсультовані невропатологом, який встановив відповідну неврологічну симптоматику. Отже, при оцінці ступеня тяжкості тілесних ушкоджень при травмах шийного відділу, перспективними є визначення церебральної гемодинаміки, реактивності ГМ, методи оцінки опорно-рухових функцій хребта.

Ключові слова: шийний відділ хребта, лицьовий скелет, судово-медична експертиза, тілесні ушкодження.

A.V. Dunaiev, S.M.Hryhorov, L.V.Cherkashyna

Improvement priorities of forensic medical evaluation of degree of severity level of the cervical spine and facial skeleton injuries

SI «Lugansk National Medical University»

Kharkiv National Medical University

V. N. Karazin Kharkiv National University³

Introduction. The cervical spine injuries are often combined with the facial skeleton injuries and vice versa. They are accompanied by abnormalities in the cervical spine, which determines the complexity of research at the examination of living persons in forensic practice.

Aim. To perform a content analysis of pathogenic conditions for improving forensic expertise of the cervical spine injuries (isolated and combined with the facial skeleton injuries) in living persons.

Results. There was established that the following methods of clinical diagnosis at evaluating the severity of cervical spine body injuries are prospective : assessment of cerebral emodynamcs, GM reactivity, methods for evaluating the spine musculoskeletal functions. In forensic medical diagnosis the necessary investigations are not always made with involving required specialists and consultants. So, only in 11.5% of cases of rotational subluxations of atlantis there was conducted a computed tomography, which really allowed to diagnose objectively this type of injury. Only in 34.0% cases the victims with such injuries were consulted by a neurologist, who established an appropriate neurological symptoms. Thus, assessment of cerebral emodynamcs, GM reactivity, methods for evaluating the spine musculoskeletal functions are prospective in evaluating the severity of cervical spine injuries.

Key words: cervical spine, facial skeleton, forensic medical examination, body injuries.

ЕКСПРЕС-АНАЛІЗ РАПТОВОЇ СЕРЦЕВОЇ СМЕРТІ ШЛЯХОМ ДОСЛІДЖЕННЯ ТРОПОНІНА І

Житомирське обласне бюро судово-медичної експертизи

Вступ. Гостра ішемічна хвороба серця залишається актуальною проблемою і в діагностиці і в клінічному перебігу.

Мета. Визначення серцевого тропоніну І у цільній крові осіб молодого та зрілого віку, що померли раптово, як експрес-аналізу для диференційної діагностики раптової смерті внаслідок гострої ішемічної хвороби серця.

Результати. Встановлена реальна можливість посмертного виявлення патологічного процесу в міокарді у випадках раптової смерті внаслідок гострої ішемічної хвороби серця за зміною серцевого тропоніна І. Виявлено, що тест для визначення тропоніна І у цільній крові, сироватці чи плазмі крові є швидким імунохроматографічним експрес-аналізом для диференційної діагностики раптової смерті внаслідок гострої ішемічної хвороби серця. Було встановлено, що у 10 із 12 випадків позитивні результати на визначення сТп І повністю співпадали з виявленими гістологічними порушеннями міокарда у разі раптової смерті внаслідок гострої ішемічної хвороби серця.

Висновки. Оскільки кількісний вміст сТпІ чи ступінь його підвищення в крові, плазмі чи сироватці тест не визначає, він не може бути єдиним критерієм гострої ішемічної хвороби серця, а застосовується в сукупності з іншими судово-медичними лабораторними (перш за все – гістологічним) методами дослідження.

Ключові слова: серце, раптова смерть, серцеві тропоніни.

ВСТУП

За даними Л.А. Сидорової [5] інфаркт міокарда (ІМ), як і раніше залишається провідною причиною смертності серед населення і діагностується у клініці в ранні періоди без дослідження кардіоспецифічних ферментів міоцитів лише у 25% випадків. Часто дані катамнеза не можуть допомогти судово-медичному експерту, оскільки до 25% випадків ІМ не викликає ніяких змін на ЕКГ, а 20-30% всіх випадків у перебігу не мають больового нападу. У той же час мікроморфологічні діагностичні ознаки можуть бути констатовані лише після 12-24 годин після початку нападу. Тому, Л.А. Зимина і співав. [2, 3] вважають, що у разі раптової смерті внаслідок гострої ішемічної хвороби серця (ГІПС), особливо, якщо смерть настала зразу після серцевого нападу або на його висоті, виявлення будь-яких мікроскопічних змін серцевого м'яза для судово-медичного гістолога являється складне завдання.

В умовах гострого та хронічного стресу відмічається різке зниження продукції АТФ з мінімізацією та виснаженням енергозатратних процесів, що супроводжується порушенням структурних та функціональних показників системи кровообігу та міокарда [4]. Найбільш чутливими та ранніми маркерами ішемії міокарда є зміни активності ферментів у крові - креатинкінази, лактатдегідрогенази, аспартатамінотрансфераза (АСТ), аланінаміно-трансфераза (АЛТ). Пошкоджуюча дія стресу виявляється насамперед у білковому метаболізмі. Амінотрансферази, які є цитоплазматичними та мітохондріальними ферментами, є маркерами ушкодження органів та ступеня

катаболічних процесів, внаслідок чого ступінь активності цих ферментів є критеріями стресорного впливу. Таким чином, підвищення активності амінотрансфераз свідчить про активізацію катаболічних процесів при стресі. АЛТ - специфічний фермент печінки та маркер хвороб, пов'язаних з патологією печінки. АСТ - специфічний фермент при патології серця, скелетної мускулатури, нервової системи, нирок, печінки.

На думку ряду дослідників [6, 7], практично значимими маркерами загибелі кардіоміоцитів є активність в крові креатинкінази (КК), лактатдегідрогенази (ЛДГ), аспартатамінотрансферази (АсАТ), аланінамінотрансферази (АлАТ), глікогенфосфорилази (ГФ), підвищення в крові вмісту міоглобіну, ланцюжків міозину, тропонінів Т і І (ТnТ, ТnI). У той же час, немає чіткої ясності відносно використання вказаних серцевих маркерів для посмертної діагностики раптової смерті внаслідок ІХС.

Серцеві тропоніни, які відносять до пізніх маркерів некрозу міокарда були досліджені Т.А. Дьожиновою, Поповим В.Л., Заславським Г.И. [1]. Зокрема, вона вивчала можливість використання ІФА-теста (імуноферментного аналізу) на тропонін Т в трупній крові для діагностики смерті від серцевої недостатності. Діагностична доказовість метода для трупної крові становила 87,5%. Мікроморфологічні дані підтвердили правомірність висновків біохімічних досліджень. Результати, отримані Т.А. Берестовською і Н.В. Дзик [2], свідчать про достовірне збільшення серцевого тропоніна І у групі раптово померлих осіб від ІХС, при порівнянні з групами померлих внаслідок гострої втрати крові, пневмонії, черепно-мозкової травми, механічної асфіксії.

Дьожінова Т.А. і співав. [1] також визначали доцільність встановлення активності трансаміназ АсАТ і АлАТ, як пізніх маркерів некрозу для діагностики уражень кардіоміоцитів. За даними авторів, ступінь збільшення активності даних ферментів не може однозначно характеризувати тяжкість ураження міокарда, оскільки вона зв'язана із супутніми патологічними процесами. Тому Т.А. Дьожінова і співавт. вважають за доцільне при ІМ оцінювати коефіцієнт де Рітиса. Отримані дані вказують на значимість визначення низькомолекулярних білків сТn І та міоглобіна, АсАТ, ЛДГ, КК і її ізофермента КК-МВ в перикардальній рідині раптово померлих як додаткових критеріїв верифікації причини смерті. Особливо інформативним є визначення сТn І в тих випадках, коли морфологічне дослідження серцевого м'яза не виявляє змін, характерних для гострого ішемічного ураження.

Мета - визначення серцевого тропоніну І у цільній крові осіб молодого та зрілого віку, що померли раптово, як експрес-аналізу для диференційної діагностики раптової смерті внаслідок ГІХС, ІМ.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Серцевий Тропонін І (сТn І) представлений білком, який знаходиться у м'язі серця, і має молекулярну вагу 22,5 кДа. Тропонін І є частиною комплексу, до складу якого входить Тропонін Т та Тропонін С. При ушкодженні серцевого м'яза внаслідок патологічного процесу сТn І звільняється в кров через 4-6 годин після появи перших клінічних симптомів (болю) разом з креатинкіназою (КК-МВ), але рівень останньої повертається до норми через 72 години, в той час як рівень сТn І залишається підвищеним протягом 6-10 днів, що забезпечує достатню кількість часу для визначення ушкодженого міокарда. Звільнення

СУДОВА МЕДИЦИНА

cTn I спостерігається не тільки при ГІХС, ІМ, але й при нестабільній стенокардії, застійній серцевій недостатності, ішемічному ушкодженні в результаті аорто-коронарного шунтування. Тропонін І є найбільш інформативним біомаркером при визначенні ГІХС, ІМ через його високу специфічність та чутливість.

В основу принципу дії тесту на визначення cTn I покладено принцип хроматографії, при якій відбувається міграція нанесених антитіл до cTn I вздовж мембрани, реакція вказаних компонентів із реагентом, який заздалегідь нанесений на тестову ділянку мембрани і захоплює для селективного визначення cTn I в цільній крові, сироватці чи плазмі. В результаті реакції утворюється кольорова лінія, наявність якої свідчить про позитивний результат, в той час як відсутність лінії вказує на негативний результат тесту. Пороговий рівень визначення cTn I становить 0,5 нг/мл. Кількісний вміст cTn I чи ступінь його підвищення в крові, плазмі чи сироватці – тест не визначає. Тому він не може бути єдиним критерієм ГІХС, ІМ, а в сукупності з іншими лабораторними (перш за все – гістологічним) методами дослідження.

Тест для визначення серцевого Тропоніну І постачається тов. «Фармаско», має реєстраційне свідоцтво МОЗ України №407/03-3002 00 000. Він являє собою компактний пристрій, до складу якого входить касета з лункою S і зберігається в запаяному пакеті при кімнатній температурі чи в холодильнику при температурі від 2°C до 30 °C. Тест зберігає стабільність до моменту закінчення терміну придатності, вказаному на запаяному пакеті. Зразками крові можуть слугувати ті, що були взяті із трупа під час розтину або за умови перебування останніх у холодильній камері при температурі 2-8 °C не більше 3 діб. Для тривалого зберігання зразки крові повинні зберігатися при температурі нижче -20 °C.

Матеріалом дослідження була цільна кров, узята із крупних венозних судин 8 трупів осіб молодого та зрілого віку, що померли раптово, без наявних ознак насильницької смерті. Дослідження проводилося в умовах моргу Житомирського обласного бюро судово-медичної експертизи.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Безпосереднє проведення тесту на визначення cTn I полягало у наступному. За умови дотримання мір безпеки щодо мікробіологічного ризику, за наявності захисного одягу (халату, рукавичок та окулярів) у центр лунки S, що розміщена на касеті тесту, із піпетки з кров'ю, узятої від досліджуваного трупа, додавали 3-4 крапля крові. Результат визнавався позитивним, якщо протягом декількох хвилин відбувалася поява двох чітких ліній червоного кольору (одна - на контрольній ділянці, друга на тестовій ділянці). Негативним визнавався результат у тому випадку, коли тільки одна червона лінія з'являлась на контрольній ділянці тесту С, а на тестовій ділянці Т не з'являлась жодна лінія. Тест визнавався недійсним у випадку, коли не з'являлась контрольна лінія.

Отже, було встановлено, що у 10 із 12 випадків позитивні результати на визначення cTn I повністю співпадали з виявленими гістологічними порушеннями міокарда у разі раптової смерті внаслідок ГІХС.

ВИСНОВКИ

- Встановлена реальна можливість посмертного виявлення патологічного процесу в міокарді у випадках раптової смерті внаслідок ГІХС за зміною серцевого тропоніна І. Тест для визначення тропоніна І у цільній крові,

сироватці чи плазмі крові є швидким імунохроматографічним експрес-аналізом для диференційної діагностики раптової смерті внаслідок ГІХС, ІМ.

• Оскільки кількісний вміст сТп I чи ступінь його підвищення в крові, плазмі чи сироватці тест не визначає, він не може бути єдиним критерієм ГІХС, ІМ, а застосовується в сукупності з іншими лабораторними (перш за все – гістологічним) методами дослідження.

Література

1. Дежинова Т.А., Попов В.Л., Заславський Г.И. Судебно-биохимические исследования. С-Пб. 2003.

2. Зими́на Л.А., Лелюх Т.Д., Маслаускайте Л.С. Перспективы использования биохимических диагностических констант в судебно-медицинской экспертизе инфаркта миокарда. Мат. Всерос. конф., посв. 75-летию РЦСМЭ. Москва. 2006: 252-254.

3. Зими́на Л.А., Исаев Ю.С. Биохимические маркеры как диагностические признаки при судебно-медицинской экспертизе инфаркта миокарда при внезапной смерти. Матер. УІ Всерос. съезда судебных медиков, посв. 30-летию Всерос. общества судебных медиков. Москва-Тюмень. 2005.

4. Панин Л.Е. Биохимические механизмы стресса. Новосибирск: Наука. 1983.

5. Сидорова Л.Л. Маркеры некроза сердечной мышцы: надежен ли биохимический компонент диагноза инфаркта миокарда? Український медичний вісник «Therapia». 2006, 10: 26-28.

6. Alpert J. Myocardial Infarction Redefined. Joint European Society on Cardiology. J.Amm. Coll. Cardio. 2000, 36 (3).

7. Hossein-Nia Cardiac troponin I release in transplantasyon. Ann. Thorac. Surg. 1996, 61.

В.М. Зозуля

Экспресс-анализ внезапной сердечной смерти путем использования тропонина I

Житомирское областное бюро судебно-медицинской экспертизы

Введение. Острая ишемическая болезнь сердца остается актуальной проблемой и в диагностике, и в клиническом течении.

Цель. Определение сердечного тропонина I (сТп I) в цельной крови лиц молодого и зрелого возраста, которые умерли внезапно как экспресс-анализа для дифференциальной диагностики внезапной смерти.

Результате. Установлена реальная возможность посмертного выявления патологического процесса в миокарде в случаях внезапной смерти от острой ишемической болезни сердца по изменению сТп I. Выявлено, что тест для определения тропонина I в цельной крови, сыворотке или плазме крови есть быстрым иммунохроматографическим экспресс-анализом для дифференциальной диагностики внезапной смерти вследствие острой ишемической болезни сердца. Было установлено, что у 10 из 12 случаев положительные результаты на определение сТп I полностью совпадали с выявленными гистологическими нарушениями миокарда в случаях внезапной смерти от острой ишемической болезни сердца.

Выводы. Поскольку количественное содержание сТпI или степень его повышения в крови, плазме или сыворотке тест не определяет, он не может быть единственным

критерием острой ишемической болезни сердца, а быть использован только в комплексе с гистологическим методом.

Ключевые слова: сердце, внезапная смерть, сердечные тропонины.

V.M.Zozulia

Spot test of sudden cardiac death by investigating troponin I

Zhytomyr Regional Forensic Medical Examination Division

Introduction. Acute ischemic heart disease remains an urgent problem in the diagnosis and clinical course.

Aim. To determine the cardiac troponin I (cTn I) in whole blood of the young and mature age who died suddenly as a spot test of differential diagnosis of a sudden death.

Results. Taking into account cardiac troponin change there was determined a real possibility of post-mortem detection of the pathological process in the myocardium in cases of sudden death due to acute ischemic heart disease. It was established that the test for troponin I in whole blood, serum or plasma is immunochromatographic spot test for the differential diagnosis of sudden death from acute ischemic heart disease. It was found that in 10 of 12 cases of positive results to determine cTn I and fully compatible with identified histological cardiac disabilities in case of sudden death from acute ischemic heart disease.

Conclusion. As the test does not determine cTnI quantitative content nor the rate of its increase in blood, plasma or serum it can not be the only criterion for acute ischemic heart disease, and use with other forensic laboratory (primarily - histological) research methods.

Key words: heart, sudden death, cardiac troponine.

© Є.Я. КОСТЕНКО, М.Ю. ГОНЧАРУК-ХОМИН, 2013

Є.Я. Костенко, М.Ю. Гончарук-Хомин

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА МЕТОДИК ВИЗНАЧЕННЯ ВІКУ У ДОРОСЛИХ ЗА СТОМАТОЛОГІЧНИМ СТАТУСОМ

Ужгородський національний університет

Вступ. Біологічний вік особи є важливим показником порівняльної та реконструктивно-ідентифікації прижиттєво та після смерті.

Мета. Пошук єдиної уніфікованої методики визначення біологічного віку особи в програмі дентального статусу, спрямований на отримання найбільш наближених до істинних показників при раціональних затратах часу та можливостей з метою їх обрахування.

Шляхом використання морфологічних та рентгенографічних **методів** визначення дентального віку особи проведена порівняльна характеристика віку пацієнтів університетської стоматологічної поліклініки УжНУ та обраний найбільш раціональний і точний метод за Kvaal et al. з можливістю використання цифрових ортопантограм.

Результати порівняльного аналізу використання стандартної методики за Kvaal et al. та вдосконаленої методики виявили, що з незмінними коефіцієнтами та без

врахування змін твердих тканин зубів та пульпи при патологічній стертості дає величину похибки в середньому 28-50%, тоді як вдосконалена методика – не більше 23%. Використання наведених в роботі методик визначення віку у дорослих за одонтологічним статусом зберігає свою актуальність у програмі дентального статусу, оскільки вони дають можливість визначення віку особи навіть при невеликій кількості інтактних зубів, а при подальшому їх вдосконаленні можливе широкі їх використання не тільки при фізіологічно здоровому зубо-щелеповому апараті, а й при наявності патологій.

Ключові слова: судова одонтологія, визначення дентального віку, апікальна напівпрозорість, аппозиція цементу, рівень апікальної резорбції, цифрові панорамні рентгенограми.

ВСТУП

Показники віку у програмі дентального статусу являють собою найменш варіабельний та найбільш можливо точний у визначенні критерій, оскільки процеси старіння організму найбільш незалежно відбиваються на змінах пульпи та твердих тканин зубів, на протигагу усім іншим анатомо-функціональним системам організму, вразливим до впливу патологій, процесів дегенерації, особливостей конституції та фізіологічних дефектів [7].

Біологічний вік особи є важливим показником порівняльної та реконструктивної ідентифікації прижиттєво та після смерті - *antemortem* та *postmortem* згідно рекомендацій Interpol/ICPO (International Criminal Police Organization) та FBI (Federal Bureau of Investigation) [2,4,7,9].

Пошук єдиної уніфікованої методики визначення біологічного віку особи в програмі дентального статусу спрямований на отримання найбільш наближених до істинних показників при раціональних затратах часу та можливостей з метою їх обрахування.

Мета роботи – порівняти можливі методики визначення віку за дентальним статусом, визначити найбільш раціональну та точну з них та запропонувати шляхи її удосконалення.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Усі методики визначення віку за дентальним статусом історично розділяють на морфологічні, морфологічно-рентгенологічні та рентгенологічні [3]. Одними з перших, хто запропонував використання методу встановлення біологічного віку за стоматологічним статусом, були Schour I. et Massler M. – 1940 р. Їхня методика зводилась до порівняння показників розвитку зуба із атласними даними і була актуальна для визначення віку у дітей.

Першу морфологічну методику визначення біологічного віку запропонував Gustafson G. 1950 р., суть якого зводилась до оцінки морфологічних показників стертості оклюзійної поверхні, кількості формування коронкового вторинного дентину, втрати періодонтального прикріплення, рівня апікальної резорбції, аппозиції цементу на верхівці апексу, напівпрозорості кореня. Кожен із показників оцінювався за шкалою від 0 до 3, знаходилась сума усіх показників і підставлялася в рівняння замість невідомої. Вік = $11,43 + 4,56X$.

У 1970 р. Bang and Ramm презентували методику визначення віку, яка базувалась лише на одному параметрі – довжині зони апікальної напівпрозорості в міліметрах (X). Запропонувавши формули: Вік = $B_0 + (B_1 \cdot X) + (B_2 \cdot X)$ – якщо зона напівпрозорості до 9 мм та Вік = $B_0 + (B_1 \cdot X)$ – якщо зона напівпрозорості більше 9 мм. Однак найбільшого поширення у той час набула методика Johanson описана в роботі «Age determination from teeth». Усі дані

СУДОВА МЕДИЦИНА

підставлялися у стандартні формули, що були розроблені як з врахуванням статі та кольору, так і без них. Цікавим залишається факт, що при первинній апробації методики у формулах були знайдені помилки: для центрального різця верхнього щелепи регресійний показник С1 становив 0,2, а не 0,02; для центральних нижніх різців регресійна залежність 4,6SRS первинно була відмінусована, а не додана [3]. Однак, найбільші недоліки усіх морфологічних методик полягали у великій затраті часу, обов'язковому огляді пацієнта лікарем, незручності обрахування та необ'єктивному оцінюванні морфологічних показників.

Саме тому Kvaal S.I., Koltveit K.M., Thompson I.O., Solheim T. у 1995 р. запропонували першу рентгенологічну методику визначення віку, що була позбавлена усіх недоліків морфологічних методик. Слід зазначити, що попередньо тому Kvaal S.I. та Solheim T. робили спробу впровадження морфологічно-рентгенологічної методики, однак у певних випадках вона потребувала видалення зубів для оцінки морфологічних показників, через що не набула особливої популярності.

За допомогою програмного забезпечення Adobe Photoshop CS3 проведений аналіз 104 цифрових ортопантограм пацієнтів університетської стоматологічної поліклініки УжНУ. Із кожного панорамного рентгенографічного знімка були сформовані фрагменти нижнього латерального різця, нижнього ікла, нижнього першого премоляра, верхнього першого премоляра, верхнього латерального різця та верхнього центрального різця [10]. Цифровий фрагмент кожного із даних зубів був розміщений строго по вертикальній осі та розділений лініями у точках А, В та С. Для достовірності результату усі виміри та їх відношення здійснювались в піксельних одиницях. Шляхом графічної обробки цифрових рентгенограм та математичного аналізу потрібних показників за допомогою MS Excel 2003, Statistics Pro був визначений дентальний вік пацієнтів, та проведено його порівняння із реальним біологічним віком, показники якого попередньо не були відомі.

Таблиця 1

Значення дентального віку пацієнтів та результати його порівняння із реальним біологічним віком

Пацієнт	Реальний вік	Обчислений вік	Похибка
А	36	42	14%
Б	48	40	-20%
В	31	35	11%
Г	54	48	-13%
Д	47	41	-15%
Е	23	30	23%
Є	32	38	16%
Ж	35	42	17%
З	46	39	-18%
К	31	25	-24%
Л	48	41	-17%
М	31	35	11%

З метою точного підбору коефіцієнтів для кожного досліджуваного зуба математичний пошук залежності можна обрахувати за допомогою коефіцієнта Пірсона та обчислити завдяки статистичній функції Pearson у програмному забезпеченні Microsoft Excel, що і було нами проведено (табл. 2).

Таблиця 2

Найбільш впливовий показник для кожного досліджуваного зуба

Показник	Верхній центральний різець	Верхній латеральний різець	Верхній другий премоляр	Нижній латеральний різець	Нижнє ікло	Нижній перший премоляр
P	0,1	0,22	-0,35	-0,11	-0,06	0,34
T	-0,07	0,22	-0,12	-0,41	-0,22	0,29
R	0,24	-0,04	-0,23	0,16	0,14	0,34
A	-0,43	-0,31	-0,3	0,09	-0,37	-0,07
B	-0,38	-0,24	0,52	-0,05	-0,27	-0,37
C	-0,32	-0,28	-0,18	-0,26	-0,45	-0,37
M	-0,07	-0,2	0,47	0,07	-0,21	0,34
W	-0,38	-0,27	0,52	-0,17	-0,4	-0,4
L	0,21	-0,22	-0,33	0	0,01	0,34
W-L	-0,35	-0,26	0,54	-0,09	-0,12	0,06

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В результаті застосування морфологічних та рентгенографічних методів визначення дентального віку особи була проведена порівняльна характеристика отриманих результатів віку пацієнтів університетської стоматологічної поліклініки Ужгородського Національного університету та обраний найбільш раціональний та точний метод за Kvaal et al. з можливістю використання цифрових ортопантомограм. Проведена перевірка методу на 104 цифрових панорамних рентгенограмах та констатовано ефективність його використання при раціональних затратах часу. Внаслідок проведення математичного аналізу та урахування змін твердих тканин зуба та пульпи при патологічній стертості накреслено шляхи удосконалення методу та проведено ретроспективне обрахування орієнтовних стандартизованих коефіцієнтів з послідуною їх перевіркою на 64 цифрових панорамних рентгенограмах за методикою Kvaal. В дослідженні були індивідуально вираховані коефіцієнти при патологічній стертості зубів, що значно відрізняються від стандартних, які створюють віраж похибок при аналізі, дають змогу використання вказаної методики при даній патології та практичне її введення в програму визначення дентального статусу, оскільки величина її похибки є значно меншою від похибки стандартної методики (табл. 3).

Результати порівняльного аналізу використання стандартної методики за Kvaal et al. та вдосконаленої методики виявили, що використання стандартної методики за Kvaal et al. з незмінними коефіцієнтами та без врахування змін твердих тканин зубів та пульпи при патологічній стертості дає величину похибки в середньому 28-50%, тоді як вдосконалена методика – не більше 23%.

Результати порівняльного аналізу коефіцієнтів при патологічній стертості убів

Пацієнт	Реальний вік	Обчислений вік за стандартною методикою	Обчислений вік за вдосконаленою методикою
A1	40	30	34
B1	54	41	44
B1	33	24	26
Г1	50	41	44
Д1	51	42	44
Е1	30	22	25
Є1	36	30	32
Ж1	41	33	35
З1	42	30	34
К1	28	21	24
Л1	44	35	38
М1	33	22	25

ВИСНОВОК

Використання наведених в роботі методик визначення віку у дорослих за одонтологічним статусом зберігає свою актуальність у програмі дентального статусу, оскільки вони дають можливість визначення віку особи навіть при невеликій кількості інтактних зубів, а при подальшому їх вдосконаленні можливе широке їх використання не тільки при фізіологічно здоровому зубо-щелеповому апараті, а й при наявності патологій.

Література

1. Біда В.І. *Патологічне стирання твердих тканин зубів та основні принципи його лікування*. К.: ВАТ «Київська правда». 2002.
2. Костенко Є.Я. Роль стоматології в судово-медичній експертизі. Мат. міжн. наук.-практ. конф. "Актуальні питання стоматологічного сьогодення". Тернопіль. 2010: 136-137.
3. Willems G. A review of the most commonly used dental age estimation techniques. *The Journal of Forensic Odonto-Stomatology*. 2001, 19 (1).
4. Kostenko Ye., Bobrov N. Forensic dentistry: from age determination to identification. *Folia Societatis Medicinae Legalis Slovaca*. 2012, 2 (1): 45-51.
5. Bay H. "SURF: Speeded Up Robust Features", *Computer Vision and Image Understanding (CVIU)*. 2008, 110 (3): 346—359.
6. Keiser C., Nielsen S. *Person Identification by Means of the Teeth*. Bristol . John Wright and Sons Ltd. 1980.
7. Bay H. Speeded-Up Robust Features (SURF) //BIWI Sternwartstrasse 7CH-8092 Zurich Switzerland bK. U. Leuven, ESAT-PSI Kasteelpark Arenberg 10B-3001 Leuven Belgium Ab.

8. Weedn V. W. Postmortem identifications of remains. *Clin. Lab. Med.* 1998, 18: 115-137.

9. Костенко Є.Я., Біда В.І., Мішалов В.Д. Скануючі методики комп'ютерної ідентифікації особи за цифровими ортопантомограмами. Методичні рекомендації. К. 2012.

10. Мішалов В.Д., Біда В.І., Костенко Є.Я., Переста Ю.Ю. Комп'ютерна ідентифікація осіб за стоматологічним статусом. Методичні рекомендації. - К. 2012.

Е.Я. Костенко, М.Ю. Гончарук-Хомин

Сравнительная характеристика методик определения возраста у взрослых по стоматологическому статусу

Ужгородский национальный университет

Введение. Биологический возраст есть важным показателем сравнительной и реконструктивной прижизненной и посмертной идентификации.

Цель. Поиск единственной унифицированной методики определения биологического возраста лица в программе дентального статуса нацелен на получение наиболее приближенных к истинным показателем при рациональных затратах времени и возможностей с целью их подсчета.

Путем использования морфологических и рентгенографических **методов** определения дентального возраста лица проведена сравнительная характеристика возраста пациентов университетской стоматологической поликлиники УжНУ и выбран наиболее рациональный и точный метод по Kvaal et al. С возможностью использования цифровых ортопантомограм.

Результаты сравнительного анализа использования стандартной методики по Kvaal et al. И усовершенствованной методики выявили, при патологической стертости имеет место в среднем 28-50%, тогда как при усовершенствованной методике – не больше 23%. Использование приведенных в работе методик определения возраста у взрослых по одонтологическому статусу сохраняет свою актуальность в программе дентального статуса, поскольку они дают возможность определения возраста даже при небольшом количестве интактных зубов, а при дальнейшем их усовершенствовании возможно их широкое использование при наличии патологий.

Ключевые слова: судебная одонтология, определение возраста, апикальная полупрозрачность, аппозиция цемента, уровень апикальной резорбции, цифровые панорамные рентгенограммы.

Ye. Ya. Kostenko, M. Yu. Goncharuk-Khomyn

Comparative characteristic of age determination techniques in adults by dental status

Uzhgorod National University

Introduction. The biological age of a person is an important indicator of comparative and reconstructive identification during life and after death.

Aim. To find a unified methodology for determining the biological age of a person in the dental status program which is aimed at obtaining the true indicators at rational time - consuming and opportunities to their calculation.

By using **morphological and radiographic methods** of determining dental age of a person there was carried out comparative characteristics of patients' age in the university dental clinic of UzhNU. It was selected the most efficient and accurate method according to Kvaal et al. with the ability to use digital orthopantograms.

The **results** of the comparative analysis of the use of standard methods according to Kvaal et al. and improved methods showed that unchanged coefficients and without regarding changes of dental hard tissues and pulp pathological abrasion gives an average error of 28-50%, while the advanced technique - not more than 23%. Using the described techniques for age determination in adults according odontologic status remains valid in dental status program because they allow determining the age of a person, even with a small number of intact teeth, and with further improvement it is possible to use them widespread not only in physiologically healthy tooth-jaw apparatus, but also in the presence of pathologies.

Key words: forensic odontology, techniques of dental age determination, apical translucency, cements apposition, level of apical resorption, digital panoramic radiographs.

© М.В. ЛИТВИНЕНКО, 2013

М.В. Литвиненко

ВИЧ-АССОЦИИРОВАННЫЕ НЕХОДЖКИНСКИЕ ЛИМФОМЫ В ГИНЕКОЛОГИИ

Одесский национальный медицинский университет,
Одесское областное патологоанатомическое бюро

Введение. Лимфома матки представляет определенные трудности при диагностике из-за нетипичной локализации гемобластомы. Первичное поражение НХЛ репродуктивной системы у женщин возникает в перименопаузальном периоде, чаще локализуется в шейке матки (29%); яичники чаще всего не являются первым проявлением экстранодальных НХЛ. Прогноз благоприятный - 90% относятся к группе низкого риска раннего прогрессирования (по литературным данным). Эффективность терапии при первичном поражении НХЛ ЖРС достаточно высока: при проведении адекватной химиотерапии общая эффективность равна 85,5%, стойкие полные ремиссии достигнуты у 38% больных. Особенностью вторичного поражения является преимущественное вовлечение яичников (42%), развитие при агрессивных лимфомах. Прогноз неблагоприятный и определяется морфоиммуно-логическим вариантом НХЛ и распространённостью процесса.

Цель. Анализ случая из практики, демонстрирующий необходимость акцентирования внимания врачей всех специальностей на возможность развития НХЛ в органах женской репродуктивной системы.

Результаты. Выявлено, что при диссеминированных НХЛ и вторичном поражении констатируется более высокая чувствительность к химиотерапии опухолей органов ЖРС по сравнению с другими экстранодальными очагами. Отсутствие настороженности гинекологов и ошибки диагностики неходжжинской лимфомы ЖРС явились причиной неадекватной лечебной тактики у пациентки, что привело к быстрой гибели больной. Предположение о наличии солидных опухолей и выполнение хирургических

вмешательств, несмотря на радикальный объём онкологических операций, хотя и способствует постановке правильного диагноза, не сказывается положительно на судьбе пациенток, так как ведёт к отсроченному началу терапии и не снижает риск развития как генерализованных, так и локальных рецидивов.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, неходжкинская лимфома, матка, гинекология.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время проблема неходжкинских лимфом (НХЛ) является одной из наиболее актуальных в клинической онкогематологии. На долю НХЛ приходится 3% регистрируемых в течение года опухолей у женщин. В настоящее время этиология НХЛ окончательно не изучена. Дефекты иммунитета, такие как дисбаланс выработки цитокинов, а также генетические нарушения реарранжировки иммуноглобулинов В- и Т- клеточных рецепторов вносят вклад в лимфомагенез [1]. Морфологический спектр НХЛ женской репродуктивной системы разнообразен и отличается преобладанием диффузной крупноклеточной В-клеточной лимфомы, лимфомы Бёркитта и фолликулярной лимфомы [1]. К кофакторам быстрого прогрессирования лимфомы относятся: число CD4+ клеток менее 100 в 1 мкл, возраст старше 35 лет, анамнез инъекционного наркомана, 3 или 4 стадия ВИЧ-инфекции. Внеузловые В-клеточные лимфомы отличаются высокой степенью злокачественности, средняя продолжительность жизни не превышает года [4]. Иммуносупрессия может влиять на развитие лимфом за счёт уменьшения соответствующего противоопухолевого клеточно-опосредованного иммунного ответа. Свой вклад в патогенез лимфом, очевидно, вносит и стимуляция пролиферации В-лимфоцитов цитокинами в повышенных количествах на фоне ВИЧ-инфекции. Диагноз «лимфома» ставится до 30% пациентам со СПИДом [5].

Цель работы – анализ случая из практики, демонстрирующий необходимость акцентирования внимания врачей всех специальностей на возможность развития НХЛ в органах женской репродуктивной системы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Больная В., 40 лет, обратилась с жалобами на боли внизу живота, кровянистые ациклические выделения из половых путей в районную женскую консультацию. Женщину наблюдали врачи-гинекологи в консультации по месту жительства с диагнозом “эрозия шейки матки”, миома матки, проводили консервативную, комплексную противовоспалительную терапию и дважды лазерную коагуляцию эрозии без существенного эффекта. Биопсия шейки матки, ее фракционное диагностическое выскабливание с последующим гистологическим исследованием вообще не были проведены. При цитологическом исследовании мазков шейки матки: диагноз - хронический цервицит с признаками обострения, CIN 1. Интенсивность кровянистых выделений постепенно увеличивалась. Больная скорострительно скончалась по месту жительства. На аутопсии и при гистологическом исследовании секционного материала у умершей больной выявлено: ВИЧ-инфекция, стадия СПИД, первичная крупноклеточная В-клеточная лимфома матки, шейки матки и придатков с некрозом опухолевых узлов в матке, кровоизлияниями. Хронический сальпингофорит, с признаками обострения. Постгеморрагическая анемия. Макроскопически шейка матки бочкообразно

деформирована, шейка и тело матки гипертрофированы. На разрезе в шейке и теле матки множественные узлы каучукоподобной консистенции жёлто-коричневого цвета, с очагами некрозов и кровоизлияниями. Придатки увеличены в размерах, в виде конгломератов. Несмотря на то, что больная периодически осматривалась гинекологом, был допущен ряд диагностических ошибок: проведение консервативной, комплексной противовоспалительной терапии и лазерной коагуляции без морфологического подтверждения диагноза.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Первичное поражение репродуктивной системы чаще наблюдается у женщин в перименопаузальном периоде. Основным условием для правильного и своевременного выявления первичных НХЛ органов репродуктивной системы у женщин является настороженность врача, использование широкого спектра диагностических методов (от простых неинвазивных до эксплоративной лапаротомии), что позволяет расширить возможности своевременной диагностики, определить вероятную распространённость процесса и выбрать адекватный метод лечебного воздействия. Своевременная верификация и дифференциальная диагностика НХЛ с другими новообразованиями основывается на данных био-псии с гистологическим и иммуногистохимическим исследованием. Диагностика и адекватная терапия НХЛ репродуктивной системы женщин остаётся во многом сложной и недостаточно изученной проблемой онкогематологии и онкогинекологии. В связи с этим, детальный анализ клинических наблюдений НХЛ ЖРС позволит изучить особенности диагностики, лечения и оценить прогноз больных НХЛ ЖРС. Несмотря на доступность проведения адекватного обследования при появлении опухолевых образований в органах ЖРС, отсутствие информированности и настороженности врачей разных специальностей о возможности развития НХЛ в этих анатомических зонах обуславливает большой процент диагностических ошибок. Предположение о наличии солидных опухолей и выполнение хирургических вмешательств даже в объёме радикальных онкологических операций, хотя и способствует постановке правильного диагноза, но, к сожалению, не сказывается положительно на судьбе больных, т.к. обуславливает отсрочку начала специфической терапии и не снижает, по нашим данным, риск развития как генерализованных, так и локальных рецидивов, т.е. не оказывает позитивного влияния на течение болезни. Это означает, что при выявлении опухолевой патологии в органах ЖРС нужно на диагностическом этапе использовать все диагностические подходы с применением иммунофенотипирования для верификации опухолей различного гистогенеза. При ранее установленной НХЛ нельзя исключать возможность развития и метакронной опухоли, но в первую очередь следует предположить распространение основного процесса на органы репродуктивной системы. В основе диагностической ошибки лежат сложности цитологической верификации. Учитывая малую информативность материала в результате тонкоигольной аспирационной биопсии для цитологического исследования, необходимость применения эксцизионной биопсии опухоли для гистологического изучения очевидна. Следует отметить, что несмотря на

сложность анализа лечения из-за отсутствия единых подходов в терапии данных опухолей, относительно высока эффективность у больных с первичным поражением НХЛ ЖРС. Раритетность патологии объясняет отсутствие единой терапевтической стратегии. Диагностические сложности при первичных НХЛ ЖРС привносят дополнительное разнообразие в лечебный подход. Ни одним из авторов и ни в одном многоцентровом исследовании в мировой литературе не обосновывается терапия НХЛ ЖРС.

ВЫВОДЫ

- Первичное поражение НХЛ репродуктивной системы у женщин возникает в перименопаузальном периоде, чаще локализуется в шейке матки (29%); яичники чаще всего не являются первым проявлением экстраодальных НХЛ. Прогноз благоприятный - 90% относятся к группе низкого риска раннего прогрессирования (по литературным данным). Эффективность терапии при первичном поражении НХЛ ЖРС достаточно высока: при проведении адекватной химиотерапии общая эффективность равна 85,5%, стойкие полные ремиссии достигнуты у 38% больных.

- Особенностью вторичного поражения является преимущественное вовлечение яичников (42%), развитие при агрессивных лимфомах. Прогноз неблагоприятный и определяется морфоиммунологическим вариантом НХЛ и распространённостью процесса. При диссеминированных НХЛ и вторичном поражении констатируется более высокая чувствительность к химиотерапии опухолей органов ЖРС по сравнению с другими экстраодальными очагами. Отсутствие настороженности гинекологов и ошибки диагностики неходжкинской лимфомы ЖРС явились причиной неадекватной лечебной тактики и гибели пациентки.

- При отсутствии вовлечения лимфатических узлов и клинической симптоматики наличие лимфомы зачастую и не подозревается, поэтому морфологическая верификация крайне важна, в случае трудного дифференциального диагноза, требуется выполнение иммунофенотипического или гистохимического исследования.

- Предположение о наличии солидных опухолей и выполнение хирургических вмешательств, несмотря на радикальный объём онкологических операций, хотя и способствует постановке правильного диагноза, не сказывается положительно на судьбе пациенток, так как ведёт к отсроченному началу терапии и не снижает риск развития как генерализованных, так и локальных рецидивов.

Литература

1. Бабкина А.В. Неходжкинские лимфомы женской репродуктивной системы : дис. кандидата мед. наук: 14.00.14. М. 2009.
2. Белозёров Е.С. ВИЧ-инфекция. СПб. Питер. 2003.
3. Волкова М.А. Онкогинекология. Неходжкинские лимфомы. М. 2001.
4. Гранитов В.М. ВИЧ-инфекция/СПИД, СПИД-ассоциированные инфекции и инвазии. М. Медицинская книга. 2003.
5. Джей Э. Леви. ВИЧ и патогенез СПИДа. Пер. 3-го издания с англ. Е.А. Монастырской. М.: Научный мир. 2010.
6. Лобзин Ю.В., Жданов К.В., Пастушенков В.Л. ВИЧ-инфекция: клиника, диагностика, лечение. СПб.: Фолиант. 2003.

М.В. Литвиненко

ВІЛ-асоційовані неходжкінські лімфоми в гінекології

Одеський національний медичний університет,

Одеське обласне патологоанатомічне бюро

Вступ. Лімфома матки являє певні труднощі при діагностиці через нетипову локалізацію гемобластоми. Первинне ураження НХЛ репродуктивної системи у жінок виникає в перименопаузальному періоді, частіше локалізується шийці матки (29%); яєчники частіше за все не є першим проявом екстранодальних НХЛ. Прогноз благоприємний - 90% відноситься до групи низького ризику раннього прогресування. Ефективність терапії при первинному ураженні НХЛ ЖРС достатньо висока: при проведенні адекватної хіміотерапії загальна ефективність складає 85,5%, стійкі повні ремісії досягненні у 38% хворих. Особливістю вторинного ураження є переважне залучення яєчників (42%), розвиток при агресивних лімфомах. Прогноз неблагоприємний і визначається морфо-імунологічним варіантом НХЛ і розповсюдженістю процесу. При дисемінованих НХЛ і вторинному ураженні констатується більш висока чутливість до хіміотерапії пухлин органів ЖРС у порівнянні з другими екстранодальними джерелами.

Мета. Аналіз випадку з практики, що демонструє необхідність акцентування уваги лікарів усіх спеціальностей на можливість розвитку НХЛ в органах жіночої репродуктивної системи.

Результати. Виявлена відсутність уваги гінекологів і помилки діагностики неходжкінської лімфоми ЖРС, наслідком стали причиною неадекватної лікувальної тактики у пацієнтки, що привело до її швидкої смерті. Думка про наявність солідних пухлин і виконання хірургічних втручань, не дивлячись на радикальний обсяг онкологічних операцій, хоча і сприяє визначенню правильного діагнозу, все рівно не зумовлює позитивний розвиток виходу пацієнток, оскільки веде до віддаленого початку терапії і не знижує ризик розвитку як генералізованих, так і ло-кальних рецидивів.

Ключові слова: ВІЛ-інфекція, неходжкінська лімфома, матка, гінекологія.

М. V. Lytvynenko

HIV-associated non-hodgkin lymphoma in gynecology

Odessa National Medical University,

Odessa Regional Forensic Medical Division

Introduction. Lymphoma of the uterus presents certain difficulties in the diagnosis because of atypical localization of hemoblastoma. The primary lesion of female reproductive system by the NHL occurs in perimenopausal period, often localized in the cervix (29%); the ovaries are usually not the first manifestations of extranodal NHL. The favorable prognostication is that 90% are at low risk of early progression (according to the literature data). The effectiveness of therapy at the primary NHL lesion of female reproductive system is high enough: during adequate chemotherapy overall effectiveness is 85.5%, persistent complete remission was achieved in 38% of patients. The feature of secondary lesion is the predominant involvement of the ovaries (42%), with the development of

aggressive lymphomas. The prognosis is unfavourable and determined by morfoimmunologic variant of NHL and the prevalence of the process.

Aim. To analyze cases demonstrating the need to focus attention of physicians of all specialties to the possibility of the NHL development in the organs of the female reproductive system.

Results. It was established that in cases of disseminated NHL and secondary lesions there is a higher sensitivity to chemotherapy of tumors of female reproductive system compared to other extranodal sites. The lack of alertness of gynecologists and errors in diagnosis of non-Hodgkin's lymphoma were the cause of inadequate treatment strategy in patients, which led to the rapid death of the patient. Although the assumption of the presence of solid tumors and performing surgical interventions, despite the radical cancer surgery volume, helps to diagnose correctly, it is not positive for the patients, since it leads to a delayed therapy and does not reduce the risk of both generalized, and local recurrences.

Key words: HIV-infection, non-Hodgkin's lymphoma, uterus, gynecology.

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2013

В.Д. Мішалов, Б.В. Михайличенко, Т.В. Хохолєва,
О.О.Гуріна, Г.А. Зарицький, О.Ю.Петрошак*

ЕКСПЕРТНА ОЦІНКА СТОМАТОЛОГІЧНОГО СТАТУСУ ПРИ ІДЕНТИФІКАЦІЇ ОСОБИ

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

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця*

Вступ. Представлено експертні критерії аналізу стоматологічного статусу, алгоритм формування висновків, ідентифікація особи.

Мета. Вибір критеріїв оцінки ймовірності збігу окремих деталей зубо-щелепного апарату для ідентифікації особи.

Матеріал і методи. Для вивчення та обробки статистичних даних використовувалась комбінація окремих деталей зубів, зубо-щелепного апарату, математична обробка ймовірних збігів для запобігання помилкової ідентифікації та толерантного формування порівняльного звіту.

Результати. Показано, що судові одонтологи користуються різними висновками: одні розрізняють ідентичність і відсутність ідентичності, інші намагаються виразити наскільки ймовірною є ідентичність. На нашу думку, останній підхід є найкращим і його реалізація можлива таким чином: ідентичність встановлено: можливість, що інша особа має ті самі риси настільки мала, що її можна виключити; ідентичність ймовірна: одонтологічний доказ сильний, проте потребує підтримки іншими доказами, як наприклад, фізичні риси, технічні дані та/або інша інформація для встановлення ідентифікації; ідентичність можлива - необхідно знайти інші переконливі докази ідентичності.

Ключові слова: стоматологічний статус, ідентифікація особи.

ВСТУП

Стоматологічний статус є вичерпним джерелом набору унікальних характеристик, яких цілком достатньо для ідентифікації осіб [1,2]. Зубний ряд дорослої людини складається з 32 зубів; кожен зуб має 5 видимих поверхонь

СУДОВА МЕДИЦИНА

під час обстеження ротової порожнини. Безліч комбінацій відсутніх зубів, пломбувальних матеріалів, уражень карієсом та протезів включаючи 160 поверхонь, є основою стоматологічної ідентифікації. Специфічні морфологічні моделі індивідуального лікування (пломби і коронки), риси кореневих каналів, періапикальні й суміжні кістки та м'які тканини покращують характеристику [3,4]. Відомо понад 2,5 мільярдів можливостей охарактеризувати ротову порожнину людини, при цьому, немає двох однакових зубних рядів як основи для стоматологічної ідентифікації особи [5,6].

Метою роботи був вибір критеріїв оцінки ймовірності збігу окремих деталей зубо-щелепного апарату для ідентифікації особи.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для вивчення та обробки статистичних даних використовувалась комбінація окремих деталей зубів, зубо-щелепного апарату, математична обробка ймовірних збігів для запобігання помилкової ідентифікації та толерантного формування порівняльного звіту. У таблиці 1 наведена кількість комбінацій запломбованих поверхонь однієї особи. Якщо 20 поверхонь мають ознаки лікування, що є доволі поширеним, можливість визначення, які саме поверхні запломбовані - становлять $2,7 \times 10^{24}$. Стоматологічні втручання мають різну частоту. Оклюзивне лікування першого моляра у дорослих уражених каріозним процесом, виникають частіше ніж зустрічається інтактна поверхня здорового зуба.

Таблиця 1

Кількість комбінацій запломбованих поверхонь у однієї особи

Кількість пломбованих поверхонь зубів	Кількість комбінацій	Кількість інтактних поверхонь
	1	148
1	148	147
2	10.878	146
3	529.396	145
4	19.190.605	144
5	552.689.424	143
10	$1,0 \times 10^{15}$	138
20	$2,7 \times 10^{24}$	128
30	$2,1 \times 10^{31}$	118
40	$2,4 \times 10^{36}$	108
50	$8,9 \times 10^{39}$	98

Якщо особливості зубної поверхні з лікуванням не пов'язане, спільна частота двох деталей становить частоту першої, помножену на частоту другої. Якщо додати третю рису, об'єднана частота становитиме спільну частоту двох помножену на частоту третьої (табл. 2). Звичайно, зуби не втрачаються випадково, як це видно з таблиці 2, і це справедливо також для запломбованих поверхонь. Бажаною є наявність науково обґрунтованих даних щодо частотності і наявності такої інформації для більшості деталей у різних язикових групах, статей та різного населення. У цьому плані немає достатньо надійної наукової інформації. Цінність одонтологічного порівняння для

остаточної ідентифікації особи потрібно доводити судово-слідчим органам і відповідним чином формулювати висновки.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Думки експертів з судової стоматології відрізняються стосовно того, що вважати зашифрованою деталлю: лікування медіальної, оклюзійної, дистальної (МОД) поверхні одного зуба, чи підрахувати поверхні окремо?

Таблиця 2

Кількість комбінацій зубів у однієї особи

Кількість відсутніх зубів	Кількість комбінацій	Кількість зубів
	1	32
1	32	31
2	496	30
3	4.960	29
4	35.960	28
5	201.376	27
6	906.192	26
7	3.365.856	25
8	10.518.300	24
9	28.048.800	23
10	64.512.240	22
11	129.024.480	21
12	225.792.840	20
13	347.435.600	19
14	471.435.600	18
15	565.722.720	17
16	601.080.390	16

Одна група дослідників вважає, що деталлю слід рахувати окремі пломбовані поверхні зуба [2]. Європейська стоматологічна наука трактує деталь як суму усіх пломбованих поверхонь одного зуба [3,4]. Вітчизняна школа стоматологічної реставрації вважатиме моделлю наявності зуба як єдину цілісну маніпуляцію. Однак, це не є об'єктивним способом розв'язування проблеми ідентифікації особит і доцільним є розглянути наявний досвід. Ще однією складністю у застосуванні єдиного стандарту стосовно узгодженості зі стоматологічними доказами є той факт, що недоречно розглядати рентгенографічні й не рентгенографічні стоматологічні докази таким самим чином. Одна унікальна риса (нахил зубів, діастеми, тремі, ретиновані зуби) можуть бути визначальною для позитивної ідентифікації, тоді як декілька спільних характеристик на одонтограмі можуть залишатися непереконливими [3].

При порівнянні передсмертних і посмертних записів часто мають місце суперечливі факти. Їх можна пояснити і зіставити лише за допомогою ідентифікації. Якщо цього не вдається зробити, ідентичність відхиляється. Сумісні суперечності часто виникають під час заповнення анкет, наприклад, коли моляр або премоляр було видалено, а місце їхнього розташування

СУДОВА МЕДИЦИНА

закрили. Посмертно зафіксоване лікування другого премоляра може бути зафіксоване як передсмертно наявні ознаки лікування першого премоляра. Це просто неправильна інтерпретація який саме зуб було видалено. Посмертно відсутні зуби, але наявні передсмертно, свідчать про те, що жертва могла відвідати іншого стоматолога. Це саме стосується пломбування коренів, виявлених посмертно, але відсутні передсмертно.

З розвитком дентальної імплантації та протезуванням на внутрішньокісткових титанових дентальних імплантатах дефекти зубних рядів при дослідженні померлих осіб без рентгенологічного дослідження можуть бути не виявлені, а титанові абатменти помилково прийняті як опорний елемент у вигляді кореня зуба. В разі введення цієї інформації в посмертний звіт унеможливить ідентифікацію без наявності останнього стоматологічного запису (якщо він останній). Суперечності, які неможливо раціонально пояснити, є несумісними з позитивною ідентифікацією, тому і унеможливають її здійснення, як це наведено у таблиці 3.

Таблиця 3

Типові несумісні суперечності

Передсмертна рентгенограма	Посмертна рентгенограма
Відсутній зуб у дорослого	Наявний зуб
Ознаки лікування	Неторканий зуб
Повністю розвинений зуб	Неповністю розвинений зуб
Значна втрата вертикального альвеолярного відростка	Нормальна висота відростка
Пломбування кореневого каналу	Відсутнє пломбування кореневого каналу

ВИСНОВКИ

Результати дослідження свідчать, що судові одонтологи користуються різними висновками: одні розрізняють ідентичність і відсутність ідентичності, інші намагаються виразити наскільки імовірною є ідентичність. На нашу думку, останній підхід є найкращим і його реалізація можлива таким чином:

Ідентичність встановлено. Можливість, що інша особа має ті самі риси настільки мала, що її можна виключити. Однотологічна ідентифікація може бути переконливою навіть якщо немає інших доказів ідентичності.

Ідентичність імовірна. Однотологічний доказ сильний, проте потребує підтримки іншими доказами, як наприклад, фізичні риси, технічні дані та/або інша інформація для встановлення ідентифікації.

Ідентичність можлива. Необхідно знайти інші переконливі докази ідентичності.

Література

1. Костенко Є.Я., Бобров Н.С. Визначальні фактори віку в судовій стоматології. Матеріали міжнародної науково-практичної конференції стоматологів. Ужгород, 23-24 вересня 2011: 230-233.

2. Kostenko Y., Klitynska O. Dental Element of Forensics. 8th International Danubius Congress And 15th Congress Of Hungarian Association Of Oral And Maxillofacial Surgeons. Debrecen. Hungary 25-26 August. 2011.

3. Keiser-Nielsen S. Dental identification: certainty V probability. *Forensic Sci.* 1977, 9: 87- 97.
4. Keiser-Nielsen S. *Person Identification by Means of the Teeth.* Butterworth Heineman. 1980.
5. Adams B.J. Establishing personal identification based on specific patterns of missing, filled, and unrestored teeth. *J. Forensic Sci.* 2003, 48: 487-496.
6. Brogdon B. *Forensic Radiology.* CRC Press, LLC. 1989.

***В.Д. Мишалов, Б.В. Михайличенко, Т.В. Хохолева,
О.А. Гурина, Г.А. Зарицкий, А.Ю. Петрошак***

Експертная оценка стоматологического статуса при идентификации личности

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

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца

Введение. В статье представлены экспертные критерии анализа стоматологического статуса, алгоритм формирования выводов, идентификация личности.

Цель. Выбор критериев оценки вероятности совпадения отдельных деталей зубочелюстного аппарата для идентификации личности.

Материал и методы. Для обработки статистических данных была использована комбинация отдельных деталей зубов, зубо-челюстного аппарата, математическая обработка вероятности совпадения с целью избежания ошибочной идентификации и толерантного формирования сравнительного отчета.

Результаты. Показано, что судебные одонтологи пользуются разными выводами: одни пользуются идентичностью и отсутствием идентичности, другие пробуют насколько вероятной есть идентичность. Мы считаем, что последний подход есть самый оптимальный и его реализация возможна таким образом: идентичность установлено: возможность, что другое лицо имеет те же самые черты настолько мала, что ее можно исключить; идентичность вероятна: одонтологическое доказательство достаточно сильное, однако требует поддержки другими доказательствами, например физические черты, технические данные, технические данные и/или другая информация для установления идентификации; идентичность возможна - необходимо найти другие убедительные доказательства идентичности.

Ключевые слова: стоматологический статус, идентификация личности.

***V.D.Mishalov, B.V.Mykchailichenco, T.V.Khokholieva,
O.O.Gurina, G.A.Zarytsyi, O.Yu. Petroshak***

Expert assessment of dental status at personal identification

**Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education,
Bohomolets National Medical University**

Introduction. The paper focuses on the criteria for expert analysis of the dental status, formation finding algorithm, identification of the person.

Aim of the work was the selection of criteria for evaluating the probability of coincidence of separate parts of the teeth-jaw apparatus for personal identification. **Material and methods.** To study and process statistical data there was used a combination of separate parts of the teeth, the teeth-jaw apparatus, mathematical processing probability of coincidence in order to avoid misidentification and tolerant comparative report.

Results. The studies show that forensic odontologists use different conclusions: some distinguish identity and lack of identity, others try to express probability of identity. In our opinion, the latter is the best approach and its implementation is possible as follows: the identity is established; the possibility that the other person has the same features so small that it can be eliminated; the probable identity: odontology evidence is strong, but needs to be supported by other evidence, such as physical features, technical data and / or other information to establish identification; possible identity – it is necessary to find other evidence of identity.

Key words: dental status, personal identification.

© О.Ю. ПЕТРОШАК, 2013

О.Ю. Петрошак

РЕГЛАМЕНТАЦІЯ ПРАВОВИХ, ЗАКОНОДАВЧИХ ТА ЕТИЧНИХ НОРМ І ВИМОГ ПРИ ВИКОНАННІ НАУКОВИХ СУДОВО-МЕДИЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Національна медична академія післядипломної освіти
імені П.Л. Шупика

Вступ. В статті узагальнені та наведені правові і законодавчі вимоги, а також сучасні міжнародні та вітчизняні етичні принципи, щодо проведення морфологічних досліджень з судової медицини.

Мета. Правова, законодавча та етична регламентація виконання наукових досліджень з судової медицини, які передбачають дослідження трупного матеріалу та потерпілих, обвинувачених та інших живих осіб.

Висновки. Наукові дослідження з судової медицини, які передбачають дослідження трупного матеріалу та потерпілих, обвинувачених та інших живих осіб, повинні проводитись на підставі існуючих правових та нормативних актів, згідно з нормами біоетики та біоправа.

Ключові слова: правові та законодавчі вимоги, біоетика, морфологічні дослідження, людина.

ВСТУП

Важливою складовою багатьох біомедичних досліджень, які проводяться з науковими цілями, є вивчення морфологічних змін органів і тканин померлої людини. В Україні правила та порядок проведення судово-медичних, патологоанатомічних досліджень, *метою яких є встановлення причини смерті людини*, наявності, характеру і механізму виникнення тілесних ушкоджень, часу настання смерті та ін., а також взяття органів та тканин померлої людини з метою трансплантації, визначаються певними законодавчими актами та нормативними документами. В той же час, етико-правові та законодавчі питання щодо регулювання морфологічних досліджень

з науково-дослідною метою, яка не пов'язана з встановленням причин смерті конкретної людини, в українському законодавстві практично не розроблені або мають фрагментарний характер.

Тому судово-медичні експерти, науково-дослідні проекти, які передбачають використання органів, тканин або тіла померлої людини, змушені працювати в складних умовах, практично поза етико-правового та законодавчого регулювання. Враховуючи щорічне чисельне планування морфологічних наукових досліджень (у тому числі дисертаційних), проблема їх правової регламентації залишається актуальною, а тому й потребує нагальної розробки підходів щодо її юридичного вирішення.

Сьогодні, коли Україна стала членом Ради Європи, де створений спеціальний підрозділ «Етика у науці та дослідженнях», коли здійснюються рішучі кроки на шляху до інтеграції з європейським співтовариством, відкласти на пізніше впровадження сучасних біоетичних принципів в дослідницьку та лікарську практику не можливо, і, перш за все, тому що це є однією з важливих ознак цивілізованості будь якої країни. Розвиток системи та стандартів етичної експертизи біомедичних досліджень в Україні на засадах міжнародного та європейського досвіду з біоправа та біоетики є надзвичайно важливим елементом гуманізації суспільного життя, подальшої розбудови громадянського суспільства, інтегрування України у міжнародне біоетичне та наукове співробітництво.

Дотримання вищезазначених норм та вимог не тільки відповідає змісту та контекстам міжнародних документів, але й є необхідною і важливою складовою атестації наукових і науково-педагогічних працівників в Україні.

31 березня 2005 року Вища Атестаційна комісія України видала наказ «Про внесення доповнень до переліків і форм документів, що використовуються при атестації наукових і науково-педагогічних працівників». Цей наказ з'явився з ініціативи та клопотання Комісії з питань біоетики при Кабінеті міністрів України та на підставі аналізу стану підготовки дисертаційних робіт з клінічної та експериментальної медицини, біології та ветеринарії, а також за рекомендацією наукової громадської ради при ДАК України. Згідно з ним, до Переліку документів, які подаються до спеціалізованої вченої ради та ДАК України здобувачем наукового ступеня з медичних, біологічних і ветеринарних наук, має бути доданий висновок щодо проведення біоетичної експертизи дисертаційного дослідження». Все це і привело до необхідності висвітлення існуючих форм правової, законодавчої та етичної регламентації наукових досліджень з морфологічних дисциплін.

Наукові дослідження за спеціальністю 14.01.25 «Судова медицина» повинні виконуватися з дотриманням норм та принципів біоетики та біоправа, міжнародних договорів та угод про взаємну правову допомогу і співробітництво, що регулюють правові відносини у сфері судово-експертної діяльності, з дотриманням вимог українського законодавства, а саме: Конституції України (1996); Цивільного кодексу України (2005); Основ законодавства України про охорону здоров'я (2002); Закону України від 25.02.1994 р. №4038-XII «Про судову експертизу»; Закону України від 16.07.1999 р. №1007-XIV «Про трансплантацію органів та інших анатомічних матеріалів людини»; «Інструкції» та нормативних документів, затверджених Наказами МОЗ України від

СУДОВА МЕДИЦИНА

17.01.1995 р. №6 «Про розвиток та вдосконалення судово-медичної служби України» та від 25.09. 2000 р. №226 «Про затвердження нормативно-правових документів з питань трансплантації» та ін.

Судово-медична експертиза виконується з **метою встановлення причини смерті**, ступеня тяжкості тілесних ушкоджень і їх причинного зв'язку зі смертю, характеру пошкоджуючого предмета, механізму виникнення ушкоджень, давності настання смерті та вирішення інших питань, що були поставлені органами дізнання, слідчим, прокурором та судом. Об'єктами судово-медичної експертизи є трупи (частини трупів) осіб, що вмерли насильницькою смертю, раптово або при нез'ясованих обставинах, трупи не встановлених осіб, а також потерпілі, обвинувачені та інші живі особи, які постраждали від насильницьких дій.

Судово-медичний експерт має право на вилучення частин трупа, органів та тканин, крові, сечі тощо для проведення судово-медичної експертизи без дозволу близьких родичів потерпілого або інших законних представників (п. 2.19, «Інструкція про проведення судово-медичної експертизи» Наказу МОЗ України від 17.01.1995 р. №6 «Про розвиток та вдосконалення судово-медичної служби України»).

При судово-медичній експертизі трупів, окрім макроскопічного вивчення, проводиться **вилучення матеріалу для лабораторних досліджень** (судово-гістологічне, судово-імунологічне, судово-токсикологічне, судово-цитологічне, медико-криміналістичне), які виконуються згідно п. 2.2 «Правил проведення судово-медичної експертизи (досліджень) трупів у бюро судово-медичної експертизи» Наказу МОЗ України від 17.01.1995 р №6 «Про розвиток та вдосконалення судово-медичної служби України».

Відповідно до цих правил, «вилучення окремих органів, тканин трупа з **метою, що не пов'язана з виконанням експертизи**, допускається у випадках, що передбачені законодавством про трансплантацію органів і тканин та іншими нормативними документами МОЗ України. Дане вилучення проводиться тільки з дозволу експерта і про це ним повинен бути зроблений відповідний запис у протоколі розтину» (п. 1.20 «Правил проведення судово-медичної експертизи (досліджень) трупів у бюро судово-медичної експертизи» Наказу МОЗ України від 17.01.1995 р №6 «Про розвиток та вдосконалення судово-медичної служби України»).

Згідно ст. 16 Закону України «Про трансплантацію органів та інших анатомічних матеріалів людини» від 16.07.1999 р. «Кожна повнолітня дієздатна особа може заявити про згоду або про незгоду стати донором анатомічних матеріалів у разі своєї смерті. За відсутності такої заяви анатомічні матеріали у померлої повнолітньої дієздатної особи можуть бути взяті **за згодою подружжя або родичів, які проживали з нею до смерті**. У разі відсутності в донора-трупа родичів, визначених у ст. 16 Закону України «Про трансплантацію органів та інших анатомічних матеріалів людини» згода, отримується в особи, визначеної в ст. 6 Закону України «Про поховання та похоронну справу». Законними представниками померлих не встановлених осіб згідно Закону України про прокуратуру є працівники прокуратури. У разі необхідності проведення судово-медичної експертизи для взяття анатомічних матеріалів у померлого донора **необхідні також дозвіл та присутність судово-медичного експерта**.

Взяття анатомічних матеріалів у померлої особи для трансплантації та (або) для виготовлення біоімплантів не допускається у разі наявності зробленої цією особою за життя заяви про незгоду бути донором. У померлої повнолітньої дієздатної особи, заява якої щодо донорства відсутня, а також у неповнолітніх, обмежено дієздатних та недієздатних осіб взяття анатомічних матеріалів **не допускається, якщо на це не отримано або неможливо отримати згоду» подружжя або родичів, яки проживали з нею до смерті, або інших законних представників.** Взяття анатомічних матеріалів у померлої особи не допускається також при **відсутності дозволу** судово-медичного експерта у разі необхідності проведення судово-медичної експертизи (Закон України від 16.07.1999 р. №1007-XIV «Про трансплантацію органів та інших анатомічних матеріалів людини»).

Для наукового дослідження патоморфологічних змін органів і тканин трупів, смерть яких настала внаслідок насильницьких причин (механічних ушкоджень, механічної асфіксії, дії крайніх температур, електричного струму, дії атмосферного тиску, дії променевої енергії, отруєнь) або ненасильницьких причин, з дозволу судово-медичного експерта у рамках договору про співпрацю між дослідним центром (медичним або освітнім закладом) та бюро судово-медичної експертизи **рекомендується:** - *використовувати архівний матеріал* бюро судово-медичної експертизи; - при необхідності безпосереднього вилучення матеріалу *не перевищувати обсяг стандартного забору*, визначений в п. 2.2 «Правил проведення судово-медичної експертизи (досліджень) трупів у бюро судово-медичної експертизи» (Наказ МОЗ України від 17.01.1995 р. №6 «Про розвиток та вдосконалення судово-медичної служби України»).

Для наукового експериментального дослідження патоморфологічних змін тіла і органів трупів внаслідок механічних (у т. ч., вогнепальних) ушкоджень, з дозволу судово-медичного експерта в рамках договору про співпрацю між кафедрою (медичного або освітнього закладу) та бюро судово-медичної експертизи, **можуть використовуватися трупи** (частини розчленованих трупів) тих осіб, смерть яких не була насильницькою, або трупи (частини розчленованих трупів), які підлягають кремації, **за умови наявності інформованої письмової згоди їх родичів** у відповідності до «Інструкції щодо вилучення анатомічних утворень, тканин, їх компонентів та фрагментів у донора-трупа», Наказ МОЗ України від 25.09. 2000 р № 226 «Про затвердження нормативно-правових документів з питань трансплантації».

Судово-медичне **наукове дослідження** потерпілих, обвинувачених і інших живих осіб при встановленні ступеня тяжкості тілесних ушкоджень, механізму і давності виникнення ушкоджень, встановлення загального стану здоров'я та ін., проводиться згідно з «Правилами судово-медичного вищзначення ступеня тяжкості тілесних ушкоджень», затверджених Наказом МОЗ України від 17.01.1995 р. №6 «Про розвиток та вдосконалення судово-медичної служби України» та **за умови інформованої письмової згоди потерпілих, обвинувачених і інших живих осіб.**

Отже, виконання наукових досліджень з судової медицини, які передбачають дослідження трупного матеріалу та потерпілих, обвинувачених та інших живих осіб, має проводитись на підставі існуючих правових та нормативних актів, згідно з нормами біоетики та біоправа.

Література

1. Етичні комітети. Становлення, структура, функції. Під ред. В.Л. Кулініченка, С.В. Вєсковшиніної. Київ: «Вадим Карпенко». 2002.
2. Закон України «Про судову експертизу» від 25.02.1994 р. № 4038-XII.
3. Закон України «Про трансплантацію органів та інших анатомічних матеріалів людині» від 16.07.1999 № 1007-XIV.
4. Мальцев В.И., Ефимцева Т.К., Белоусов Д.Ю. Этические принципы проведения клинических исследований. Український медичний часопис. 2001, 5 (25): 66-80.
5. Медичне право України: Збірник нормативно-правових актів. К.: Видавничий Дім «Ін Юре». 2001.
6. Наказ МОЗ України від 17.01. 1995 р. №6 «Про поліпшення судово-медичної служби в Україні».
7. Організація та проведення етичної експертизи біомедичних досліджень. Методичні рекомендації. Під ред. Пустовіт С.В., Кулініченко В.Л. Київ: Сфера. 2006.
8. Права пацієнта – права человека в системе здравоохранения и медицине. Сборник международных документов. Киев: Сфера. 2004.

А.Ю. Петрошак

Регламентация правовых, законодательных, этических норм и тренировок при выполнении научных судебно-медицинских исследований

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика

Вступлення. В статье обобщены и изложены правовые, законодательные требования, а также современные международные и отечественные этические принципы, касающиеся проведения научных морфологических исследований по судебной медицине.

Цель. Правовая, законодательная и этическая регламентация выполнения научных исследований по судебной медицине, которые предусматривают исследование трупного материала и потерпевших, обвиняемых и других живых лиц.

Выводы. Научные исследования по судебной медицине, которые предусматривают исследование трупного материала и потерпевших, обвиняемых и других живых лиц, должны проводиться на основании существующих правовых и нормативных актов, соответственно с нормами биоэтики и биоправа.

Ключевые слова: правовые и законодательные требования, биоэтика, морфологические исследования, человек.

A.Petroshak

Regulation of legal, legislative, ethical standards and requirements when performing scientific investigations on forensic medicine

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. In the article there are summarized and described the legal and legislative requirements as well as current international and domestic ethical principles of conduct

on morphological studies in forensic medicine.

Aim. To study legal, legislative and ethical regulation of performing scientific investigations on forensic medicine which include tests of cadaveric material and victims, defendants and other living persons.

Conclusions. The research on forensic medicine, which includes tests of cadaveric material and victims, defendants and other living persons, should be carried out on the basis of the existing legal and regulatory acts, according to the standards of bioethics.

Key words: legal and legislative requirements, bioethics, morphological investigations, a person.

© Т.Н. Скурчак, 2013

Т.Н. Скурчак

ПАТОМОРФОЛОГИЯ НАДПОЧЕЧНИКОВ МЁРТВОРОЖДЁННЫХ ОТ МАТЕРЕЙ, СТРАДАЮЩИХ АЛКОГОЛИЗМОМ И НАРКОМАНИЕЙ

**Одесское областное бюро судебно-медицинской экспертизы,
Одесское областное патологоанатомическое бюро**

Введение. Известен факт, что дисфункция коркового вещества надпочечников обнаруживается у детей, главным образом, при инфекционно-аллергических заболеваниях, склонных к затяжному и волнообразному течению, а также при инфекционных болезнях в период выработки иммунитета, при хроническом тонзиллите.

Цель. Выявление патоморфологических особенностей надпочечников у мертворожденных от матерей, страдающих алкоголизмом и наркоманией. Проведен ряд исследований с помощью **морфологических и морфометрических методов.**

Результаты. Выявлены качественные и количественные изменения, свидетельствуют об уменьшении функциональной активности органа и нарушении адаптационно-приспособительных реакций вследствие внутриутробного перенапряжения с чертами генерализованного адаптационного синдрома. Надпочечники мертворожденных от матерей, страдающих алкоголизмом и наркоманией имели выраженные патоморфологические изменения, проявившиеся в виде явлений расстройства гемодинамики во всех зонах, аденоматоза коры, явлений зернистой и жировой дистрофии, кариолизиса, отёчности и набухания стромы очагов цитолиза спонгиозитов, наличия безъядерных и гигантских клеток, а также микрокист. Качественные и количественные изменения в надпочечниках мертворожденных от матерей, страдающих алкоголизмом и наркоманией, свидетельствуют об уменьшении функциональной активности органа и нарушении адаптационно-приспособительных реакций вследствие внутриутробного перенапряжения.

Ключевые слова: алкоголизм, наркомания, надпочечники, мертворождённые.

ВВЕДЕНИЕ

Известен факт, что дисфункция коркового вещества надпочечников обнаруживается у детей, главным образом, при инфекционно-аллергических заболеваниях, склонных к затяжному и волнообразному течению, а также при инфекционных болезнях в период выработки иммунитета, при хроническом тонзиллите [4,9]. Остро возникающая надпочечниковая недостаточность у

детей может быть обусловлена врожденной гипоплазией, чаще – кровоизлияниями в надпочечник [2,8]. В отношении мертворожденных, подверженных внутриутробному воздействию алкоголя и хронической наркотической интоксикации, подобных исследований никто не проводил. Под влиянием вышеперечисленных «вредных привычек» от матерей не исключается возможность нарушения эмбриогенеза основных структурных компонентов надпочечников, что может в перспективе стать причиной развития надпочечниковой недостаточности.

Цель работы: Выявление патоморфологических особенностей надпочечников мертворожденных от матерей, страдающих алкоголизмом и наркоманией.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалом исследования послужили мертворожденные от матерей, страдающих алкоголизмом и наркоманией. Материал собирался в Одесском патологоанатомическом бюро. В исследуемую группу (группа I) отобраны 25 мертворожденных от матерей, страдающих алкоголизмом и наркоманией. Мертворожденные погибли вследствие острого нарушения пуповинно-плацентарного кровообращения (отслойка плаценты, обвитие пуповины) и родовой травмы. Группу контроля (группа K) составили мертворожденные от здоровых матерей (15 случаев). Надпочечники измеряли и взвешивали, вырезали кусочки, заливали в парафин. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван Гизону.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Макроскопических отличий в надпочечниках группы I, по сравнению с группой K, практически не было, за исключением уменьшения массы, которая составила в правом надпочечнике $0,0037 \pm 0,0003$ кг, а в левом – $0,0035 \pm 0,0004$ кг (против $0,0048 \pm 0,0005$ кг и $0,0049 \pm 0,0005$ кг в группе K соответственно ($p < 0,05$)) и наличия под капсулой и в паренхиме мелкоточечных множественных кровоизлияний и множество узелков до 1 мм диаметром в коре. На разрезе четко определялась граница между постоянной и фетальной зонами коры. Ширина коры группы I составила $104,34 \pm 23,43$ мкм против $1576,56 \pm 55,34$ мкм в группе K ($p < 0,05$). Мозговое вещество в группе I ($27,60 \pm 2,12$ мкм) было уже, по сравнению с контролем ($55,52 \pm 3,43$ мкм, $< 0,05$), и выглядело скоплением хромаффинных клеток круглой формы, сконцентрированных вокруг кровеносных сосудов. Кора надпочечников группы I представлена 3 зонами: клубочковой, пучковой и фетальной. Граница между зонами визуализировалась хорошо. Ширина клубочковой зоны группы I была меньше, по сравнению с группой K ($86,32 \pm 4,31$ мкм и $55,43 \pm 5,43$ мкм соответственно, $p < 0,05$). Клетки этой зоны овальной или круглой формы располагались, как правило, среди петель ретикулярной ткани в виде клубочков. Цитоплазма клеток умеренно вакуолизована, ядра гипертрофированы. В некоторых клетках отмечено по 1 ядру. В 18 случаях зарегистрированы микрокисты, которых не было в группе K. Мозаичность строения зоны выражена умеренно. Изредка в поле зрения попадались гигантские клетки. Пучковая зона значительно уже в группе I, по сравнению с контролем ($220,14 \pm 15,42$ мкм и $372,08 \pm 12,54$ мкм соответственно, $p < 0,05$) и представлена призматическими темными спонгиозитами с темными ядрами и слегка базофильной цитоплазмой. В этой

зоне определялись очаги цитолиза спонгиоцитов, которые отсутствовали в контроле. Фетальная зона коры группы I также проявляла тенденцию к уменьшению своей ширины, по сравнению с контролем ($828,77 \pm 16,82$ мкм и $1118,16 \pm 41,84$ мкм соответственно, $p < 0,05$) и была представлена крупными, многогранными клетками со светлыми ядрами и светлой, зернистой цитоплазмой. Мозаичность зоны умеренна. Почти в каждом поле зрения отмечены очаги, состоящие из безъядерных клеток, не имеющих четких границ, а часто и их обломков. Также в этой зоне определялись гигантские клетки, а иногда и микрокисты. Аденоматоз коры надпочечников группы I выражен значительно, по сравнению с контролем и представлен экстра- и 14 интракапсулярными аденоматозноподобными образованиями. Также гистологически в 95,2% наблюдений отмечалась узелковая перестройка коры надпочечников, с дополнительными экстракапсулярными дольками. Степень атрофии и делипоидизации клеток коры соответствует фазе истощения генерализованного адаптационного синдрома. Выявлен единичный случай с очаговым некрозом коркового слоя коры надпочечников мертворожденного при сочетанном отравлении матери наркотиками и алкаголем. Таким образом, в группе I по сравнению с группой K, выявлено уменьшение массы надпочечников, ширины коры и мозгового вещества, аденоматоз коры, в пучковой зоне отмечены очаги цитолиза спонгиоцитов, в фетальной коре – очаги, состоящие из безъядерных клеток, не имеющих четких границ и гигантские клетки, а иногда микрокисты, полнокровие, а также множество морфометрических отличий, которые описаны ниже. Установлено, что повреждающий фактор, действующий во время беременности, может не только нарушить процессы дифференцировки в коре надпочечников, но в ряде случаев вызвать глубокую структурную перестройку. Характер изменений тесно связан со временем начала и длительностью действия патологического фактора. Кратковременное действие приводит, как правило, к возникновению в наружной зоне очаговых гиперпластических процессов. В группе I выявлено уменьшение ширины коры в целом и каждой ее зоны в отдельности, по сравнению с группой K. Исходя из этого можно предположить, что действие повреждающего фактора на надпочечники плода оказывалось длительное время. При длительной гипоксии отмечено резкое подавление функциональной активности коры надпочечников плодов, что свидетельствует о выраженном снижении резервных возможностей коры фетальных надпочечников [3]. Подобное состояние, характеризующееся уменьшением функциональной активности коры надпочечников, отмечено в группе I. Установлено уменьшение диаметра спонгиоцитов, плотности клеточных элементов и увеличение ЯЦИ всех зон коры, по сравнению с группой, а в пучковой зоне эти значения достоверны. В надпочечниках группы I определялись явления расстройства гемодинамики во всех зонах, явления зернистой и жировой дистрофии, кариолизис, отечность и набухание стромы. Сильное физиологически неадекватное возбуждение нервной и эндокринной систем дает морфологическую картину генерализованного адаптационного синдрома и приводят к изменению гистоархитектоники эндокринных органов [5]. Однако, вышеперечисленные изменения в строении надпочечников были отчетливо выражены лишь у мёртворождённых, матери которых длительное

СУДОВА МЕДИЦИНА

время страдали алкоголизмом и наркотизацией. Хронический стресс ведет при истощении к нарастающему фиброзу и атрофии эндокринных желез [5]. Описанная нами картина патоморфологии надпочечников отражает последствия функциональной перегрузки с чертами острого генерализованного адаптационного синдрома.

ВЫВОДЫ

- Надпочечники мертворожденных от матерей, страдающих алкоголизмом и наркоманией имели выраженные патоморфологические изменения, проявившиеся в виде явлений расстройств гемодинамики во всех зонах, аденоматоза коры, явлений зернистой и жировой дистрофии, кариолизиса, отёчности и набухания стромы очагов цитолиза спонгиозитов, наличия безъядерных и гигантских клеток, а также микрокист.

- Выявлены качественные и количественные изменения в надпочечниках мертворожденных от матерей, страдающих алкоголизмом и наркоманией, свидетельствуют об уменьшении функциональной активности органа и нарушении адаптационно-приспособительных реакций вследствие внутриутробного перенапряжения.

Литература

1. Богатырева О.Е., Пшукова А.А. Материалы к онтогенезу стромы надпочечников у человека (морфометрическое исследование). Успехи теорет. и клин. медицины. 2008, 2 (7): 104–105.
2. Дедов И.И., Петеркова В.А. Детская эндокринология. М.: Универсум Паблишинг. 2006.
3. Забозлаев Ф.Г. Гисто-функциональное состояние плаценты и надпочечников плода и новорожденного при плацентарной недостаточности: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Саратов. 1990.
4. Панфилова Е.В., Карева М.А., Колесникова Г.С. Неклассическая форма врожденной дисфункции коры надпочечников у девочек-подростков. Проблемы эндокринологии. 2006, 5: 26–31.
5. Пиголкин Ю.И. Морфологическая диагностика наркотических интоксикаций в судебной медицине. М.: Медицина. 2004.
6. Пшукова А.А. Стромальные структуры надпочечника при патологии. Морфология. 2008, 2.
7. Шабалов Н.П. Неонатология. М.: МЕДпресс-информ. 2006, 2.

Т.М. Скурчак

Морфологічні особливості наднирників мертворождалих від матерів, які страждають на алкоголізм та наркоманію

**Одеське обласне бюро судово-медичної експертизи,
Одеське обласне патологоанатомічне бюро**

Вступ. Відомий факт, що дисфункція коркового речовини надниркових залоз виявляється у дітей, головним чином, при інфекційно-алергічних захворюваннях,

схильних до зтяжнього і хвилеподібного перебігу, а також при інфекційних хворобах в період вироблення імунітету, при хронічному тонзиліті.

Мета. Виявлення патоморфологічних особливостей надниркових залоз у мертвонароджених від матерів, які страждають алкоголізмом і наркоманією. Проведено ряд досліджень за допомогою **морфологічних і морфометричних методів**.

Результати. Виявлено якісні та кількісні зміни, що свідчать про зменшення функціональної активності органу й порушення адаптаційно-приспосувальних реакцій внаслідок внутрішньоутробного перенапруження. Наднирники мертвонароджених дітей від матерів, що потерпали на алкоголізм і наркоманію мали виражені патоморфологічні зміни, в формі явищ розладу гемодинаміки у всіх зонах, аденоматозу кори, явищ зернистості і жирової дистрофії, каріолізіса, набряку і набубнявіння строми вогнищ цитолізу спонгіоцитів, наявності без'ядерних і гігантських клітин, а також мікрокіст. Якісні і кількісні зміни у наднирниках мертвонароджених дітей від матерів, що потерпали на алкоголізм і наркоманію, свідчать про зменшення функціональної активності органу і порушення адаптаційно-приспосувальних реакцій внаслідок внутрішньо-утробного перенапруження.

Ключові слова: наднирники, ВІЛ-інфекція, мертвонароджені.

T.N. Skurchak

Pathomorphology of adrehal glands in stillborns from mothers who suffer from alcoholism and drug addiction

**Odessa Regional Forensic Medical Examination Division,
Odessa Regional pathology-anatomy Division**

Introduction. There is known the fact that the dysfunction of the adrenal cortex is found in children, mainly in case of infectious and allergic diseases, who are prone to prolonged and fluctuating course, as well as in case of infectious diseases during the development of immunity at chronic tonsillitis.

Aim. To identify pathomorphological features of the adrenal glands in stillborns from mothers who suffer from alcoholism and drug addiction.

A series of studies using **morphological and morphometric methods** have been carried out.

Results. The detected quantitative and qualitative changes indicate a decrease in the functional activity of the organ and the violation of adaptive responses as a due to intrauterine overexertion with features of generalized adaptation syndrome. The adrenal glands of stillborns from mothers who suffer from alcoholism and drug addiction had expressed pathological changes, manifested in the form of hemodynamic disorders in all areas, cortex adenomatosis, phenomena of granular and fatty degeneration, karyolysis, puffiness and swelling of the stromal lesions of cytolytic spongiotsites, availability of non-nuclear and giant cells, and microcystis. Qualitative and quantitative changes in the adrenal glands of stillborns from mothers who suffer from alcoholism and drug addiction indicate a decrease in functional activity of the body and the violation of adaptive reactions as a result of intrauterine overexertion.

Key words: adrenal glands, HIV-infection, stillborns.

РАДІАЦІЙНА МЕДИЦИНА

© В.А. ПІЩИКОВ, 2013
В.А. Піщиков

ПАТОМОРФОЗ ЗАХВОРЮВАНЬ ЯК СИСТЕМНИЙ РАДІАЦІЙНИЙ СИНДРОМ

Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини
Державного управління справами,
Інститут екологічної патології людини

Вступ. Незважаючи на численні наукові дослідження медико-біологічних наслідків Чорнобильської катастрофи та спроби їх систематизації, тлумачення системності радіаційного синдрому все ще потребує переконливих доказів. В роботі наведено аргументи на користь визначення патоморфозу захворювань в якості системного радіаційного синдрому, що базується на результатах багаторічних комплексних клініко-морфологічних досліджень.

Мета. Обґрунтування відповідності патоморфозу захворювань у потерпілих від аварії на ЧАЕС визначенню системного радіаційного синдрому.

Застосовано аналітичні **методи**.

Результати. Встановлено, що найвагомим радіобіологічним наслідком великомасштабної радіаційної аварії, як це було у випадку Чорнобильської катастрофи, є індукований патоморфоз захворювань у постраждалих контингентів населення. Сутність цього явища полягає у змінах клінічної симптоматики хвороб, що (за даними патоморфологічних досліджень) ґрунтується трансформаціями загальнопатологічних процесів в організмі людини. Такі трансформації є спільними для різноманітних недуг і сукупно відповідають понятійним характеристикам системного синдрому. Результати радіологічних вимірювань (досліджень), свідчення про присутність у тканинах інкорпорованих радіонуклідів і домінування радіаційної складової у т. з. „чорнобильському чиннику” – все це на користь визначення „радіаційний”.

Висновок. Отже, існують методологічні підстави для визначення патоморфозу захворювань в якості системного радіаційного синдрому.

Ключові слова: патоморфоз захворювань, потерпілі від аварії на ЧАЕС, системний радіаційний синдром.

ВСТУП

Впродовж понад чверть століття науковці від медицини та біології вивчають наслідки Чорнобильської катастрофи. На сьогодні вже, здавалося б, з'ясовані основні механізми та прояви уражень чинниками аварії, систематизовані їх біологічні ефекти. Так, у монографії Коваленка О.М. та Коваленко В.В. [1], яка має промовисту назву „Системні радіаційні синдроми”, підсумовується: „Всі біологічні ефекти, котрі відбуваються в опроміненому

організмі, незалежно від їх характеру (стимуляційні, деструктивні, адаптаційні, компенсаційні) гносеологічно можна розглядати як монохромні і моно генні, бо вони мають єдину точку відліку та „зовнішній поштовх”. Однак патогностичні і клінічно віддалені наслідки опромінення, котрі є результатом незворотної компоненти променевого ураження, через свою вторинність та неспецифічність проявляються неодноразово й нерівномірно, що пов'язане з відносною радіочутливістю, відмінностями проліферативної здатності та ступеню диференційованості окремих класів клітин ссавців, а також із поглинутою дозою іонізуючого випромінювання. Далі автори виділяють ряд системних радіаційних синдромів як підґрунтя формування неспецифічної (мультифакторіальної) соматичної патології, а саме: окислювальної деструкції, вегетативної дисфункції, хронічної втоми, інсулінорезистентності (метаболічний), лептинорезистентності, антифосфоліпідний, мієлодиспластичний, остеопенічний, енергетичного дефіциту як причини розвитку остеопенії й остеопорозу, прискороного (передчасного) старіння.

На підставі багаторічного власного досвіду досліджень медико-біологічних наслідків аварії на ЧАЕС вважаємо за доцільне доповнити вищезначений перелік поняттям, легітимність якого доведена численними епідеміологічними і клініко-морфологічними спостереженнями [2-13].

Мета. Обґрунтування відповідності патоморфозу захворювань у потерпілих від аварії на ЧАЕС визначенню системного радіаційного синдрому.

Методологічним підґрунтям слугували інформаційні бази Інституту екологічної патології людини (директор – заслужений діяч науки і техніки України, д.мед.н., професор Терещенков В. П.), у створенні яких автор брав безпосередню участь, та інші наукові дані.

Застосовано аналітичні **методи**.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Загальновідомо, що поняття „**патоморфоз**” з'явилося у науковій літературі у зв'язку з мінливістю хвороб. І, незалежно від ступеню фахового сприйняття цього явища, воно постає переконливим фактом і вимагає корекції окремих положень діагностичної, лікувальної та профілактичної тактик.

У широкому глумаченні патоморфоз являє собою зміни структури захворюваності і летальності. У вузькому розумінні ж патоморфоз – стійкі зміни окремої недуги, тобто нозоморфоз.

Встановлено [13], що *найвагомим радіобіологічним наслідком великомасштабної радіаційної аварії, як це було у випадку Чорнобильської катастрофи, є саме індукований патоморфоз захворювань у постраждалих категорій населення.* Його предметні розпізнавання потребую залучення у діагностичному, лікувальному й експертному процесі морфологічних методів досліджень, що, крім оптимізації лікування та профілактики, дозволяє уникати численних спекуляцій.

Сутність індукованого патоморфозу недуг в осіб, які постраждали у зв'язку з аварією на ЧАЕС, полягає у змінах клінічної симптоматики хвороб, що (за даними патоморфологічних досліджень) фундується трансформацією їх топографії, кінетики запальних процесів, інфекцій; порушеннями місцевої регуляції в тканинах, дисрегенерацією, інтенсифікованим фібрилогенезом, а також іншими змінами.

РАДІАЦІЙНА МЕДИЦИНА

Що ж до хрестоматійного визначення **синдрому** (від грецького – *нарівні, у згоді*), то це – сукупність симптомів із спільним патогенезом. У медицині та психології термін „синдром” посилається на асоціацію деякої кількості клінічно розпізнаних симптомів, які часто реалізуються (відбуваються) разом, таким чином, що присутність однієї особливості попереджає лікаря про наявність інших. Наголосимо, що останнім часом термін „синдром” все частіше використовують за межами медицини для опису схожих явищ.

Визначення синдрому стосується суто набору характеристик, які ідентифіковані. Такий набір характеристик було верифіковано за допомогою комплексних клініко-морфологічних досліджень щодо осіб, які постраждали від Чорнобильської катастрофи. Ці дані набули вигляду узагальнених діагностичних критеріїв, інформативних стосовно потерпілих внаслідок аварії на ЧАЕС [7, 13 та ін.]. Саме ці трансформації загальнопатологічних процесів були спільними для абияких недуг у вищезначених контингентів та спричиняли їх інвалідизацію. Отож, ми маємо підстави інтерпретувати таку сукупність як синдром, тобто підґрунтя патоморфозу різноманітних недуг.

Цей синдром, безперечно, **системний**, виходячи з відомого визначення системи (від грецького - *складати*) як множини взаємопов'язаних об'єктів та ресурсів, організованих процесом системогенезу в єдине ціле і, можливо, протиставне середовищу чи ж суперсистемі.

Складовим патоморфозу недуг притаманні ряд властивостей системи: синергічність; мультиплікативність (і позитивні, й негативні ефекти функціонування компонентів у системі володіють властивостями примноження, а не додавання); альтернативність шляхів функціонування та розвитку; цілісність (первинність цілого щодо частин; поява у системі нової функції, нової якості, котрі органічно походять із елементів, які її складають, але не притаманні жодному з них, взятому ізольовано); неадитивність (принципове не зведення властивостей системи до суми властивостей компонентів, які її складають); адаптивність; інтегративність (наявність системоутворюючих, системозберігаючих чинників); еквіфінальність (здатність системи досягати станів, вже незалежних від вихідних умов та визначальних лише параметрами системи); розвиток, самоорганізація.

Таким чином, термін „системний синдром” щодо явища індукованого патоморфозу захворювань в осіб, причетних до Чорнобильської катастрофи, вочевидь можна вважати правомірним. Стосовно визначення „радіаційний”, то на його користь слугують наступні аргументи:

- а) дані радіологічних вимірювань (досліджень);
- б) свідчення про присутність у тканинах інкорпорованих радіонуклідів;
- в) домінування радіаційної складової у т.з. „чорнобильському чиннику”.

ВИСНОВОК

Отже, існують методологічні підстави для визначення патоморфозу захворювань в якості системного радіаційного синдрому.

Література

1. Коваленко А.Н., Коваленко В.В. Системные радиационные синдромы. Николаев: Изд-во НГТУ им. Петра Могилы. 2008.
2. Дегтярьова Л.В., Терещенко В.П., Пішиков В.А. Патоморфоз пептичної виразки дванадцятипалої кишки у потерпілих від аварії на Чорнобильській АЕС. К.: Медінформ. 2004.

3. Терещенко В.П., Самойлов О.О., Аветис'ян І.Л., Піщиков В.А., Сегеда Т.П. Патоморфоз фолікулярних пухлин щитовидної залози у киян після Чорнобильської катастрофи. За ред. В.П.Терещенко. К.: Медінформ. 2004.

4. Терещенко В.П., Козлова Т.Г., Піщиков В.А. Патологія слизової секреції в шлунку та дванадцятипалій кишці у ліквідаторів наслідків Чорнобильської катастрофи. За ред. В.П.Терещенко. К.: Медінформ. 2004.

5. Терещенко В.П., Сушко В.О., Піщиков В.А., Сегеда Т.П., Базика Д.А. Хронічні неспецифічні захворювання легень у ліквідаторів наслідків Чорнобильської катастрофи. За ред. В.П.Терещенко, В.О.Сушка. К.: Медінформ. 2004.

6. Науменко О.М., Терещенко В.П. Спонтанний та індукований патоморфоз хронічного риніту. К.: Інтер Мед. 2004.

7. Терещенко В.П., Дегтярьова Л.В., Сегеда Т.П., Іванова О.М., Бубело Г.О., Піщиков В.А., Гребеньщикова Н.О., Вишневська Н.В. Методичні засади розпізнавання патології, індукованої чинниками Чорнобильської катастрофи, для встановлення факту інвалідації. За ред. В.П. Терещенко. К.: Медінформ. 2005.

8. Терещенко В.П., Дегтярьова Л.В., Самусева О.С., Піщиков В.А., Сегеда Т.П. Патоморфоз хронічного гастриту у ліквідаторів наслідків аварії на Чорнобильській АЕС. За ред. В.П.Терещенко. К.: Медінформ. 2005.

9. Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки у пострадавших вследствие Чернобыльской катастрофы. Под. ред. Г.З. Мороз, В.П. Терещенко. К.: Медінформ. 2005.

10. Окремі питання діагностики захворювань із застосуванням морфологічних методів дослідження (посібник для лікарів та студентів вищих медичних навчальних закладів). За ред. В.П. Терещенко, В.А. Піщикова. К.: Медінформ. 2006.

11. Очерки экологической патологии. Под ред. В.П. Терещенко. Изд. II перераб. и дополненное. К.: Медінформ. 2006.

12. Чернобыльская катастрофа: патологическая анатомия и патоморфоз некоторых заболеваний. Под ред. В.П. Терещенко, Л.В. Дегтяревой. Изд. II-е перераб. и доп. Киев: Медінформ. 2006.

13. Піщиков В.А. Науково-методичне обґрунтування організації медико-соціального забезпечення ліквідації великомасштабної радіаційної аварії (на прикладі чорнобильської катастрофи). Автореф. дис. д-ра мед. наук. Київ. 2008.

В.А. Піщиков

Патоморфоз заболеваний как системный радиационный синдром

**Научно-практический центр профилактической и клинической
медицины Государственного управления делами,
Институт экологической патологии человека**

Вступление. Несмотря на многочисленные научные исследования медико-биологических последствий Чернобыльской катастрофы и попытки их систематизации, толкования системности радиационного синдрома все еще требует убедительных доказательств. В работе приведены аргументы в пользу определения патоморфоза

заболеваний в качестве системного радиационного синдрома, базирующиеся на результатах многолетних комплексных клинко-морфологических исследований.

Цель. Обоснование соответствия патоморфоза заболеваний у пострадавших от аварии на ЧАЭС определению системного радиационного синдрома.

Методологической основой служили информационные базы Института экологической патологии человека (директор – заслуженный деятель науки и техники, д. мед. н., профессор Терещенко В. П.), в создании которых автор принимал непосредственное участие, и другие научные данные.

Задействованы аналитические **методы**.

Результаты. Установлено, что наиболее весомым радиобиологическим последствием крупномасштабной радиационной аварии, как это было в случае Чернобыльской катастрофы, является индуцированный патоморфоз заболеваний у пострадавших контингентов населения. Сущность этого явления состоит в изменениях клинической симптоматики болезней, что (по данным патоморфологических исследований) определяется трансформациями общепатологических процессов в организме человека. Такие трансформации являются общими для разнообразных заболеваний и совокупно соответствуют понятийным характеристикам системного синдрома. Результаты радиологических измерений (исследований) свидетельства присутствия в тканях инкорпорированных радионуклидов и доминирование радиационной составляющей в т. н. „чернобыльском факторе” – все это в пользу определения „радиационный”.

Вывод. Таким образом, существуют методологические основания для определения патоморфоза заболеваний в качестве системного радиационного синдрома.

Ключевые слова: патоморфоз заболеваний, пострадавшие от аварии на ЧАЭС, системный радиационный синдром.

V. Pishchykov

Pathomorphosis of diseases as a system radiation syndrome

Scientific and Practical Center of Preventive and Clinical Medicine of
State Administration of Affairs,
Institute of Human Ecological Pathology

Introduction. Despite numerous research biomedical consequences of the Chernobyl disaster and the attempts to organize, interpret systemic radiation syndrome still needs convincing arguments. This article focuses on arguments for determination of pathomorphosis diseases as systemic radiation syndrome, based on the results of long-term comprehensive morphological studies.

Aim. Substantiation of pathomorphosis diseases in victims of the Chernobyl disaster to determine the systemic radiation syndrome.

Applied analytical **methods**.

Results. There was established that the most significant radiobiological consequence of large-scale radiation accident, as was the case of the Chernobyl disaster is pathomorphosis induced diseases in the affected population contingents. The essence of the phenomenon lies in the changes of clinical symptoms of a disease, which (according to the pathological studies) based on the transformation of pathological processes in the human body. Such transformations are common to a variety of ailments and collectively meet the conceptual

characteristics of systemic symptoms. These radiological measurements (research) evidence of the presence in the tissues of incorporated radionuclides and radiation dominated part of so-called "Chernobyl factor" - all for the benefit of the definition of "radiation".

Conclusion. Consequently, there are methodological basis for determining pathomorphosis diseases as systemic radiation syndrome.

Key words: pathomorphosis diseases, victims of the Chernobyl disaster, the systemic radiation syndrome.

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2013

*Л.А. Рубченко, А.М. Бичкова, Г.В. Скибан, А.М. Тімшина,
С.В. Клименко*

ОЦІНКА ВІРОГІДНОСТІ НОСІЙСТВА МУТАЦІЇ ГЕНІВ *BRCA1/2* ЗА ДОПОМОГОЮ МАНЧЕСТЕРСЬКОЇ БАЛЬНОЇ СИСТЕМИ ТА АЛГОРИТМУ BOADICEA

ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини
Національної академії медичних наук України»

Вступ. Для забезпечення економічно ефективного та клінічно обґрунтованого медико-генетичного консультування, визначення мутаційного статусу має бути орієнтоване на осіб, які найбільш ймовірно є носіями патогенних алелей *BRCA1* і *BRCA2*. За кордоном для визначення таких осіб використовують алгоритми розрахунку вірогідності носійства мутацій.

Мета. Оцінити ефективність використання алгоритму BOADICEA та Манчестерської бальної системи для прогнозування носійства мутацій *BRCA1* та *BRCA2* у жінок, які проживають на території України.

Методи. Розрахунки ризику мутацій проводилися із застосуванням алгоритма BOADICEA та Манчестерської бальної системи серед 8 жінок з мутацією *BRCA1* та 230 жінок без патологічних алелей шляхом визначення операційних характеристик моделей.

Результати. Визначено чутливість, специфічність, прогностичну цінність позитивного результату та прогностичну цінність негативного результату досліджуваних моделей. Так, для алгоритма BOADICEA за 10% порогом ймовірності носійства мутацій вони складають 50%, 99%, 67%, 98% відповідно. Для Манчестерської бальної системи за 10-бальним порогом – 75%, 95%, 35%, 99%; за 15-бальним порогом – 50%, 100%, 100%, 98%. Встановлено статистично значущу різницю по специфічності алгоритмів ($p < 0,05$).

Висновки. Серед досліджених алгоритмів за показниками чутливості, специфічності, прогностичної значущості щодо визначення ризику носійства мутацій *BRCA1* і *BRCA2* найкращою визначено Манчестерську бальну систему за 15-бальним порогом позитивності. Манчестерська система розрахунку є простішою та більш зручною для застосування у клінічній практиці, порівняно з алгоритмом BOADICEA.

Ключові слова: чутливість, специфічність, прогностична цінність, алгоритми розрахунку, вірогідність мутації *BRCA1* та *BRCA2*.

ВСТУП

В Україні, як і в більшості країн світу, рак молочної залози (РМЗ) займає лідируюче місце в структурі захворюваності злоякісними новоутвореннями у жінок. Мутації пухлинних генів-супресорів *BRCA1* і *BRCA2* відповідають за

РАДІАЦІЙНА МЕДИЦИНА

більшість випадків спадкового РМЗ. Існує безліч методів ідентифікації мутацій, але найбільш інформативним з них є секвенування. Однак, враховуючи розмір генів та вартість методу, проведення масового тестування жінок є не виправданим. Для забезпечення економічно ефективного та клінічно обґрунтованого медико-генетичного консультування, визначення мутаційного статусу має бути орієнтоване на тих осіб, які найбільш ймовірно є носіями патогенних алелей *BRCA1* і *BRCA2*. За кордоном у клінічній практиці для визначення таких осіб використовують алгоритми розрахунку ймовірності носійства мутацій, що дозволяє з найменшими витратами забезпечувати обстеження значних популяцій людей. Найбільш поширеними є модель BRCAPRO, Манчестерська бальна система, Myriad, IBIS, Penn II, BOADICEA. В Україні досліджень з оцінки доцільності проведення медико-генетичного консультування, що передусь генетичному тестуванню, не проводилося, не досліджувалась ефективність алгоритмів визначення ризику носійства мутацій *BRCA1* і *BRCA2* для українських жінок.

Мета. Оцінити ефективність використання алгоритму BOADICEA та Манчестерської бальної системи для прогнозування носійства мутацій *BRCA1* та *BRCA2* у жінок, які проживають на території України.

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ

Матеріалом для дослідження були результати генеалогічного, клінічного та молекулярно-генетичного дослідження 238 пацієток (107 жінок, хворих на РМЗ і 131 осіб без злоякісної пухлини молочної залози). Група дослідження включала 8 жінок з мутацією *BRCA1* і 230 жінок без мутаційних алелей. Характеристика груп пацієток наведена в таблиці 1

Таблиця 1

Характеристика груп жінок, відібраних для оцінки алгоритмів

Групи	Жінки з РМЗ (n=107)	Жінки без РМЗ (n=131)	Всього (n=238)
Пацієнтки з мутацією <i>BRCA1</i>	6	2	8
Пацієнтки без мутацій <i>BRCA</i>	101	129	230

Аналіз ефективності алгоритмів, які прогнозують ймовірність носійства мутацій *BRCA1* і *BRCA2*, проводився шляхом визначення операційних характеристик методики - чутливості, специфічності, прогностичної цінності позитивного результату (ПЦПР) і прогностичної цінності негативного результату (ПЦНР) [1].

Під чутливістю тесту розуміли частку спостережень, в якій визначена доцільність молекулярно-генетичного тестування мутаційних алелей *BRCA1* і *BRCA2*, а під специфічністю - частина спостережень, в яких визначена низька ймовірність носійства мутацій. Під ПЦПР розуміли прогнозування наявності мутації при високій ймовірності носійства мутацій за даними розрахунку алгоритмів, а під ПЦНР - прогноз відсутності мутації при низькій її вірогідності.

Визначення серед жінок найбільш ймовірних носіїв мутацій *BRCA1* і *BRCA2* проводилося за допомогою алгоритму BOADICEA [2] і Манчестерської

системи розрахунку [3]. Обидві моделі застосовують для всіх осіб, не залежно від статі і наявності РМЗ, включають дані про наявність або відсутність у пробанда та його родичів I, II і III ступенів споріднення РМЗ, раку яєчників (РЯ), раку передміхурової залози і раку підшлункової залози з зазначенням віку маніфестації онкологічної патології в досліджуваній сім'ї. Розрахунок ризику носійства мутацій проводиться окремо для гена *BRCA1* і для гена *BRCA2*.

Алгоритм BOADICEA - комп'ютерна програма, яка крім розрахунку ймовірності носійства мутацій визначає ризик розвитку РМЗ і РЯ у здорових осіб протягом усього життя, вимагає введення віку на момент консультування або смерті, року народження, інформацію відносно білатерального РМЗ для всіх членів сім'ї; включає результати генетичного тестування мутацій *BRCA1* і *BRCA2*, якщо воно проводилося. Нова версія BOADICEA 2013 включає інформацію про результати гістохімічного дослідження клітин пухлини молочної залози, зокрема щодо рецепторів естрогену та прогестерону, HER-2/неу, цитокератину 14 та 5/6 [2]. Манчестерська бальна система на відміну від BOADICEA не вимагає наявності комп'ютера та інтернету, потребує менше часу для розрахунку. Порівняльний аналіз моделей, використаних у дослідженні, наведено в таблиці 2.

Таблиця 2

**Порівняльний аналіз моделей оцінки ризику носійства мутацій генів
BRCA1 і *BRCA2***

Модель	Метод підрахунку	Включена онкопатологія	Застосовність	Сімейний анамнез	Час для введення та підрахунку даних
BOADICEA	on-line	білатеральний РМЗ, жіночий та чоловічий РМЗ, РЯ, рак передміхурової залози, рак підшлункової залози	для усіх осіб не залежно від статі та онкостатусу	включає родичів I, II та III рівнів споріднення	20 хвилин
Манчестерська бальна система	ручний підрахунок балів	жіночий та чоловічий РМЗ, РЯ, рак передміхурової залози, рак підшлункової залози	за виключенням свреїв-ашкеназі	включає родичів I, II та III рівнів споріднення	5 хвилин

Статистичні розрахунки проводились за допомогою програмного пакету Statistica 10 (StatSoft, США). Непараметричні дані оцінювали з використанням двобічного тесту Фішера.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Для оцінки алгоритмів використані рекомендації Американського товариства клінічних онкологів, згідно з якими, молекулярно-генетичне

визначення мутаційного статусу генів *BRCA1/2* необхідно проводити жінкам із ризиком носійства мутацій 10 % та більше [4].

Манчестерська бальна система за 10-бальним порогом ймовірності носійства мутацій показала більш високу чутливість на відміну від BOADICEA. Однак, різниця не досягла рівня статистичної значущості ($p=0,3$). Серед 8 жінок з мутацією 6 випадків Манчестерська система віднесла до групи ризику, що склало 75% виявлення мутацій. Згідно з розрахунком, програма BOADICEA передбачила 4 з 8 спостережень носійства патогенної алелі *BRCA1* - у 50% випадків.

Обидві математичні моделі мають високу специфічність, що пов'язано з доброю здатністю визначити пацієнтів без мутацій (таблиця 3).

Манчестерська система віднесла до групи ризику 11 жінок, у яких не було генетично підтвердженого мутаційного статусу, а система BOADICEA дала 2 хибнопозитивні результати. Таким чином, вірогідність прогнозу позитивних результатів тесту на 35% і 67% відповідно підтверджують наявність мутації. Різниця між специфічністю алгоритмів досягла рівня статистичної значущості ($p=0,01$).

ПЦНР дуже висока для досліджуваних алгоритмів розрахунку, що свідчить про велику ймовірність того, що негативні результати тесту з 99% вірогідністю для Манчестерської бальної системи і 98% вірогідністю для BOADICEA виключають наявність мутації. Алгоритми досить точно прогнозують відсутність патогенних алелей у пацієнтів з негативними результатами молекулярно-генетичного дослідження.

При використанні 15-бального порогу встановлення високого ризику носійства мутації *BRCA1* та *BRCA2* Манчестерська система має кращі результати ніж при використанні 10-бального порогу. Чутливість при цьому складає 50%, специфічність – 100%, ПЦПР – 100%, ПЦНР – 98%. Виявлено 4 позитивні результати, 130 негативні, 4 хибнонегативні та жодного хибнопозитивного. Визначено статистично значущу різницю ($p=0,0004$) по специфічності між 10 та 15-бальними порогоми Манчестерської системи.

Результати визначення чутливості, специфічності, ПЦПР і ПЦНР алгоритмів наведені в таблиці 3.

Таблиця 3

Аналіз ефективності використання моделей, що прогнозують ризик носійства мутацій *BRCA1* і *BRCA2*

Алгоритми розрахунку вірогідності мутації	Чутливість	Специфічність	ПЦПР	ПЦНР
BOADICEA за 10% порогом ймовірності	50%	99%	67%	98%
Манчестерська бальна система за 10 бальним порогом позитивності	75%	95%	35%	99%
Манчестерська бальна система за 15 бальним порогом позитивності	50%	100%	100%	98%

Необхідно відзначити, що обидва алгоритми розрахунку ризику *BRCA1* і *BRCA2* мутацій не віднесли до групи підвищеного ризику 2 жінок з позитивним

мутаційним статусом без обтяженого сімейного анамнезу РМЗ і РЯ. В одному випадку це може бути пов'язано з малочисловою сім'єю, де не можливо було відслідкувати прояв наявності мутантних алелей в поколіннях, у другому - малоінформативністю родоводу.

Найбільш трудомісткою виявилася система BOADICEA, введення даних займало 20 хвилин на кожну пацієнтку. Недоліком цієї моделі є й те, що її застосування вимагає наявності комп'ютера та інтернету. Однак, крім визначення ймовірності носійства мутацій в генах *BRCA1* і *BRCA2*, ця модель прогнозує ризик виникнення РМЗ і РЯ протягом всього життя пацієнтів. Так, для 2 жінок без злоякісних новоутворень у молочній залозі з наявністю мутацій в гені *BRCA1* ризик розвитку РМЗ до 80 років становить 36,9% для однієї та 61,8% для іншої; ризик розвитку РЯ - 29,2% та 46,2 %, що слід врахувати для прийняття заходів по профілактиці розвитку даної патології.

Прогноз ризику носійства мутацій за використання Манчестерської системи найкраще визначати за 15-бальним порогом позитивності.

ВИСНОВКИ

За показниками чутливості, специфічності, прогностичної значущості щодо визначення ризику носійства мутацій *BRCA1* і *BRCA2* серед досліджених алгоритмів найкращою визначено Манчестерську бальну систему за 15-бальним порогом позитивності. Манчестерська система розрахунку є простішою та більш зручною для застосування у клінічній практиці, порівняно з алгоритмом BOADICEA.

Література

1. R. Parikh, A. Mathai, S. Parikh, G. C. Sekhar, R. Thomas Understanding and using sensitivity, specificity and predictive values. Indian J. Ophthalmol. 2008, 56: 45-50.
2. A Beta version of the new BOADICEA Web program (BWA v3) 2013 [Electronic resource]. Mode of access : <https://pluto.srl.cam.ac.uk/cgi-bin/bd3/v3beta1/bd.cgi>
3. D. G. R. Evans, F. Laloo, A. Cramer, E. A. Jones, F. Knox, E. Amir, A. Howell. Addition of pathology and biomarker information significantly improves the performance of the Manchester scoring system for *BRCA1* and *BRCA2* testing. J. Med. Genet. 2009, 46: 811-817.
4. National Institute for Health and Clinical Excellence. Familial breast cancer: The classification and care of women at risk of familial breast cancer in primary, secondary and tertiary care. London: NICE. 2008.

**Л.А. Рыбченко, А.М. Бычкова, Г.В. Скибан,
А.Н. Тимшина, С.В.Клименко**

Оценка вероятности носительства мутации генов *BRCA1/2* с помощью манчестерской бальной системы и алгоритма BOADICEA

**ГУ «Национальный научный центр радиационной медицины
НАМН Украины»**

Вступление. Для обеспечения экономически эффективного и клинически обоснованного медико-генетического консультирования, определение мутационного

статуса должно быть ориентировано на лиц, которые наиболее вероятно являются носителями патогенных аллелей *BRCA1* и *BRCA2*. За рубежом для определения таких лиц используют алгоритмы расчета вероятности носительства мутаций.

Цель. Оценить эффективность использования алгоритма BOADICEA и Манчестерской балльной системы для прогнозирования носительства мутаций *BRCA1* и *BRCA2* у женщин, проживающих на территории Украины.

Методы. Расчеты риска мутаций проводились с применением алгоритма BOADICEA и Манчестерской балльной системы среди 8 женщин с мутацией *BRCA1* и 230 женщин без патологических аллелей путем определения операционных характеристик моделей.

Результаты. Определены чувствительность, специфичность, прогностическая ценность положительного результата и прогностическая ценность отрицательного результата исследуемых моделей. Так, для алгоритма BOADICEA по 10% порогу вероятности носительства мутаций они составляют 50%, 99%, 67%, 98% соответственно. Для Манчестерской балльной системы по 10-балльному порогу - 75%, 95%, 35%, 99%, по 15-балльному порогу - 50%, 100%, 100%, 98%. Установлено статистически значимую разницу по специфичности алгоритмов ($p < 0,05$).

Выводы. Среди исследованных алгоритмов по показателям чувствительности, специфичности, прогностической значимости относительно определения риска носительства мутаций *BRCA1* и *BRCA2* лучшей определено Манчестерскую балльную систему по 15-балльному порогу позитивности. Манчестерская система расчета является простой и более удобной для применения в клинической практике, по сравнению с алгоритмом BOADICEA.

Ключевые слова: чувствительность, специфичность, прогностическая ценность, алгоритмы расчета, вероятность мутации *BRCA1* и *BRCA2*.

**L.A. Rybchenko, A.M.Bychkova, G.V.Skyban, A.N. Timschyna,
S.V. Klymenko**

Assessment of the probability of the *BRCA1/2* mutatuon carrier with help of the manchester scoring system and the BOADICEA algorithm

SI “The National Scientific Center of Radiation Medicine”

Introduction. To provide cost-effective and clinically substantiated genetic counseling, determination of mutation status should be focused on those, who are the most likely carriers of *BRCA1* and *BRCA2* alleles. Foreign geneticists are using probability calculation algorithms of mutations carrier to identify these individuals.

Objective. To evaluate the effectiveness of the algorithm BOADICEA and Manchester scoring system for predicting *BRCA1* and *BRCA2* mutations in women who live in Ukraine.

Methods. The risk calculations were performed out using BOADICEA mutation algorithm and Manchester scoring system among eight women with *BRCA1* mutations and 230 women without pathological alleles by determining the operating characteristics of these models.

Results. It was determined the sensitivity, specificity, predictive value of a positive outcome and predictive value of a negative result of the studied models. Thus, for the BOADICEA algorithm with 10% mutation probability scale they are 50%, 99%, 67% and 98%

respectively. For the Manchester scoring system using 10-point operating characteristic were 75%, 95%, 35%, 99%, 15-point scale - 50%, 100%, 100%, 98%. It was established a statistically significant difference in specificity of algorithms ($p < 0,05$).

Conclusion. The article focuses on research data effectiveness of predicting the probability of *BRCA1* and *BRCA2* mutations in women living in Ukraine with the Manchester scoring system and the BOADICEA algorithm. The Manchester point system for 15-magnitude threshold of mutation probability is recognized most effective in terms of sensitivity, specificity, predictive relevance algorithms, and it is easy to use in clinical practice.

Key words: sensitivity, specificity, predictive value, calculation algorithms, the probability of mutation of *BRCA1* and *BRCA2*.

ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКІВ І ОРГАНІЗАЦІЯ ФАРМСПРАВИ

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2013

*Г.В. Загорій, В.С. Корольок, І.В. Клименко,
О.В. Курпач, А.С. Буньківська*

НАУКОВО-ПРАКТИЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ СТВОРЕННЯ, ВИРОБНИЦТВА ТА ВИКОРИСТАННЯ М'ЯКИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ (МЛФ) У ВИГЛЯДІ ГЕЛІВ, ЗА ПАРНОЮ ДЕТЕРМІНАНТОЮ: "МЛФ - ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ" (На Прикладі Хондроїтин-Фітофарм Гель)

Національна медична академія післядипломної освіти
імені П.Л.Шупика

Вступ. На підставі доказової фармації проведено комплексне дослідження та доведено перспективність, доцільність, ефективність співпраці в тетраангулярному форматі: виробник-лікар-провізор-пацієнт.

Мета. На підставі доказової медицини, фармації, вибрати перспективний напрямок створення, виробництва та реалізації імпортозамінних готових лікарських форм - гелів.

Методи. Організаційно-технологічні, інструктивно-статистичні методи. Обстежено 20 хворих з різними проявами травм і переломів. У полі зору потрапило 58035 обстежень геріатричних пацієнтів.

Результати. На підставі наших досліджень, проведених ще на початку третього століття, серед найбільш поширених у застосуванні є препарати: хондроїтин комплекс, хондроїтин-Фітофарм гель ібупрофен, ортофен, індометацин (метиндол), напроксен, кислота мефенамінова, парацетамол та ін., з яких 60% - складають імпорт. Аналогічна тенденція зберігається і сьогодні, але в 2013 вже більше 70% становили лікарські засоби, в натуральному вираженні, іноземного виробництва, що на 10% більше ніж у 1997-1998 рр., тобто 15 років по тому. Ринок вищенаведеного переліку лікарських препаратів вітчизняного виробництва налічував всього близько 10 найменувань. Іноземні виробники представляли: Pharmachim (Болгарія), Polfa (Польща), Bayer (Німеччина), Gedeon Richter (Угорщина), KRKA (Словенія), інші. Дослідження показали також, що 39,2% становили лікарські форми з числа анальгетиків-антипіретиків вітчизняного виробництва, з них: 77,4% припадає на таблетки, 16,1% - на ін'єкційні лікарські форми, 3,2% - на капсули і супозиторії. Лікарські форми з числа анальгетиків-антипіретиків імпортного виробництва

ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКІВ І ОРГАНІЗАЦІЯ ФАРМСПРАВИ

складають 60,8%, у тому числі 64,6% - таблетки, 10,4% - капсули, по 8,3% - ін'єкційні розчини та мазі, 6,3% - супозиторії, 2,1% - драже. Отже, фармацевтичний ринок України був і залишається досить насичений препаратами з числа анальгетиків-антипіретиків як вітчизняного, так і імпортного виробництва.

Висновки. Доказова фармація, як факт співпраці вчених і менеджерів промислової, практичної фармації, медицини є обґрунтованою аргументацією для стратегічного і тактичного планування виробництва ліків і використання лікарями у своїй практиці. Це приклад ефективної практичної реалізації тетраангулярної моделі у співпраці: лікар-провізор-виробник-пацієнт.

Ключові слова: виробництво, використання ліків (гелів), геріатричні захворювання, терапевтична ефективність.

Актуальність

Політичний курс Уряду України спрямовує основних учасників фармацевтичного ринку на розробку та втілення у медичну та фармацевтичну практику імпортозамінних вітчизняних ліків. Разом з тим, постає проблема фармакоекономічної доцільності виробника, реалізатора й пацієнта-споживача, обґрунтовано визначених та якісних, ефективних й доступних за ціною готових лікарських засобів на поточний та перспективний план. Проблема актуалізується й тим, що до цього часу мало комплексних досліджень щодо споживання (частоти) вживання ліків геріатричними групами населення України. Особливо це стосується препаратів, які використовуються при найпоширеніших захворюваннях суглобів, уражень опорно-рухового апарату, анальгетиків, гіпотензивних та ін. лікарських засобів [3; 5; 6; 8; 9].

ВСТУП

Стратегія національної методології процесу реформування фармацевтичної галузі полягає, як зазначалося, у розробці й промислового виробництві імпортозамінних лікарських засобів, які не поступалися б за якістю, ефективністю, безпечністю й ціною, та системою управління таким процесом. Метою таких комплексних досліджень, що базуються на отриманих як поліпараметричних характеристиках розвитку фармації, взагалі, так і ексклюзивних експериментальних даних практичних лікарів, провізорів, виробників, зокрема. До сфери управління фармації відносяться також дослідження, у яких розробляються принципи медичної та медикаментозної допомоги геріатричним пацієнтам, які страждають на захворювання суглобів, опорно-рухового апарату, ревматоїдного артриту т.п. [1; 7; 10]. Разом з тим, вивчення присутності специфічних лікарських засобів, у вигляді гелів, засобів для обробки рук на фармацевтичному ринку обмаль. А їх домінуючу нішу займають препарати іноземного виробництва. Слід відзначити, що препарати у вигляді гелів широко використовуються у медичній та фармацевтичній практиці, для санітарно-гігієнічної та профілактичної обробки рук персоналу. Але жодного такого засобу вітчизняного виробництва на сьогодні у нашій країні не запропоновано. Нами, разом з виробниками ліків, лікарями-мікробіологами, провізорами, вченими галузі активно проводиться робота щодо вивчення, розробки деззасобів, засобів профілактики та втілення м'яких лікарських форм в тому числі у вигляді гелів. Ці дослідження окреслені у вигляді наукового напрямку, потребують окремого обговорення, а тому у цьому фрагменті такі проблеми лише започатковуються, як предмет для подальших дискусій.

ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКІВ І ОРГАНІЗАЦІЯ ФАРМСПРАВИ

Мета. На підставі доказової медицини, фармації, обрати перспективний напрям створення, виробництва й реалізації імпортозамінних готових лікарських форм.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Об'єктом дослідження був арсенал лікарських засобів, які застосовуються для геріатричних контингентів населення (різних вікових груп), лікування хвороб опорно-рухового апарату, інших споріднених та супутніх захворюваннях, які найчастіше зустрічаються у таких груп населення України.

У роботі використані методи статистичного аналізу (кореляційний, нелінійної оцінки, тренд-аналіз функцій споживання, експертних оцінок та ін.). Вибірково, у поле зору дослідження попало 58035 обстежених геріатричних хворих, з яких 57,9% склали особи старших за віком 60 та більше років та 42,1% до 60 років.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

На підставі досліджень, проведених ще на початку третього століття й до цього часу, серед найбільш поширених у застосуванні для лікування геріатричних хворих складають препарати: хондроїтин комплекс, хондроїтин-фітофарм гель, ібупрофен, ортофен, індометацин (метиндол), напроксен, кислота мефенамінова, парацетамол та ін. серед яких понад 60% ЛЗ імпортного виробництва. Аналогічна тенденція зберігається і на сьогодні, але у 2013 р. уже понад 70% склали лікарські засоби у натуральному виразі іноземного виробництва, що на 10% більше а ніж у 1997-1998 рр., тобто 15 років потому [5; 9].

Враховуючи, що структура, ніші лікарських груп та їх номенклатурний асортимент на сучасному фармацевтичному ринку, у професійних джерелах, висвітлюється досить часто, вважаємо за доцільне надати важливу інформацію ринку виробників у ретроспекції за період 1997-1998 рік. Аналіз ринку, вищезначеного переліку лікарських препаратів вітчизняного виробництва, налічував усього понад 10 найменувань. Закордонних виробників представляли: Pharmachim (Болгарія), Polfa (Польща), Bayer (Німеччина), Gedeon Richter (Угорщина), KRKA(Словенія), інші. Дослідження показали також, що 39,2% становили лікарські форми та анальгетиків-антипіретиків вітчизняного виробництва із них: 77,4% припадає на таблетки, 16,1% - на ін'єкційні лікарські форми; 3,2% - на капсули і супозиторії та 3,3% в інших лікарських формах. Лікарські форми з числа анальгетиків-антипіретиків імпортного виробництва становлять 60,8%, у тому числі 64,6% - таблетки, 10,4% - капсули, по 8,3% - ін'єкційні розчини і мазі, 6,3% - супозиторії, 2,1% - драже. Отже, фармацевтичний ринок України був і лишається достатньо насичений препаратами з числа анальгетиків-антипіретиків як вітчизняного, так й імпортного виробництва [1; 2].

Разом з тим наші дослідження, проведені (1997-1998) на базі аптеки № 197 м. Києва, розміщеної у приміщенні Інституту геронтології АМН України (нині НАМН України) щодо вживання лікарських засобів літнього та постарілого віку показали, що найбільш часто вживають ліки (фармакотерапевтичних VEN-груп), це особи 60 і більше років. Опитування, проведене у 2013 році, підтвердило виявлену раніше закономірність. Встановлено, що частота вживання ліків зростає пропорційно віку. І саме високий рівень вживання

ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКІВ І ОРГАНІЗАЦІЯ ФАРМСПРАВИ

лікарських препаратів (ЛП) відмічається серед осіб у віці 60 та більше років, які частіше за все вживають гіпотензивні, анагетичні та препарати при хворобі опорно-рухового апарату. Одначасно не встановлена суттєва залежність від статі. Разом з тим визначена сезонна залежність вживання ліків. Отримані результати даних досліджень додатково дозволяють обґрунтовано формувати методичні основи прогнозування збалансованого виробництва та раціонального використання медикаментів [2]. Зокрема, виробнику, для прийняття кінцевого рішення, важливі “свіжі” додаткові ексклюзивні дані від практикуючих лікарів щодо фармакотерапевтичної активності потенційних препаратів для збільшення потужностей з метою розширення їх виробництва. Адже втілення у виробничу практику нової лікарської форми потребує великих коштів та ризиків. Для запобігання та мінімізації ризиків, думка лікаря-практика завжди вважалася і вважається надзвичайно цінною. ПрАТ “Фармацевтична фірма “Дарниця” у проекті стратегічного планування та прискореного розвитку, передбачає, на підставі науково-практичних доказів, до 2017 р. у 2-2,5 разів збільшити випуск МЛФ, у тому числі гелів відповідно до потреб населення України, на підставі аргументованих доказів науковців, практиків клініки та ін.

Ексклюзивна клінічна практика застосування хондроїтин комплекс, хондроїтин-фітофарм гель у комплексному лікуванні захворювань і травм опорно-рухового апарату проведена на базі хірургічного відділення Боярської районної лікарні Київської області.

Слід підкреслити, що захворювання і ураження опорно-рухового апарату одна із суттєвих проблем сучасності і займає першість в структурі загальної захворюваності населення більшості європейських країн, в тому числі й України. Це спонукало Всесвітню організацію охорони здоров'я оголосити 2000 – 2010 роки десятиліттям кісток і суглобів, стимулюючи тим самим, проведення досліджень у цій області [7; 10]. Соціально-медичне захворювання опорно-рухового апарату визначається такими цифрами: згідно даних ВООЗ біль у суглобах зустрічається у 30% населення із них 15% хворих потребують обов'язкового систематичного лікування під наглядом лікаря, 10% стають частково непрацездатними, а 5% - повними інвалідами. Особливо актуальність цих захворювань зростає з зростанням довголіття. В Україні з різних причин, в останні роки, зросла кількість травм опорно-рухового апарату, а разом з цим і інвалідність від отриманих травм, зокрема хрящоподібних тканин. Хрящ, як різновид сполучної тканини, складається з хрящових клітин (хондроцитів), на 70% води і щільної міжклітинної речовини. Міжклітинна речовина утворена волокнами близькими по своєму складу до колагену й основної речовини сполучної тканини. Хрящ не має нервових закінчень і судин. Живлення хряща здійснюється за рахунок дифузії поживних речовин із судин окістя, навколишніх тканин та циркулюючої внутрішньосуглобової синовіальної рідини. Тому можливості у регенерації хряща дуже обмежені. Відповідно зростає ймовірність його досить легкого пошкодження при захворюваннях запального характеру, а також травмах і переломах [7; 10].

Вищезначені перелічені біохімічні властивості є надзвичайно важливими стартовими вихідними даними середовища за місцем введення м'яких ліків певної лікарської форми, у даному дослідженні гелів. Розробник, на початку створення гелю, вивчає науково-обґрунтовану специфіку органу за конкретним

ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКІВ І ОРГАНІЗАЦІЯ ФАРМСПРАВИ

місцем застосування та вибудовує передбачену, очікувану й неочікувану поведінку препарату, його можливі у конкретному біологічному середовищі об'єкту, припустимі або/чи не припустимі побічні, небажані дії. Означене являється обов'язковою умовою для виробника інноваційного лікарського засобу.

Враховуючи ряд факторів, що мають місце при травмах і переломах, з метою покращення регенеративних та амортизаційних можливостей на фоні загальноприйнятого лікування переломів різної локалізації [3] в хірургічному відділенні Боярської районної лікарні застосували «Хондроїтин комплекс» і «Хондроїтин- фітофарм гель» для прискорення утворення кісткової мозолі. На підставі літературних даних встановлено, що «Хондроїтин комплекс» має багатокомплексний склад. Його основними діючими компонентами (фармацевтичними інгредієнтами) є глюкозамін та хондроїтину сульфат [7]. Ці речовини є основними складовими хондропротекторів в цілому, що й знайшло своє гармонійне відображення саме у компеляції цього препарату. Перевагою саме цих препаратів, як було підтверджено практикою, комплексне лікування хворих: зручна форма прийому, інтактність препарату по відношенню до шлунка і дванадцятипалої кишки.

В експерименті встановлено (підтверджено), що «Хондроїтин комплекс» доцільно призначати в перші три тижні по одній капсулі 2 рази на день, потім переходити на одноразовий прийом, а тривалість визначалась перебігом захворювання. Передбачаючи та знаючи, що хондропротектори є препаратами повільної дії і клінічний ефект їх розвивається поступово, було розраховано на довготривалу його дію після його застосування. Хондромодифікуюча дія сприяла в цілому процесам регенерації хряща. У відділенні обстежено 20 хворих з різними проявами травм і переломів. Серед них 12 чоловіків і 8 жінок, за віком від 35 до 64 років. Глюкозамін, який є похідним глюкозаміногліканів – природних речовин, що входять до складу тканин організму людини, зокрема суглобного хряща. Цей компонент розглядався як своєрідний «будівельний матеріал» для відновлення ушкодженого суглобового хряща, викликаних різними процесами в тому числі і травмами, тому що являється основним субстратом синтезу глюкозаміногліканів хондроцитами. Глюкозамін стимулює синтез та пригнічує деградацію протеогліканів [10].

Технологічним завданням при розробці аналогічних м'яких лікарських форм у вигляді гелів полягає саме у тому, щоб підібрати технологічно, хімічно й фармакотерапевтично у багатокомпонентній композиції активний (фармацевтичний інгредієнт, допоміжні речовини, засоби доставки т.п.) «будівельного матеріалу» за місцем призначення. У такий спосіб забезпечується структурна цілісність хряща, формуються мікроструктури, що дають хрящу міцність, дозволяють протистояти тиску. Хондроїтину сульфат також важливий компонент, необхідний для відновлення хряща, він пригнічує дію специфічних ферментів, що руйнують сполучну тканину.

В усіх обстежених пацієнтів спостерігалось зменшення болю у травмованих суглобах, відчутне покращення загального самопочуття. Серед супутніх захворювань в основному переважала судинна патологія: у 4 жінок була гіпертонія I-II ступеня, у найстаршого пацієнта був цукровий діабет, тому приймання препарату було досить доцільним, його було рекомендовано як профілактичний прийом препарату в майбутньому. В цілому препарат успішно

ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКІВ І ОРГАНІЗАЦІЯ ФАРМСПРАВИ

застосовувався в комбінованій терапії, критеріями виключення препарату були лише гострі (непов'язані з патологією опорно-рухового апарату) захворювання, вагітність, важкі функціональні ураження печінки і нирок, а також алергія до складових частин препарату. Серед обстежених пацієнтів лише в одного з двадцяти спостерігалися легкі алергічні прояви, які зникли з відміною препарату.

Гель хондроїтин призначався в комбінованій терапії разом з капсулами п'яти хворим у яких крім переломів були інші ураження опорно-рухового апарату. Препарат за рахунок диметилсульфоксиду швидко проникав і мав активну знеболюючу і протизапальну дію. На ПрАТ "Фармацевтична фірма "Дарниця" замість диметилсульфоксиду розробляється технологія гелю з димексидом.

Отже, комбінований хондропротектор «Хондроїтин комплекс», «Хондроїтин-фітофарм гель» у комплексному застосуванні з іншими медикаментозними і не медикаментозними методами лікування дозволяє безпечно і успішно прискорити процес видужування і підвищити ефективність лікування при різних травмах опорно-рухового апарату. При проходженні курсу лікування відзначається статистично значиме зниження інтенсивності больового синдрому. Значна клінічна ефективність і нешкідливість препарату дозволяє йому гідно поповнити ряди хондропротекторів, що застосовуються в Україні.

ВИСНОВКИ

Доказова фармація, як факт співпраці вчених та менеджерів промислової, практичної фармації, медицини є обґрунтованою аргументацією для стратегічного й тактичного планування виробництва ліків та ефективного використання лікарями у своїй практиці. Це приклад ефективної практичної реалізації тетраангулярної моделі у співпраці: лікар-провізор-виробник-пацієнт.

Література

1. Белова А.Н., Щепотова О.Н. Шкалы, тесты и опросники реабилитации. Антидот. 2001.
2. Буньковская А.С., Безверхая И.С., Пономаренко Н.С. Исследование потребления лекарственных средств лицами пожилого и старческого возраста на базе аптечной сети. Управління та економіко-правові проблеми розвитку фармац. галузі: мат. з'їзду фармацевтів України, 1992, X: 63-64.
3. Воловик Н.В., Ляпунов М.О. Розробка селективних основ для м'яких лікарських засобів. Вісн. фармац. 2001, 3.
4. Державна фармакопея України. Державне підприємство "Науково-експертний фармакопейний центр". 1-е вид. X.: РИРЕГБ. 2008, 2.
5. Коритнюк Р.С., Загорій Г.В., Тарасенко В.О. та ін. Технологічна та фізико-хімічна характеристика гелів. Фармац. журн. 2012, 3: 38-42.
6. Настанова 42-3.1:2004. Настанова з якості. Лікарські засоби. Фармацевтична розробка. К. 2008.
7. Руденко В.Г. Хондропротектори: сучасна і конструктивна терапія захворювань суглобів. DOCTOR. 2003, 6: 46-47.
8. Соловьев А.С. О законодательных новшествах на фармрынке. Еженедельник АПТЕКА. 2012, 33: 10-15.
9. Соловйов О.С. На ринку України будуть лише якісні лікарські засоби. Фармац. кур'єр. 2013, 1: 12-17.
10. Chariot J., Dreizer R., Valat J. Хондроїтину сульфат у лікуванні захворювань опорно-рухового апарату: результати п'ятимісячного

**Г.В. Загорій, В.С. Корольок, І.В. Клименко,
А.В. Кирпач, А.С. Буньковская**

**Научно-практическое обоснование создания,
изготовления и использования мягких лекарственных
форм (МЛФ) в виде гелей, за парной детерминантой:
“МЛФ - фармакотерапевтическая эффективность”
(на примере Хондроитин-Фитофарм гель)**

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

Вступление. На основании доказательной фармации проведено комплексное исследование и доказана перспективность, целесообразность, эффективность сотрудничества в тетраангулярном формате: производитель-врач-провизор-пациент.

Цель. На основании доказательной медицины, фармации, выбрать перспективное направление создания, производства и реализации импортозамещающих готовых лекарственных форм - гелей.

Методы. Организационно-технологические, инструктивно-статистические методы. Обследовано 20 больных с различными проявлениями травм и переломов. В поле зрения попало 58035 обследованных гериатрических пациентов.

Результаты. На основании наших исследований, проведенных еще в начале третьего века среди наиболее распространенных в применении препараты: хондроитин комплекс, хондроитин-Фитофарм гель ибупрофен, ортофен, индометацин (метиндол), напроксен, кислота мефенаминовая, парацетамол и др. из которых 60% - составляют импорт. Аналогичная тенденция сохраняется и сегодня, но в 2013 уже более 70% составляли лекарственные средства, в натуральном выражении, иностранного производства, что на 10% больше нежели в 1997-1998 гг, то есть 15 лет спустя. Рынок вышесказанного перечня лекарственных препаратов отечественного производства насчитывал всего около 10 наименований. Иностранцев производителей представляли: Pharmachim (Болгария), Polfa (Польша), Bayer (Германия), Gedeon Richter (Венгрия), KRKA (Словения), другие. Исследования показали также, что 39,2% составляли лекарственные формы из числа анальгетиков-антипиретиков отечественного производства, из них: 77,4% приходится на таблетки, 16,1% - на инъекционные лекарственные формы, 3,2% - на капсулы и суппозитории. Лекарственные формы из числа анальгетиков-антипиретиков импортного производства составляют 60,8%, в том числе 64,6% - таблетки, 10,4% - капсулы, по 8,3% - инъекционные растворы и мази, 6,3% - суппозитории, 2,1% - драже. Итак, фармацевтический рынок Украины был и остается достаточно насыщен препаратами из числа анальгетиков-антипиретиков как отечественного, так и импортного производства.

Выводы. Доказательная фармация, как факт сотрудничества ученых и менеджеров промышленной, практической фармации, медицины является обоснованной аргументацией для стратегического и тактического планирования производства лекарств и использования врачами в своей практике. Это пример эффективной

практической реализации тетраангулярной модели в сотрудничестве: врач-провизор-производитель-пациент.

Ключевые слова: производство, использование лекарств (гелей), гериатрические заболевания, терапевтическая эффективность.

*H.V. Zagoriy, V.S. Koroliuk, I.V. Klymenko,
O.V.Kyrpach, A.S. Bunkivska*

**Scientific and practical substantiation of creation,
production and use of soft dosage forms (SDF)
presented as gels, according to even determinant: “SDF
– pharmacotherapeutic efficacy”
(evidence from Chondroitin Phytofarm gel)**

National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. By virtue of evidence-based pharmacy there was conducted a comprehensive study. Perceptiveness, feasibility, effectiveness of cooperation in a tetraangular format (manufacturer-physician-pharmacist-patient relationship) was proved.

Aim. To choose a promising direction of development, manufacturing and selling import-substituting finished dosage forms – gels on the basis of evidence-based medicine, pharmacy.

Methods. Organizational and technological, instructional and statistical methods. The study involved 20 patients with various forms of injuries and fractures. 58,035 surveys of geriatric patients came to the attention.

Results. Based on our research conducted in the early third millennium, Chondroitin Complex, Chondroitin-phytofarm gel ibuprofen ortofen, indomethacin (metindol), naproxen, mefenaminova acid, paracetamol, etc., 60% of which is import, were found to be the most commonly used medicines. The same trend is being observed today, but in 2013 more than 70% of drugs were in bulk, of foreign production, which was 10% higher than in 1997-1998, i.e. 15 years ago. Market of the above medications of domestic production totaled only about 10 items. Foreign manufacturers were represented by Pharmachim (Bulgaria), Polfa (Poland), Bayer (Germany), Gedeon Richter (Hungary), KRKA (Slovenia) and others. The study also showed that 39.2% of medical products were domestically analgesics, antipyretics, of which 77.4% were tablets, 16.1% - injectable dosage forms, 3.2% - capsules and suppositories. Imported analgesic-antipyretics amounted to 60.8%, including 64.6% of tablets, 10.4% - capsules, by 8.3% - injectable solutions, 8.3% - ointments 6.3% - suppositories, 2.1% - pills. Consequently, the pharmaceutical market of Ukraine was and is saturated with both domestic and imported analgesics-antipyretics.

Conclusions. Evidence-based pharmacy, as a fact of cooperation between scientists and managers of industrial, practical pharmacy and medicine is a reasonable argument for strategic and tactic planning and use of drugs by physicians in their practice. This is an example of effective npractical realization of the tetraangular model of cooperation: physician-pharmacist-patient-manufacturer.

Key words: production, use of medications (gels), geriatric diseases, therapeutic efficacy.

НАУКОВО-ПРАКТИЧНІ ЗАХОДИ ВІДНОСНО ВТІЛЕННЯ ЕФЕКТИВНИХ ПРОТИДІЙ ЩОДО ПОДАННЯ У ЗАСОБАХ МАСОВОЇ ІНФОРМАЦІЇ (ЗМІ) НЕЯКІСНОЇ, НЕДОБРОСОВІСНОЇ РЕКЛАМИ ЛІКІВ, ПАРАФАРМАЦІЇ ТА ДЕЯКИХ ПРОДУКТІВ ХАРЧУВАННЯ, ВЖИВАННЯ

Національна медична академія післядипломної освіти
імені П.Л.Шупика

Вступ. На сьогоднішній день отримані переконливі докази подання Телерекламної продукції взагалі і лікарських засобів вчасності, пиво-горілчаних виробів з явними прихованими, порушеннями в результаті недосконалої законодавчої бази і несумлінним ставленням рекламодавців. Це становить реальну загрозу здоров'ю населення і у віддаленому - наслідків молодого покоління України.

Мета. Розробити та внести зміни, доповнення до існуючої законодавчої, нормативно-правової бази, здатної мінімізувати, а надалі виключити в засобах масової інформації прояви рекламного тероризму і пиво-горілчаного геноциду населення України.

Результати. Проведені експериментальні дослідження Телерекламної діяльності щодо презентації ліків, парафармації, пиво-горілчаних виробів тощо в телеефірі України, стали переконливим аргументом і обґрунтуванням внесення істотних змін, доповнень і прийняттю нових законодавчих, нормативно-правових актів, внесених авторами.

Висновки. Проведений аналіз нормотворчої діяльності органів державної влади України, за участю вчених галузі охорони здоров'я, фармації, надав підстави щодо приведення у відповідність рекламної діяльності в засобах масової інформації про лікарські засоби, парафармації, деяких продуктів харчування і вживання, які відображені в реальних законодавчих та нормативно-правових факторах.

Ключові слова: телереклама, ліки, парафармація, пиво-горілчани вироби.

ВСТУП

На споживчу активність та спроможність впливає сукупність комплексних чинників та соціально-орієнтованих проблем: соціальні гарантії; платоспроможність; фармакоекономічна доступність та раціональне використання й комплаєнтність пацієнта при наданні медикаментозної допомоги та ефективності й своєчасності фармацевтичних й медичних послуг; фармакоекономіка й фінансове покриття витрат на ліки; надання цінної справедливої, доцільної професійної довідкової й загальноосвітньої інформації орієнтованої на цільову аудиторію; дотримання промоційної, деонтологічної етики, ноетики та принципів морально-етичної чистоти сфокусованої на пацієнта; комплаєнтності, як усвідомленого критерію в послідовності належного виконання своїх (колективних, корпоративних) обов'язків перед населенням країни. Зокрема об'єктивного, справедливого формування цін на лікарські засоби, на що націлена увага іноземних фірм та дослідників [2-4; 14-22]. Урядом України, Міністерством охорони здоров'я України, Державною службою України з лікарських засобів (Держлікслужбою), разом з вченими,

ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКІВ І ОРГАНІЗАЦІЯ ФАРМСПРАВИ

організаторами охорони здоров'я, практичної та промислової фармації і галузі, за останні роки підготовлено, напрацьовано й створено достатню науково-практичну базу для реалізації програм вдосконалення фармацевтичної галузі в Україні. Про що нами оперативно доводиться до відома практичних працівників фармації через відеоконференції та учбових програм з елементами дистанційного навчання (м. Чернігів, 2012 р.). Однак залишається багато проблем, які чітко означені в експериментальній частині нашого дослідження, чекають свого вирішення, аналіз осмислення яких має, без перебільшення, критичне значення для безпеки країни. Про галузеве та вибіркове професійне право йшлося на відеоконференції, для усіх медиків та фармацевтичних працівників, вчених, студентів 19 регіонів України - 02.04.2013 р., та 25.04.2013 р. За лекціями Міністра охорони здоров'я України "Основи галузевого права" та "Проблеми інфекційних хвороб" (відповідно) на цих конференціях відбулися відверті дискусії. Вищезначена проблема у медицині та фармації турбує й Інститут медичного і фармацевтичного права та біоетики Академії адвокатури України [1]. Відеоконференції за нашої безпосередньої участі в організації і їх проведенні, за участі Міністра, відбулися на базі НМАПО імені П.Л.Шупика.

Мета дослідження: продовжити перманентний моніторинг та оцінку існуючого стану телерекламної діяльності у сфері презентації ліків, парафармацевтичних, парамедичних засобів, пиво-горілчаних виробів на телерекламному ринку та викласти основні науково-обґрунтовані практичні заходи протидії хибної й загрозливої реклами деяких ліків, продуктів харчування та алкогольно-наркотичного геноциду.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Проаналізовані результати консервативного, кооперативно-комерційного та сучасного бізнес-спрямованих друкованих матеріалів у телеєфірі, професійних джерелах та інших засобах масової інформації на предмет якості, доцільності й безпечності рекламної продукції. Дослідження проводилися на основі перманентного моніторингу суцільної реклами протягом 2-х років (24 місяців 2011-2012 рр.) у певні дні з 8.00 до 24.00, у порівнянні з тенденціями, які спостерігалися з 2004 року (початок рутинного моніторингу телереклами ліків, парафармації, парамедицини, парфумо-косметичних засобів, пиво-горілчаних виробів) та їх питомої ваги (рекламної ніші) у рекламному коридорі й співставленні до загального ефірного часу.

Цим відрізняється методологія нашого дослідження від раніше проведених з 2004 по 2010 рр. Безперечно, окремо взяті емпіричні методи забезпечують отримання статистичних даних і отримання, на їх підставі гіпотетичних версій. Саме тому нами застосована сукупність методів статистики, які надали можливість отримати валідні результати в умовах невизначеності. На підставі емпіричних методів найприйнятніших в дослідженнях соціальних систем, що визначаються специфічною складністю пов'язаною з емерджентними властивостями таких структур, дозволило нам обґрунтовувати основні концептуальні характеристики первинної версії та запропонувати гіпотетичні, а потім аксіоматичні, тобто як такі, що пізніше були введені в дію як розпорядчі чинники або інструктивно-методичні рекомендації, стосовно вимог до реклами ліків.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Власні результати нашої співпраці з центральними органами влади України дозволили проаналізувати, узагальнити, розробити, публічно обговорити й внести на розгляд й прийняття пропозиції, зміни та доповнення, які знайшли відображення у наступних документах:

- Законодавчих нововведеннях у фармацевтичній галузі, що набули чинності у 2011-2013 році, до яких нами внесені й прийняті чисельні доповнення й зміни, зокрема до Закону України від 20.12.2011 р. № 4196-VI "Про внесення змін до деяких законів України у сфері охорони здоров'я щодо посилення контролю за обігом лікарських засобів, харчових продуктів для спеціального дієтичного споживання, функціональних харчових продуктів та дієтичних "добавок" [8], яким внесено зміни до законів від 04.04.1996 р. № 123/96-ВР "Про лікарські засоби" [11] та Закону від 03.07.1996 р. № 270/96-ВР "Про рекламу". Вищезначений закон (№ 4196-VI) встановлює заборону на рекламу рецептурних препаратів, і тих, що відпускаються без рецепта лікаря та внесені до переліку лікарських засобів заборонених до рекламування [9].

Слід відмітити, що у 2012-2013 році, в результаті тісної співпраці з науковцями галузі, спостерігається сплеск активності, результативності нормотворчої продуктивності, особливо у другому півріччі 2012 року. Так, за нашої безпосередньої участі у нормативнотворчому процесі приймається ціла низка нормативно-правових чинників, які в першу чергу стосуються унормування реклами ліків зокрема:

- Наказ Міністерства охорони здоров'я від 06.06.2012 р. № 422 "Про деякі питання заборони рекламування лікарських засобів", яким затверджено критерії визначення лікарських засобів рекламування яких заборонено, що набрав чинності з 30 липня 2012 року [9].

- Закон України від 04.07.2012 р. № 5036-VI "Про внесення змін до Основ законодавства України про охорону здоров'я щодо встановлення обмежень під час провадження керівниками та працівниками лікувально-профілактичних і фармацевтичних (аптечних) закладів професійної діяльності", який набрав чинності з 1 серпня 2012 року [5].

- Постанова Кабінету Міністрів України від 16 липня 2012 року № 629 "Про внесення змін до пункту 4 Положення про державний реєстр лікарських засобів" у якій зазначено, що до цього реєстру вносяться відомості про належність препарату до тих, рекламування яких заборонено" [7].

Як наслідок такої співпраці є те, що 12 липня 2012 р. суб'єктами фармацевтичного ринку, за нашої участі, було розроблено та підписано Меморандум з належної практики інформування про лікарські засоби фахівців сфери охорони здоров'я, який набув чинності 1 серпня 2012 року.

Одночасно Наказом МОЗ України від 14.06.2012 р. № 440, внесено зміни до наказу МОЗ України від 19.07.2005 р. № 360 "Про затвердження Правил виписування рецептів та вимог-замовлень про лікарські засоби і виробу медичного призначення. Порядку відпуску лікарських засобів і виробів медичного призначення з аптек та їх структурних підрозділів. Інструкції про порядок зберігання, обліку та знищення рецептурних бланків та вимог-замовлень". Згідно з цим документом лікарі зобов'язані в рецептах після назви лікарського засобу зазначати латинською мовою його міжнародну

ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКІВ І ОРГАНІЗАЦІЯ ФАРМСПРАВИ

непатентовану назву (у разі її наявності), який набрав чинності з 20 липня 2012 року [10].

Прийнятий Закон України “Про внесення змін до Основ законодавства України про охорону здоров’я щодо встановлення обмежень для медичних і фармацевтичних працівників під час здійснення ними професійної діяльності” від 04.07.2012 року № 5036-VI, значно посилив їх відповідальність [6]. Одночасно, згідно з цим Законом до розділу Основ законодавства про охорону здоров’я ст. 19 доповнюється статтею 78 додаткового змісту, а саме: медичні і фармацевтичні працівники під час здійснення ними професійної діяльності не мають права: одержувати від суб’єктів господарювання, які здійснюють виробництво та / або реалізацію лікарських засобів, виробів медичного призначення та їх представників неправомірну вигоду; одержувати від суб’єктів господарювання, які здійснюють виробництво та/або реалізацію лікарських засобів, виробів медичного призначення або їх представників зразки лікарських засобів, виробів медичного призначення для використання у професійній діяльності (крім випадків, пов’язаних з проведенням відповідно до договорів клінічних досліджень лікарських засобів або клінічних випробувань виробів медичного призначення); рекламувати лікарські, дезінфікаційні засоби, виробів медичного призначення, у тому числі випускати лікарські засоби на бланках, що містять інформацію рекламного характеру, та зазначати виробників лікарських дезінфікаційних, імунологічних засобів (торговельних марок); на вимогу споживача під час реалізації (відпуску) лікарського засобу надавати або не надавати недостовірну інформацію про наявність у даному аптечному закладі лікарських засобів з такою самою діючою речовиною (за міжнародною непатентованою назвою), формою відпуску та дозуванням, зокрема приховувати інформацію про наявність таких лікарських засобів за нижчою ціною.

Положення цього пункту поширюються виключно на фармацевтичних працівників. За порушення вимог цієї статті медичні і фармацевтичні працівники несуть відповідальність, передбачену законодавством.

На виконання пункту 6 Плану заходів Міністерства охорони здоров’я України та відповідних заходів Держлікслужби України щодо організації підготовки проектів актів, необхідних для забезпечення реалізації Закону України від 07.07.2011 р. № 3611-VI “Про внесення змін до Основ законодавства України про охорону здоров’я щодо удосконалення надання медичної допомоги”, у зв’язку із змінами, що наступили внаслідок проведення реформи галузі охорони здоров’я (на виконання Закону України “Про порядок проведення реформування у Вінницькій, Дніпропетровській, Донецькій областях та місті Києві”, нами у тісній співпраці з іншими вченими та практиками галузі підготовлено, узгоджений проект змін до існуючого Довідника кваліфікаційних характеристик професій працівників (ДКХП) системи охорони здоров’я, затвердженого наказом МОЗ України від 29.03.2002 р. № 117, у розрізі відповідного розділу ДК 003:2010: вип. 78 “Охорона здоров’я”; вип. 25 “Виробництво медикаментів, вітамінів, медичних, бактерійних і біологічних препаратів та матеріалів”; вип. 26 “Парфюмерно-косметичне виробництво”; вип. 73 “Наука та вища школа” та інших професійних угруповань. В усіх документах передбачені умови та вимоги до фахівців які працюють у рекламно-інформаційній-довідково-пізнавальній сфері.

ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКІВ І ОРГАНІЗАЦІЯ ФАРМСПРАВИ

При підготовці пропозицій нами враховані вимоги статті 35 Закону, у якій заклади охорони здоров'я розподіляються відповідно до видів медичної допомоги, а також диференціацію кваліфікаційних вимог для керівників закладів охорони здоров'я та фармацевції у неплітних регіонах, які враховують особливості, що витікають з специфіки роботи керівника структурного підрозділу (заступника керівника) з питань охорони здоров'я, фармацевції обласного, районного рівня тощо. Визначена роль та значення в усіх професійних угрупованнях, щодо дотримання промоційної та професійної етики й деонтології на цьому шляху виробництва, реалізації і споживання ліків. На заключному етапі нами вперше розроблені, внесені та запропоновані для втілення у практику Кваліфікаційні характеристики для професій, посад, видів робіт науково-педагогічного персоналу (фармація), де означені проблеми знайшли відображення в обов'язках цих професійних угруповань.

ВИСНОВКИ

Проведений аналіз нормотворчої діяльності органів державної влади України, за участі вчених галузі охорони здоров'я, фармацевції надав підстави щодо приведення у відповідність рекламної діяльності у засобах масової інформації про лікарські засоби, парафармацію, деяких продуктів харчування та вживання, які відображені у реальних законодавчих та нормативно-правових чинниках.

Література

1. Вишневська Н. Хто відстоюватиме права лікаря. Ваше здоров'я. 2013: 14-15.
2. Загорій В.А., Бабський А.А. Стратегія і тактика раціонального фармацевтичного маркетингу та менеджменту. Фармац. журн. 2000, 5: 11-15.
3. Загорій Г.В., Трохимчук В.В., Григорук Ю.М. Науково-практичні підходи і принципи щодо гарантованого забезпечення населення України ліками, медичними та фармацевтичними послугами з ноофармацевтичних, нооетичних та антиейджингових позицій. Управління, економіка та забезпечення якості в фармацевції. 2012, 2: 66-71.
4. Загорій В.А., Пономаренко М.С., Огороднік В.В. та ін. Адаптаційні процеси гармонізації виробництва лікарських засобів та їх реалізації на фармацевтичних підприємствах, незалежно від форм їх власності. Зб. наук. пр. співробітників КМАПО ім. П.Л.Шупика. К. 1999, 2 (8): 398-406.
5. Основи про охорону здоров'я: Закон України. Відомості Верховної Ради України, 1993, 4, ст. 19 із змінами.
6. Про внесення змін до Основ законодавства України про охорону здоров'я щодо встановлення обмежень під час провадження керівниками та працівниками лікувально-профілактичних і фармацевтичних (аптечних) закладів професійної діяльності. Закон України від 04.07.2012 р. № 5036-VI [Електронний ресурс] Режим доступу: www.apteka.ua/article/153607
7. Про внесення змін до пункту 4 Положення про державний реєстр лікарських засобів. Постанова Кабінету Міністрів України від 16.07.2012 р. № 629. [Електронний ресурс] Режим доступу: www.apteka.ua/article/152099
8. Про внесення змін до деяких законів України у сфері охорони здоров'я щодо посилення контролю за обігом лікарських засобів харчових продуктів для спеціального дієтичного споживання, функціональних харчових продуктів

ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКІВ І ОРГАНІЗАЦІЯ ФАРМСПРАВИ

та дієтичних “добавок”. Закон України від 20 грудня 2011 р. № 4196-VI [Електронний ресурс] Режим доступу: www.apteka.ua/article/118694.

9. Про деякі питання заборони рекламування лікарських засобів. Закон України від 06.06.2012 р. № 422. [Електронний ресурс] Режим доступу: www.moz.gov.ua/ua/.../rgp_201206.html.

10. Про затвердження Правил виписування рецептів та вимог-замовлень про лікарські засоби і виробів медичного призначення. Порядку відпуску лікарських засобів і виробів медичного призначення з аптек та їх структурних підрозділів. Інструкції про порядок зберігання, обліку та знищення рецептурних бланків та вимог-замовлень. Наказ МОЗ України від 06.06.2012 р. № 422 [Електронний ресурс] Режим доступу: www.moz.gov.ua/ua/.../rgp_201206.html.

11. Про лікарські засоби. Закон України від 04.04.1996 р. № 123/96-ВР // [Електронний ресурс] Режим доступу: www.moz.gov.ua/.../zn_19960404_123_ht.

12. Соловйов О.С. На ринку України будуть лише якісні лікарські засоби. Фармац. кур'єр. 2013, 1: 12-17.

13. Соловьев А.С. О законодательных новшествах на фармрынке. Еженедельник АПТЕКА. 2012, 33: 10-15.

14. Юданова А.Ю., Вольская Е. Регулирование цен как функции государства. Фармац. кур'єр. 2010, 1: 53-61.

15. Dickson M. The pricing of Pharmaceuticals: an international comparison. Clinical therapeutics. 1992, 14 (4): 604-610.

16. DeGregorio S., Newman T. Health care Expenditure in Global Context. Benefits & Compensation International. 2006, °35 (8): 1-6.

17. Calfee J.E. Pharmaceutical price controls and patient welfare. Annals of Internal Medicine 31. 2001, 134: 1060-1064.

18. Espin J., Rovira J. Analysis of differences and commonalities in pricing and reimbursement systems in Europe. Final Report. 2007.

19. Ess S., Schneeweiss S., Thomas D. Szucs. European Healthcare Policies for Controlling Drug Expenditure. Pharmacoeconomics. 2003, 21: 89-103.

20. Health Care System in Financing. The World Health Report. WHO. 2010.

21. Khanolkar V., Khan S., Gamba M. An Insight on Health Care Expenditure Proceedings of the academy of business economics. Chicago, Illinois MBAA Proceedings. 2010: 109-118.

22. Mrazek Monique F. Comparative Approaches to Pharmaceutical Price Regulation in the European Union. Croatia Medical Journal. 2002, 43: 453-461.

**А.С. Соловьев, Н.С. Пономаренко, И.В. Клименко,
И.М. Алексеева, А.А. Дроздова, А.В. Кирпач**

**Научно-практические мероприятия относительно
внедрения эффективных противодействий
касающихся представления в средствах массовой
информации (СМИ) некачественной,
недобросовестной рекламы лекарств, парафармации
и некоторых продуктов питания, употребления**

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

Вступление. На сегодняшний день получены убедительные доказательства подачи телерекламной продукции вообще и лекарственных средств вчасности, пиво-водочных изделий с явными ими скрытыми, нарушениями в результате несовершенной законодательной базой и недобросовестным отношением рекламодателей. Это составляет реальную угрозу здоровью населения и отдаленным последствиям молодого поколения Украины.

Цель. Разработать и внести изменения, дополнения к существующей законодательной, нормативно-правовой базе, способной минимизировать, а в дальнейшем исключить в средствах массовой информации проявлений рекламного терроризма и пиво-водочного геноцида населения Украины.

Результаты. Проведенные экспериментальные исследования телерекламной деятельности относительно презентации лекарств, парафармации, пиво-водочных изделий и т.п. в телеэфире Украины, стали убедительным аргументом и обоснованием внесения существенных изменений, дополнений и принятию новых законодательных, нормативно-правовых актов внесенных авторами.

Выводы. Проведенный анализ нормотворческой деятельности органов государственной власти Украины, при участии ученых отрасли здравоохранения, фармации, предоставил основания относительно приведения в соответствие рекламной деятельности в средствах массовой информации о лекарственных средствах, парафармации, некоторых продуктов питания и употребления, которые отражены в реальных законодательных и нормативно-правовых факторах.

Ключевые слова: телереклама, лекарства, парафармация, пиво-водочные изделия.

*A.S. Solovyov, M. S. Ponomarenko, I. V. Klymenko,
I.M. Aleksieieva, A.A. Drozdova, A.V. Kirpach*

Scientific and practical activities for implementation of effective counteraction to presentation in mass communication media (MSM) of low quality, unfair advertising of medicines, parapharmacy, some of foodstuff, consumption products

Shupyk National Medical Academy of Post-Graduate Education

Introduction. As of today we received the conclusive proof of presentation the TV-advertising production in general and particularly medicines, from beer-vodka profit, with evident or not obvious violations caused by imperfect legislative base and unfair relation of advertisers. It represents a real threat to public health and long-term negative consequences for the young generation in Ukraine.

Objective. To develop up-to-date, to make changes, additions to the existing legal and regulatory framework, which is able to minimize and later on to exclude from mass communication media the manifestations of advertizing terrorism and beer-vodka genocide of population of Ukraine.

Results. The conducted experimental studies of the TV-advertising activity in presentation of medicines, parapharmacy, beer-vodka products etc. in public broadcasting of Ukraine became a convincing argument and foundation for entering considerable changes, additions and for adoption of new legal and regulatory statements which authors included.

Conclusions. The conducted analysis of legislation of public authorities of Ukraine, with the participation of scientists working in the health care field and pharmacy, gave the foundation for bringing to conformity advertising activity in mass communication media presentation of medicines, parapharmacy, some of foodstuff and consumption products with the real legal and regulatory factors.

Key words: TV-advertising, medicines, parapharmacy, beer-vodka products.

ОГЛЯДИ

© Г.В. БЕКЕТОВА, Т.Н. ГНАТЕНКО, 2013

Г.В. Бекетова, Т.Н. Гнатенко

ДИЕТОТЕРАПИЯ ПРИ СИНДРОМЕ АЦЕТОНЕМИЧЕСКОЙ РВОТЫ У ДЕТЕЙ

Национальная медицинская академия последипломного
образования имени П.Л. Шупика

Вступление. Синдром ацетонемической рвоты у детей, являясь актуальной, но малоизученной нозологией требует углубленного изучения для определения точных причин и механизмов его развития и усовершенствования лечебных и профилактических мероприятий.

Цель. Обзор и анализ современных публикаций зарубежной и отечественной литературы, для обобщения и структурирования информации по синдрому ацетонемической рвоты, с обоснованием диетотерапии этого состояния в зависимости от типа кристаллурии.

Основная часть. Проведен обзор и анализ современных публикаций, посвященных актуальной проблеме педиатрии – синдрому ацетонемической рвоты у детей и обоснования его диетотерапии. Авторами приведены структурированные практические рекомендации по диетотерапии синдрома ацетонемической рвоты в приступный и межприступный периоды с учетом подтверждённых механизмов патогенеза кетоацидоза в зависимости от типа кристаллурии.

Выводы. Своевременное включение обоснованной диетотерапии в комплексную коррекцию метаболических нарушений при САР у детей способствует нормализации естественным путём обменных процессов, кетогенеза и гиперурикемии.

Ключевые слова: синдром ацетонемической рвоты, диетотерапия, дети.

ВСТУПЛЕНИЕ

Синдром ацетонемической рвоты (САР) — это совокупность симптомов, которые обусловлены повышением в крови уровня кетоновых (ацетоновых) тел [7]. Постоянным спутником и основным симптомом САР есть многократная, часто неукротимая рвота. По происхождению САР может быть первичным (идиопатическим) или вторичным (возникшим на фоне соматического или инфекционного заболевания) [4]. Являясь состоянием, возникающим преимущественно в детском возрасте, именно идиопатический САР является предметом для исследования [2], поскольку в настоящее время отмечается увеличение частоты и расширение возрастного диапазона болезни как “омоложение” этой патологии, так и продолжение приступов уже в подростковом возрасте [1]. Частая необходимость госпитализации заболевшего ребенка для неотложной терапии, отсутствие четких критериев диагностики, стройной теории этиологии и патогенеза САР, унифицированного его названия в соответствии с МКБ 10 однозначно требуют более глубокого изучения данной нозологии.

Цель работы – обзор и анализ современных публикаций зарубежной и отечественной литературы, для обобщения и структурирования информации по актуальной проблеме педиатрии- синдрому ацетонемической рвоты, с обоснованием диетотерапии этого состояния в зависимости от типа кристаллурии.

Первичный ацетонемический синдром рассматривается отечественными педиатрами как периодические ацетонемические кризы у детей, которые характеризуются гиперурикемией, гиперкетонемией, ацетонурией и ацидозом [3,4,5,6,8,9,11,14]. Кетоновые тела (ацетон, ацетоуксусная кислота, бета-оксимасляная кислота)- это промежуточные продукты углеводного и жирового обмена, появляющиеся преимущественно в печени при неполном окислении жирных кислот[7]. В современной медицинской литературе можно встретить множество обозначений САР. Это и синдром циклической ацетонемической рвоты [8], недиабетический кетоз [12], недиабетический кетоацидоз [12], ацетонемический синдром [15], синдром циклической рвоты [15] и другие. Это многообразие формулировок значительно затрудняет получение точных современных статистических данных о САР в Украине, влечет разобщенное представление о нём и, соответственно, затрудняет углубленное его изучение с определением унифицированных подходов к лечебно–диагностическим мероприятиям, доступных к использованию педиатрами участковой сети и семейными врачами. Крайне важно после купирования криза САР обоснованно подойти к лечебно–профилактическим мероприятиям, а при необходимости и дополнительным методам диагностики для исключения вторичного генеза синдрома ацетонемической рвоты[7].

В унифицированных протоколах МОЗ Украины от 29.01.2013 в классификации функциональных гастроинтестинальных расстройств значится Синдром циклической рвоты (по МКБ -10 шифр R11 и Римские критерии диагностики III - N1b), в то же время в критериях диагностики функциональных гастроинтестинальных расстройств выделен и В.4 Синдром ацетонемической рвоты без шифра по МКБ -10. Поэтому вопрос о корректности названия этой нозологии, соответствующем международным критериям остается открытым.

На современном этапе САР рассматривается как полиэтиологическое состояние, в основе которого лежат нарушения гипоталамо – гипофизарно – надпочечниковой системы (повышение секреции кортикотропин – рилизингового фактора) и вегетативной регуляции (симпатикотония). Установлено, что стрессорная активация гипоталамо – гипофизарно – надпочечниковой системы провоцирует приступы рвоты [9]. Не вызывает сомнения генетическая обусловленность особенностей обмена веществ у таких детей с риском развития декомпенсации процесса (кетоацидозом). Перспективными являются представления о САР, как “митохондриальной болезни”, связанной с мутацией ДНК митохондрий (энергетических станций клетки) [6].

В отечественной педиатрии данную проблему исторически связывали с генетически детерминированными особенностями обмена веществ ребёнка, или т.н. нервно–артритической аномалией конституции [4]. Под этим термином подразумевали энзимдефицитное состояние, характеризующееся повышенной возбудимостью и быстрой истощаемостью нервной системы на

Огляди

всех уровнях рецепции с наличием доминантного очага застойного возбуждения в гипоталамо–диэнцефальной области; недостаточность ферментов печени (глюкозо-6-фосфатазы, гипоксантин-гуанин-фосфорибо-зил-пиро-фосфатсинтетазы); низкой ацетилирующей способностью ацетилкоэнзима А, вследствие дефицита щавелевой кислоты, необходимой для вовлечения последнего в цикл Кребса; нарушение механизма повторного использования мочевой и молочной кислот; а также жирового и углеводного обмена, эндокринной регуляции метаболизма [10].

То есть, для этого состояния характерна полигенно наследуемая особенность обмена веществ, в основе которой лежат нарушение пуринового обмена с избыточной продукцией мочевой кислоты и ее предшественников, нестойкость других видов обмена (в первую очередь углеводного и липидного со склонностью к кетозу) и медиаторных функций нервной системы, определяющих особенности ее реагирования [9].

Наследственный фактор нарушений пуринового обмена подтверждается результатами семейно – генетических исследований детей с идиопатическим САР[17]. Частота выявления нервно – психических заболеваний в родословной таких детей составляет 18 %, подагра регистрируется в 22 % случаев. У родственников первой степени родства – мочекаменная и желчекаменная болезнь, обменные артриты встречаются в 20 раз чаще, чем в контрольной группе. В 2 раза чаще отмечаются заболевания системы кровообращения (ишемическая болезнь сердца и гипертоническая болезнь), сахарный диабет, нервно – психические расстройства (маниакально – депрессивный психоз, шизофрения, неврозы) [14].

Из года в год возрастает интерес к изучению пуринового обмена и его конечного продукта – мочевой кислоты, что связано с неуклонным увеличением частоты как бессимптомной, так и клинически манифестной гиперурикемии – биологической аномалии, свойственной только человеку [14].

Гиперурикемию выявляют у 38 % людей, причем уровень мочевой кислоты в крови зависит от возраста, пола, национальности, географической зоны, уровня урбанизации, типа питания [14].

Гиперурикемия бывает первичной и вторичной. Существуют два пути развития первичной гиперурикемии – метаболический и выводящий. Первый путь связан со значительным поступлением пуринов в организм или усиленным их образованием. Повышенный синтез мочевой кислоты, характерный для генетически детерминированных метаболических нарушений, может быть обусловлен различными ферментными дефектами. Проявления этого состояния можно отметить сразу после рождения ребёнка в виде повышенной возбудимости, эмоциональной лабильности, нарушения сна, пугливости[4,6,9]. Возможны также аэрофагия и пилороспазм. К годовалому возрасту такие дети обычно заметно отстают в массе тела. Нервно–психическое развитие, напротив, опережает возрастные нормы. Дети быстро овладевают речью, проявляют любознательность, интерес к окружающему, хорошо запоминают и пересказывают услышанное, однако часто в поведении проявляют упрямство и негативизм, которые в последующем могут приобретать черты акцентуаций. Начиная с 2–3-летнего возраста у них отмечаются эквиваленты подагрических приступов и кризов в виде преходящих ночных болей в суставах, абдоминальных болей

спастического характера, дисфункций желчного пузыря и желудка, непереносимости запахов, других видов идиосинкразии, мигрени, ацетонемических кризов [1,4,6,11]. Иногда прослеживается стойкий субфебрилитет, как проявление вегетоневроза. Возможны тики, хореические и тикоподобные гиперкинезы, аффективные судороги, логоневроз, энурез. Нередко отмечаются респираторные и кожные аллергические проявления в виде атопической бронхиальной астмы, атопического дерматита, крапивницы, отека Квинке, причем в возрасте до 1 года аллергические поражения кожи крайне редки и проявляются, как правило, после 2–3 лет. В патогенезе кожного синдрома имеют значение не только аллергические, но и парааллергические (неиммунные) реакции, обусловленные высвобождением биологически активных веществ, обусловленные нестабильностью клеточных мембран базофилов и тучных клеток за счёт уменьшением синтеза циклических нуклеотидов (мощное ингибирующее действие мочевой кислоты на аденилциклазу) [6].

Одним из типичных проявлений генетически детерминированных метаболических нарушений является кристаллурия (преимущественно уратурия). Поэтому таким детям в комплексе обследования рекомендовано определение суточной экскреции солей с мочой. Выделение солей периодически наблюдается одновременно с дизурией, не связанной с инфекцией. Однако возможно и развитие пиелонефрита, особенно, при нефролитиазе [14].

У детей препубертатного и пубертатного возраста часто выявляется астеноневротический или психастенический тип акцентуации личности. У девочек проявляются истероидные черты характера. Среди невротозов преобладает неврастения. Вегетативная дисфункция чаще протекает по гиперсимпатикотоническому типу.

Ацетонемические кризы возникают внезапно или после предвестников (ауры), к которым можно отнести анорексию, вялость, возбуждение, мигренеподобную головную боль, тошноту, абдоминальные боли преимущественно в окопупочной области, ахоличный стул, запах ацетона изо рта. Развитию криза может способствовать множество факторов, которые в условиях повышенной возбудимости нервной системы воздействуют стрессогенно (испуг, боль, конфликт, гиперинсоляция, физическое или психоэмоциональное напряжение, пищевые погрешности (большое содержание белков и жиров), респираторные инфекции и др.) [6]. Повышенная возбудимость вегетативных центров гипоталамуса, под действием стрессогенных факторов вызывает усиленный липолиз и кетогенез, вследствие чего образуется большое количество кетоновых тел, раздражающих рвотный центра ствола головного мозга, что сопровождается рвотой [21].

Для купирования ацетонемического криза рекомендовано оральную регидратацию (каждые 10 минут дробно поить ребенка негазированной щелочной минеральной водой, сладким чаем с лимоном, растворами для пероральной регидратации из расчёта 3 – 5 мл на кг массы в час); очистить кишечник 1–2% раствором гидрокарбоната натрия; по показаниям – инфузионная терапия (внутривенная гидратация); а также селективные блокаторы серотониновых 5-НТ3-рецепторов в ЦНС (осетрон, ондансетрон) и метаболические лекарственные средства (актопротекторы) [2,3,11].

В периоде восстановления после криза САР отмечается повышение активности ребенка, восстановление аппетита, нормализация цвета кожи, возвращаются положительные эмоции. В этот период рекомендуется постепенное восстановление водно–солевого баланса естественным путем и осторожное расширение диеты. Необходимо давать достаточное количество жидкости, диету следует расширять очень постепенно, ребенок должен есть небольшими порциями, не меньше 5–6 раз в день. Разрешаются сухарики (желательно домашнего приготовления), галетное печенье, печеное яблоко, картофельное пюре (на воде, затем можно добавить немного сливочного масла), протёртые каши (кроме пшённой и перловой), нежирные овощные супы, нежирная говядина, отварной картофель, некрепкий чай, не кислые фрукты и ягоды, а также отвары из них.

Диета при САР в приступный период. В рационе должно содержаться достаточное количество жидкости; следует исключить экстрактивные вещества, глютамат натрия и другие химические добавки к пище, все жиры, в том числе растительные, поскольку они содержат большое количество ненасыщенных жирных кислот, “перегружающих” цикл Кребса; должна поддерживаться щелочная реакция мочи. Ограничивают кислые (отвар шиповника, красную смородину, киви) и калийсодержащие продукты (бананы, абрикосы, печеный картофель), поскольку избыток калия в пище приводит к повышенной экскреции его с мочой. При этом диффузия органических солей калия заметно меньше натриевых, что может замедлить выведение кето кислот. Кроме того, исключают из рациона продукты, усиливающие газообразование в кишечнике (бобовые, черный хлеб, капуста, редька) и раздражающие его слизистую (лук, чеснок, хрен и др.)

Мероприятия в межприступный период. Принимая во внимание то, что в межприступном периоде есть вероятность сохранения субклинических изменений в организме ребенка, рекомендованы контрольные диагностические мероприятия (общий анализ крови с формулой, общий анализ мочи, анализ крови на глюкозу, биохимический анализ крови (общий белок, альбумины, билирубин и его фракции, мочевины, мочевого азота, АЛТ, АСТ, ГГТ, ЩФ), копрограмма, при кристаллурии – определение суточной экскреции солей с мочой, УЗИ органов брюшной полости, при упорных цефалгиях–электроэнцефалография головного мозга.

Лечебно–профилактические мероприятия должны быть этиологически и патогенетически обоснованными и направлены на профилактику рецидивов ацетонемических кризов, поэтому включают в себя ряд направлений, главным из которых, безусловно, является лечебное питание. Лекарственные препараты, нормализующие уровень мочевой кислоты, назначаются только по строгим показаниям [7]. Именно диетотерапия позволяет мощно воздействовать на обменные процессы: “разгрузить” цикл Кребса, устранить и предупредить кетоацидоз, гармонизировать солевой обмен, что достигается ограничением употребления продуктов, богатых пуринами; усилением выведения мочевой кислоты почками за счет увеличения диуреза; снижением возбудимости вегетативной нервной системы; ощелачиванием мочи; устранением пищевых аллергенов и аллергизирующих веществ.

В диете рекомендуется, прежде всего, уменьшить поступление пуриносодержащих продуктов (способствуют эндогенному образованию

мочевой кислоты) и жиров (негативно влияют на выведение уратов из организма), а также нормализовать содержание в рационе углеводов, оказывающих сенсебилизирующий эффект [4]. Однако, учитывая высокую потребность детского организма в пластическом материале, в диете опасно резко уменьшать долю животного белка. При разработке диеты учитывается наличие заболеваний пищеварительного тракта и других систем, а также выявленный тип кристаллурии.

К пуриносодержащим продуктам относятся: бобовые (горох, бобы, фасоль, чечевица); рыба (шпроты, сардины, килька, треска, судак, щука); субпродукты (почки, печень, мозги, лёгкие); грибы (белые, шампиньоны); мясные и рыбные бульоны, холодец, овощи (щавель, шпинат, редис, спаржа, цветная капуста); мясо молодых животных и птицы (свинина, телятина, говядина, баранина, гусь, курица); колбасы (ливерная); крупы (овсяная, полированный рис); соусы (мясные, рыбные, грибные). При ацетонемическом кризе, когда ребенок уже может самостоятельно есть, рекомендована диета № 5П с учётом типа кристаллурии. Пищу готовят в вареном и паровом виде. Количество приёмов пищи 5–6 раз в сутки в жидком и полужидком виде (табл.).

Рекомендованные сроки диеты №5п - в среднем 2 недели, после чего рекомендован режим диеты №5 (дробный прием пищи 5 раз в сутки, в тёплом виде, не разрешается жарение, не требуется измельчение пищи) [10]. В зависимости от типа салурии (уратурия, оксалатурия, фосфатурия) корректируется питьевой режим, учитываются особенности нутриентов, благоприятно воздействующих на данный вид салурии, обосновывается фитотерапия и прием минеральных вод (в расчете 3-5 мл/кг массы тела в три приема).

Диета при уратурии: увеличить потребление жидкости до 1–1,5 литров в сутки (в зависимости от возраста, настои из зверобоя, ромашки, липы, бузины); фрукты (груши, айва, яблоки, кизил, чёрная смородина); настой из листьев чёрной смородины, винограда, грушевого дерева, кожуры фруктов; ржаной и пшеничный хлеб без корочки; животные и растительные масла; крупы; сахар; мёд; овощи (картофель, ограниченно белокочанная капуста, огурцы, брюква, грибы, зелёный горошек, петрушка, арбуз, дыня); вегетарианские супы; яйца; отварное мясо и рыба. При этом ограничиваются: щавель, шпинат, ревень, инжир, морковь, помидоры, какао, чай, кофе, шоколад; мясные и рыбные бульоны, холодец; копчёности; острые закуски; большое количество молока, сыра, творога, углеводов и соли.

Диета при фосфатурии: увеличить употребление жидкости (настои из марены красильной, брусники, петрушки, зверобоя, руты, толокнянки, дикой моркови, лопуха, аира), можно использовать тыкву, спаржу, кислые яблоки, красную смородину, бруснику, морковь, крупы, мучные изделия, мясо. Ограничиваются (максимально) соль, кальцийсодержащие продукты (молоко, творог, сыр, какао, яйца, картофель), острые закуски, рыбные и мясные бульоны, холодец, кофе, пряности, хлебный квас, зеленые овощи, щавель, бобовые.

Диета при оксалатурии: увеличить употребление жидкости (щелочные минеральные воды “Боржоми”, “Славяновская”, “Смирновская”, “Поляна”, настои из берёзовых почек, кукурузных рылец, цветков василька, семени льна).

Огляди

Можно использовать мучные изделия, крупы, варенье, мёд, сахар, сливочное и растительное масло. Назначают картофельно-капустную диету, слабый чай, 2-3 раза в неделю мясо и рыбу в отварном виде. Ограничивают приём продуктов, богатых пуринами (мясо молодых животных и птицы, какао, шоколад, субпродукты, бульоны, бобовые) [12].

Таблица

Перечень продуктов, которые показаны и противопоказаны при синдроме ацетонемической рвоты

Продукты	Исключаются из питания	Рекомендовано употребление
1. Хлеб и мучные изделия	прочие мучные изделия	сухари из пшеничного хлеба (50 г в сутки), хлеб пшеничный вчерашней выпечки (подсушенный)
2. Мясо и птица	жирные сорта (баранина, свинина, гусь, утка, печень, мозги, почки) в жареном и тушеном виде; копчености, колбасы, консервы	нежирное, нежильное мясо кролика, курицы, индейки, говядина, в отварном виде, протертые в виде суфле, паровом виде
3. Рыба, консервы, икра	жирные виды, жареная, копченая, консервы, икра	нежирные сорта, в виде суфле, кнелей
4. Яйца	В виде других блюд	омлет белковый паровой из 1-2 яиц в день, желток ½ в день в блюдах
5. Молочные продукты	цельное молоко, сливки, молочнокислые напитки, сметана, сыр жирный и соленый	молоко в блюдах, свежий не кислый творог, паровые пудинги
6. Жиры	смалец, сало	сливочное масло, растительное и рафинированное масло в готовых блюдах в ограниченном количестве
7. Овощи	белокачанная капуста, редька, репа, редис, брюква, шпинаты, щавель, чеснок, лук, баклажаны	картофель, морковь, кабачки, брокколи в виде пюре и паровых пудингов
8. Супы	на мясном и рыбном бульоне, отваре грибов, молочные, щи, борщи, окрошка, свекольник	слизистые из круп (гречневая, рисовая, манная)
9. Фрукты, сладкие блюда	сладости все прочие	протертые компоты, кисели, мусс, желе на ксилите или сорбите)
10. Соусы и пряности	кетчуп, горчица, уксус, пряности	фруктово-ягодные подливки полусладкие
11. Напитки	отвар шиповника, соки, сладкие газированные, алкоголь	некрепкий чай, кисели
12. Бобовые, крупы и макаронные изделия	пшено, ячневая, бобовые, перловая, макаронные изделия ограниченно	гречневая, рисовая, протертые полувязкие

При САР показаны седативные средства из лекарственных растений: успокаивающий чай, отвар корня валерианы, отвар плодов и цветков боярышника, экстракт пассифлоры, а также микстура Павлова. [6]. Длительность применения седативных средств определяется наличием синдрома повышенной нервно–рефлекторной возбудимости. Кроме того, дети с САР должны постоянно соблюдать определённые правила поведения - достаточное пребывание на свежем воздухе, регулярные, дозированные физические нагрузки (не переутомляться), водные процедуры (плавание, контрастный душ, обливание), продолжительный сон (не менее 8 часов), избегая гиперинсоляции, сократить время просмотра телевизора и работы с компьютером. В связи с ограничением многих продуктов в рационе детей рекомендуется проводить курсы витаминотерапии в зимне-весенний период. Санаторно – курортное лечение показано в условиях питьевого бальнеологического курорта.

ВЫВОДЫ

- Своевременное включение обоснованной диетотерапии в комплексную коррекцию метаболических нарушений при САР у детей способствует нормализации естественным путём обменных процессов, кетогенеза и гиперурикемии.

- Синдром ацетонемической рвоты у детей, являясь актуальной, но малоизученной нозологией требует углубленного изучения для определения точных причин и механизмов его развития и усовершенствования лечебных и профилактических мероприятий.

Литература

1. Бережной В.В., Курило Л.В., Корнева В.В., Капичина М.А. Ацетонемический синдром – шаги доктора-практика. Современная педиатрия. 2012, 2 (42): 1-5.

2. Бережний В.В. та ін. Ацетонемічний синдром у дітей: діагностика та лікування (методичні рекомендації). К. 2007.

3. Бережний В.В., Курило Л.В. Метаболічна корекція у дітей з ацетонемічним синдромом. Інформаційний лист № 12-2008 про нововведення в системі охорони здоров'я.

4. Казак С.С., Бекетова Г.В. Діагностика та дієтотерапія ацетонемічного синдрому у дітей. Ліки України. 2005, 1: 83-86.

5. Кривопустов С.П. Применение препарата Стимол при астении в практике современной педиатрии. Новости медицины и фармации. 2006, 1-2.

6. Лутай Т.І., Нечиталюк І.М., Братусь О.П., Кінча С.Д., Денісова С.Є. Аномалії конституції і ацетонемічний синдром у дітей. Практика і досвід. 2006, 2: 31-35.

7. Синдром циклічної блювоти. Протоколи діагностики та лікування захворювань органів травлення у дітей. Наказ МОЗ України № 59 від 29.01.2013 [Електронний документ]. Режим доступу: <http://www.moz.gov.ua>. Назва з екрану.

8. Сапа Ю.С. Синдром циклической рвоты у детей: «terra incognita», или Золушка отечественной педиатрии. Medicus Amicus. 2006, 2: 13-15.

9. Тяжкая А.В., Лутай Т.И. Ацетонемический синдром у детей: особенности метаболизма, реабилитация. Дитячий лікар. 2009, 1 (1): 76-80.

Огляди

10. Евграфова Н.Б., Квашнина Л.В. Особенности функционального состояния поджелудочной железы у детей с ацетонемическим синдромом в разные возрастные периоды. www.deti-gastro.org.ua

11. Волосовец А.П., Кривопустов С.П., Кожина А.Н., Щербинская Е.Н. Ацетонемический синдром у детей. Здоровье ребёнка. 2009, 6 (21): 17-19.

12. Геориянц М.А., Корсунов В.А., Шилова Е.В. Недиабетические кетоацидозы в детском возрасте: клиника, диагностика и инфузионная терапия (метод. реком.). К. 2006.

13. Багдасарова І.В., Фомина С.П., Желтовська Н.І., Лавренчук О.В. Дисметаболические нефропатии у детей. Современная педиатрия. 2008, 3 (20): 62-67.

14. Сенаторова А.С., Осипенко Е.В. Ацетонемический синдром у детей. Здоровье ребёнка. 2007, 5 (7): 115-120.

15. Кривопустов С.П., Щербинская Е.Н., Степанова О.Г. Рвота у детей как междисциплинарная проблема. Дитячий лікар. 2012, 5 (6): 5-9.

16. Квашнина Л.В., Евграфова Н.Б. Нейро-артритическая аномалия конституции, нарушения пуринового обмена и ацетонемический синдром у детей. Доктор. 2003, 3: 79-82.

17. Forbes D., Faibrother S. Cyclic nausea and vomiting in childhood. Aust. Fam. Physician. 2008, 37 (1-2): 67-69.

18. Naan J., Kors E., Ferrari M. (Leiden University Medical Centre): Familial cyclic vomiting syndrome. Cephalalgia. 2002, 22 (7): 552 – 554.

19. Issenman R: Cyclic vomiting syndrome. Digest health in Children, International Foundation for Functional Gastrointestinal Disorders. 2002, 2 (2): 1 – 2.

20. Rist C. The pain is in the brain. Discover. 2000: 57 – 63.

Г.В. Бекетова, Т.М. Гнатенко

Дієтотерапія при синдромі ацетонемічного блювання у дітей

Національна медична академія післядипломної освіти
імені П.Л. Шупика

Вступ. Синдром ацетонемічного блювання у дітей, є актуальною, але маловивченою нозологією і потребує поглибленого вивчення для визначення точних причин і механізмів його розвитку і удосконалення лікувальних і профілактичних заходів.

Мета. Огляд і аналіз сучасних публікацій зарубіжної і вітчизняної літератури, для узагальнення і структурування інформації по синдрому ацетонемічного блювання, з обґрунтування дієтотерапії цього стану в залежності від типу кристалурії.

Основна частина. Проведений огляд і аналіз сучасних публікацій, присвячених актуальній проблемі педіатрії – синдрому ацетонемічного блювання у дітей і обґрунтування його дієтотерапії. Авторами приведені структуровані практичні рекомендації по дієтотерапії синдрому ацетонемічного блювання в приступний і міжприступний періоди з урахуванням підтверджених механізмів патогенезу кетоацидозу в залежності від типу кристалурії.

Висновки. Сучасне включення обґрунтованої дієтотерапії в комплексну корекцію метаболічних порушень при САР у дітей сприяє нормалізації природнім шляхом обмінних процесів, кетогенезу і гіперурикемії.

Ключові слова: синдром ацетонемічного блювання, дієтотерапія, діти.

G.V. Beketova, T.M. Gnatenko

Dietotherapy in case of aceto-naemic vomiting syndrome in children

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. Aceto-naemic vomiting syndrome in children, being relevant, but poorly studied nosology requires in-depth study to determine the exact causes and mechanisms of development and improvement of treatment and prevention.

Purpose. Review and analysis of recent publications of foreign and domestic literature to summarize and structure information on aceto-naemic vomiting syndrome, with substantiation of dietotherapy in this status, depending on the type of crystalluria.

Results. There was made a review and analysis of current publications that are relevant to the problem of pediatrics, that is aceto-naemic vomiting syndrome in children, and substantiation of dietotherapy. The authors give practical advice on dietotherapy in children with aceto-naemic vomiting syndrome in times of attacks of a disease and between attacks taking into account confirmed mechanisms of pathogenesis of ketoacidosis, depending on the type of crystalluria.

Conclusions. The timely inclusion of substantiated dietotherapy in the complex correction of metabolic disorders in children with SAV promotes normalizing metabolic processes in natural way.

Key words: aceto-naemic vomiting syndrome, dietotherapy, children.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013

Е.П. Завадецька, А.Г. Лунева, Е.А. Олейник, Л.И. Погорелая

ЗНАЧЕНИЕ АТИПИЧНЫХ КЛЕТОК НЕЯСНОЙ ЭТИОЛОГИИ В ДИАГНОСТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ (обзор)

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика

Вступление. Клеточная атипия неясного значения, обнаруженная при цитологическом исследовании цервикальных мазков, всегда была проблемой и, вероятно, будет оставаться таковой в будущем.

Цель. Определить место атипии неясной этиологии в диагностике предрака и рака шейки матки.

Результаты. При проведении цитологических исследований цервикальных и влагалищных мазков цитологи могут столкнуться с трудностями, связанными с дифференциальной диагностикой атипических клеток неясной этиологии. Не существует единой тактики ведения таких пациенток. Дискуссии, посвященные этому вопросу, проводятся в разных странах мира. С момента принятия в 1988 году термина ASCUS (клеточная атипия плоского эпителия неопределенной значимости), он остается проблематичным и противоречивым понятием. Наличие клеток неясного значения вызывает затруднение при диагностике, при назначении лечебных процедур, при избрании тактики ведения таких пациенток. В предлагаемой статье

ОГЛЯДИ

авторы рассматривают различные аспекты и проблемы ASCUS: противоречивость при диагностировании, воспроизводимости и лечении, а также обсуждают возможные дополнения и изменения этой категории в будущем.

Выводы. В сложных диагностических случаях предлагаются несколько вариантов наблюдения за пациентками, включающие повторное цитологическое исследование, кольпоскопию, биопсию и тестирование на папилломавирусную инфекцию. В результате проведенного анализа литературных данных просматриваются два пути ведения пациенток. При обнаружении ASC-US приемлемой тактикой мониторинга является цитологическое наблюдение. Повторные цитологические мазки берутся каждые 4-6 месяцев в течение 2 лет. При тенденции к ухудшению морфологических характеристик или стойкой пограничной аномалии, пациент должен быть направлен на кольпоскопическое исследование. Если же устанавливается ASC-H, то есть как минимум два пути дальнейшего обследования больных. В первом случае пациентка направляется на кольпоскопию с последующим проведением биопсии. В другом — при наличии морфологических признаков папилломавирусной инфекции проводится HPV DNA тестирование.

Ключевые слова: цитологическое исследование, атипия неясного значения, папилломавирусная инфекция, дисплазия.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

Сведения, полученные нами в результате собственных исследований, согласуются с опубликованными данными и свидетельствуют о том, что у 70%-80% обследованных женщин (в структуре выявленной патологии) установлен воспалительный процесс. В более половине случаев он классифицируется как хроническое воспаление [2,9]. Учитывая, что дифференциальная диагностика между морфологическими признаками хронического воспаления и дисплазией часто бывает затруднительной, толкование таких клеточных изменений является субъективным и зависит от индивидуального диагностического порога каждого цитолога. Существует общее мнение, что необходим термин для отражения сомнительных случаев при проведении цитологического исследования [16,18]. Большинство авторов соглашались с тем, что такой термин особенно важен при скрининге цервикального рака для сообщения о двусмысленности результатов исследования [3, 11]. В ряде случаев клеточная атипия может отражать либо чрезмерный доброкачественный процесс, либо являться потенциально серьезным патологическим изменением, которое не может быть определено классифицировано. Хотя необходимость выделения клеточных изменений сомнительной природы и морфологических критериев, которые используются для их определения, всё ещё остаются в стадии дискуссий, в этом направлении проводится большая работа и существует история этого вопроса.

В 1988 году Национальным институтом по изучению рака в США была предложена цитологическая система оценки теста Папаниколау – Bethesda system, которая впоследствии стала широко применяться в мировой медицине. Все эпителиальные изменения были разделены на 2 вида - ASCUS (atypical squamous cells of undetermined significance) - клеточная атипия плоского эпителия неопределенной значимости и SIL (Squamous Intraepithelial Lesions) - интраэпителиальные поражения плоского эпителия, которые в свою очередь были разделены на две категории - низкой степени выраженности (LSIL - Low-Grade Squamous Intraepithelial Lesions) и высокой степени

выраженности - (HSIL - High-Grade Squamous Intraepithelial Lesions) [13]. В этой классификации клеточные изменения, более значимые, чем реактивные, но количественно или качественно недостаточные для постановки диагноза дисплазии (CIN, SIL) относятся к категории «атипичных клеток плоского эпителия неясного значения» (ASCUS). Эта категория включает морфологически разнообразную атипию клеток. Хотя до конца охарактеризовать все варианты клеточной атипии неясного значения не представляется возможным, в литературе приводится ряд описаний. Например, когда при рассмотрении мазка цитолог видит атипичные клетки плоского эпителия промежуточного слоя со «зрелой» цитоплазмой, увеличенным ядром в 2,5-3 раза по сравнению с размером ядра обычной промежуточной клетки, со слабой гиперхромией, мелкозернистым, равномерно распределенным хроматином (как при поражении папилломавирусной инфекцией), ему приходится дифференцировать между легкой дисплазией (CIN I, LSIL) и клеточными изменениями реактивного характера. Примером может служить и вариант с обнаружением в мазке атипичных метаплазированных эпителиальных клеток с ограниченной, плотной, амфифильной цитоплазмой, с резко выраженными границами, с увеличенным ядерно-цитоплазматическим индексом, гиперхромией и одинаково равномерно распределенным мелкозернистым хроматином. Могут быть обнаружены клеточные изменения, которые трудно классифицировать как плоские, цилиндрические или метаплазированные по происхождению, которые также включены в эту подгруппу. Как ASCUS рассматривается также нагромождение ядер и аномальное распределение хроматина при пролиферативном процессе.

Особенно ярко спектр реактивных и атипичных изменений проявляется на фоне атрофии. Цитологические признаки могут включать увеличение ядра, гиперхромия, аномалию в распределении хроматина, ороговеющую цитоплазму. Сюда же относятся изменения, описываемые как «атипичный паракератоз» и «дискератоз». Они характеризуются миниатюрными многоугольными эпителиальными клетками с плотной оксифильной цитоплазмой, маленькими пикнотичными ядрами и/или могут показывать увеличенное соотношение ядра и цитоплазмы, аномальную и угловатую форму ядра, а также темный, неравномерно распределенный хроматин.

Кроме того ASCUS включает случаи, в которых присутствуют артефакты, часто в результате слабой фиксации или других технических причин. Это обуславливает наличие нечеткого материала, что препятствует визуализации, а значит и трактовке результата [20].

Все приведенные примеры демонстрируют ситуации, когда невозможно принять окончательное решение в отношении наличия или степени патологических изменений материала. Дифференциальная диагностика клеточной атипии неясного значения довольно обширна. Она включает реактивные изменения, дисплазию (CIN, SIL) и карциному. И хотя любая классификация не является идеальной, без определенных ориентиров в вопросах скрининга цервикального рака обойтись трудно [11].

В 2001г состоялся очередной семинар под эгидой Национального Института Рака США, после которого во многих странах мира внедрена Терминологическая Bethesda system (TBS), наиболее соответствующая механизму цервикального канцерогенеза [11].

Огляди

На этом семинаре были пересмотрены вопросы клеточной атипии неясного значения и заменена категория ASCUS на термин «атипичные клетки плоского эпителия» (ASC). Эту категорию трактуют как клеточную атипию, предполагающую интраэпителиальные патологические изменения плоского эпителия, которых количественно или качественно недостаточно для безусловного толкования. ASC, в свою очередь, подразделяется на две подгруппы: атипичные сквамозные клетки неопределенного значения (ASC-US) и атипичные сквамозные клетки, не исключающие интраэпителиальные поражения плоского эпителия высокой степени выраженности (ASC-H). Эта терминология предполагает исключение большинства ASCUS, склонных к реактивности, и выделение случаев, вызывающих опасения о наличии тяжелых интраэпителиальных поражений плоского эпителия (HSIL). Это чрезвычайно важно, т.к. было сказано разными авторами, что ASCUS являлся наиболее частым цитологическим диагнозом (39% случаев), связанным с HSIL, подтвержденным биопсией [24,26].

В последнем прочтении TBS, по-прежнему, разделяет SIL на две категории:

1. LSIL, которые являются морфологическим отражением продуктивной вирусной инфекции, включают койлоцитоз и другие цитологические признаки папилломавирусной инфекции (HPV), а также легкую дисплазию (CIN I);

2. HSIL часто связаны с вирусной персистенцией, высоким риском прогрессии и включают в себя CIN II и CIN III, а также карциному in situ.

Таким образом, ASC-US определяется как «цитологические изменения, которые предполагают интраэпителиальный патологический процесс в плоском эпителии, но которым не хватает убедительного толкования». ASC-US включает меньшее количество случаев, ранее классифицированных как склонных к реактивности и большее, склонных к дисплазии, но при этом исключает случаи, предполагающие умеренную и тяжелую дисплазию. Как полагают многие исследователи этого вопроса, на долю ASC-US приходится подавляющее большинство (90-95%) сообщений по ASC в большинстве лабораторий [25].

Количество дисплазии, подтвержденной биопсией, у пациентов, находящихся под последующим наблюдением с диагнозом ASC-US, во многом зависят от возраста. Предклимактерические особенности клеток, атрофия и изменения, связанные с гормональной заместительной терапией могут вводить в заблуждение и приводить к гипердиагностике. Повторный, цитологический мазок или образец для жидкостной цитологии сокращает количество сомнительных случаев ASC-US [19,20].

Категория (ASC-H) – атипичные клетки плоского эпителия, не позволяющие исключить высокую степень поражения - занимает среднее значение между ASC-US и плоскоклеточным интраэпителиальным поражением высокой степени тяжести. Выделение данной категории способствует более быстрой диагностике некоторых завуалированных случаев умеренной (CIN II) и тяжелой дисплазии (CIN III, HSIL). Таким образом, отделение ASC-H от остальных ASC имеет несомненное клиническое значение и более высокую прогнозируемую величину по HSIL (24-96%). В большинстве исследований эта подгруппа передает клиницистам инфор-

мацию о пациенте с повышенным риском, которому необходимо кольпоскопия, а возможно и гистологическое исследование. Подобная классификация атипичных клеток неясного значения распределяет женщин по разным группам риска по отношению к внутриэпителиальным поражениям плоского эпителия [21, 26].

Частота постановки диагноза дисплазии у пациентов при последующем наблюдении с предварительным цитологическим заключением ASC-US колеблется от 10% до 61%. Большинство из этих диагнозов представляют собой легкую дисплазию, которая часто не требует лечения в силу спонтанной регрессии. У небольшого количества женщин (5-10% случаев ASC-US), находящихся под наблюдением, обнаруживается умеренная либо тяжелые дисплазия.

Категория ASC-H, обладает слабой воспроизводимостью, но получила мощную поддержку у многих цитологов, основанную на ее высокой предсказуемости по умеренной и тяжелой дисплазии. Эта категория является также отражением мнения о значении атипичных метапластических и незрелых метапластических клеток, двусмысленных в отношении тяжёлого внутриэпителиального поражения плоского эпителия. Считают, что ASC-H составляет от 5 до 10% от общего количества ASC [24].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Учитывая вышеизложенное, можно сказать, что наличие клеточной атипии неясного значения всегда было проблемой и вероятно будет оставаться таковой в будущем. В сложных диагностических случаях предлагаются несколько вариантов наблюдения за пациентками, включающие повторное цитологическое исследование, кольпоскопию, биопсию и тестирование на папилломавирусную инфекцию [15, 27]. Нет смысла проводить лечение спонтанно регрессирующих патологических изменений, однако необходимо в контексте скрининга, направленного на предотвращение цервикального рака, не пропустить случаи, когда невозможно исключить тяжёлое поражение эпителия. Необходимо прийти к решению в отношении вариантов стандартизированного наблюдения и лечения пациенток. В результате проведенного анализа литературных данных, посвященных этому вопросу, просматриваются два пути ведения пациенток. При обнаружении ASC-US приемлемой тактикой мониторинга является цитологическое наблюдение. Рекомендуются повторные цитологические мазки каждые 4 - 6 месяцев в течение 2 лет. При тенденции к ухудшению морфологических характеристик или стойкой пограничной аномалии, пациент должен быть направлен на кольпоскопическое исследование. Сторонники этой стратегии наблюдения за пациенткой утверждают, что подавляющее большинство патологических изменений (ASC-US) являются доброкачественными, и поэтому не требуют дальнейшего лечения, т.к. высокий процент этой патологии будет спонтанно регрессировать. В качестве потенциально-положительной стороны этой тактики отмечается также отсутствие настороженности пациентки из-за более углубленного обследования [26]. Если же устанавливается ASC-H, то есть как минимум два пути дальнейшего обследования больных. В первом случае пациентка направляется на кольпоскопию с последующим проведением биопсии. В другом – при наличии морфологических признаков папилломавирусной инфекции - проводится HPV

ОГЛЯДИ

DNA тестирование. При обнаружении HPV канцерогенного типа переходят к кольпоскопии. В том случае, если канцерогенный тип не обнаружен, следует продолжать цитологическое наблюдение. Большинство ученых пришли к выводу, что сортировка по HPV является чувствительным и жизненно-важным вариантом исследования при ASC-H и имеет более высокую чувствительность и специфичность для обнаружения тяжелой дисплазии [27].

Учитывая вышеизложенное, можно сказать, что во всех случаях имеет значение правильная оценка характера поражения слизистой шейки матки, которая зависит от квалификации цитолога, то есть он должен уметь ориентироваться не только в том материале, который в данный момент находится у него под микроскопом, но и иметь представление о проблеме в целом. Только в таком случае специалист может быть консультантом лечащего врача по вопросам цитологической диагностики патологических процессов, иметь возможность обратной связи с гинекологом. Необходимо принять во внимание мировой опыт ведения пациенток в сложных диагностических случаях, согласно общепринятых протоколов диагностики и своевременного лечения. И хотя приоритет в ведении больных остается за гинекологом, врач, выдающий цитологическое заключение, влияет на направленность выбранного лечения.

Литература

1. Болгова Л.С., Туганова Т.Н., Воробьева Л.И. и др. Цитологический скрининг рака шейки матки. (Пособие для врачей). Киев. 2007.
2. Воробьева Л.И. Цитологический скрининг рака шейки матки. Здоров'я України. 2008, 2/1.
3. Завадецька Е.П., Федорова Т.Т., Тихая Н.Б., Нечай А.Ю. Актуальные вопросы цитологической диагностики заболеваний женской половой сферы. Збірник наукових праць співробітників КМАПО ім. П.Л.Шупика. Київ. 2001, 10 (2): 574-581.
4. Коколина В.Ф., Малиновская В.В. Папилломавирусная инфекция. Пособие для врачей. Москва. 2008.
5. Костава М.Н. Лечение заболеваний шейки матки, обусловленных воспалительными процессами нижнего отдела генитального тракта. Гинекология. 2000, 2 (3).
6. Кравец Б.Б., Маркова Е.П., Гантюк О.М., Климова Н.И. О роли цитологического исследования в профилактике и ранней диагностике рака шейки матки. Новости клинической цитологии России. 2001, 5 (3-4): 135-137.
7. Лигирда Н.Ф. Обґрунтування комплексного органозберігаючого лікування церві кальних інтраепітеліальних неоплазій та початкового раку шийки матки у пацієнток молодого віку. Автореф. Канд. дис. Київ. 2006.
8. Раскин Г.А., Петров С.В., Орлова Р.В. Эффективность использования жидкостной цитологии в сочетании с иммуноцитохимическими исследованиями в сравнении с традиционной цитологией и ПЦР-анализом ВПЧ высокого онкогенного риска в диагностике дисплазий и РШМ. Вопросы онкологии. 2009, 2: 192-195.
9. Подистов Ю.И., Лактионов К.П., Петровичев Н.Н. Современные диагностические возможности в определении предрака и рака шейки матки (обзор литературы). Клиническая диагностика. 2003, 3: 15-24.

10. Подистов Ю.И. Роль вируса папилломы в развитии предрака и рака шейки матки (обзор литературы). Клиническая лабораторная диагностика. 2003, 5: 44-50.
11. Родионова О.М., Апаневич В.И., Юдин С.В. Организационные аспекты цитологического скрининга рака шейки матки. Новости клинической цитологии России. 2006, 10 (1-2): 17-22.
12. Шабалова И.П. Критерии диагностики заболеваний шейки матки. Цитологический атлас. М.: Губернская медицина. 2001.
13. Хмельницкий О.К. Цитологическая и гистологическая диагностика заболеваний шейки и тела матки. Санкт-Петербург. 2000.
14. Юрасова Ю.В., Полонская Н.Ю., Сокольская Т.Ю. Эффективность использования стандартных цитологических заключений при профилактических гинекологических осмотрах. Новости клинической цитологии России. 2003, 7 (3-4): 15-19.
15. Solomon D., Schiffman M., Tarone R. Comparison of three management strategies for patients with atypical squamous cells of undetermined significance: baseline results from a randomized trial. J. Natl. Cancer Inst. 2001, 93: 293-299.
16. The 1988 Bethesda System for reporting cervical/vaginal cytologic diagnoses: developed and approved at the National Cancer Institute workshop in Bethesda. Diagn Cytopathol. 1989, 5: 331-334.
17. Smith A.E., Sherman M.E., Scott D.R., et al. Review of the Bethesda System atlas does not improve reproducibility or accuracy in the classification of atypical squamous cells of undetermined significance smears. Cancer. 2000, 90: 201-206.
18. Cenci M., Chiappa A, Vecchione A. Controversial categories in cytopathology of the uterine cervix: ASCUS: atypical squamous cells of undetermined significance. Minerva Ginecol. 2001, 53: 49-55.
19. Davey D.D., Woodhouse S., Styer P., et al. Atypical epithelial cells and specimen adequacy: current laboratory practices of participants in the College of American Pathologists Interlaboratory Comparison Program in Cervicovaginal Cytology. Arch Pathol Lab Med. 2000, 124: 203-211.
20. Stanley D.E., Plowden K., Sherman M.E. Reclassification of negative smears as atypical squamous cells of undetermined significance in quality assurance reviews. Cancer. 1999, 87: 346-350.
21. Anton R.C., Ramzy I., Schwartz M.R., et al. Should the cytologic diagnosis of "atypical squamous cells of undetermined significance" be qualified an assessment including comparison between conventional and liquid-based technologies. Cancer. 2001, 93: 93-99.
22. Keating J.T., Wang H.H. Significance of a diagnosis of atypical squamous cells of undetermined significance for Papanicolaou smears in perimenopausal and postmenopausal women. Cancer. 2001, 93: 100-105.
23. Flynn K., Rimm D.L. Diagnosis of "ASCUS" in women over age 50 is less likely to be associated with dysplasia. Diagn Cytopathol. 2001, 24: 132-136.
24. Sherman M.E., Solomon D., Schiffman M. Qualification of ASCUS: a comparison of equivocal LSIL and equivocal HSIL cervical cytology in the ASCUS LSIL Triage Study. Am. J. Clin. Pathol. 2001, 116: 386-394.

Огляди

25. NCI Bethesda System 2001. Bethesda system for reporting results of cervicovaginal cytologic disease. Available at: <http://www.Bethesda2001.cancer.gov>. Accessed. 2001.

26. Harris J.E. Re: Comparison of three management strategies for patients with atypical squamous cells of undetermined significance: baseline results from a randomized trial. J. Natl. Cancer. Inst. 2001, 93: 950-952.

27. Herbst A.L., Pickett K.E., Follen M., et al. The management of ASCUS cervical cytologic abnormalities and HPV testing: a cautionary note. Obstet Gynecol. 2001, 98: 849-851.

О.П. Завадецька, Г.Г. Луньова, О.А. Олійник, Л.І. Погоріла

Діагностичне значення атипівих клітин неясного ґенезу в діагностиці захворювань шийки матки (огляд)

Національна медична академія післядипломної освіти
імені П.Л. Шупика

Вступ. Клітинна атипія неясного ґенезу, виявлена під час цитологічного дослідження цервікальних мазків, завжди була проблемою і, можливо, буде залишатися такою в майбутньому.

Мета. Визначити місце атипії неясного ґенезу в діагностиці передпухлинних станів та раку шийки матки.

Результати. При проведенні цитологічних досліджень цервікальних та вагінальних мазків цитологи можуть мати труднощі з диференціальною діагностикою атипівих клітин неясної етіології. Не існує єдиної тактики ведення таких пацієнток. Дискусії щодо цього питання проводяться у різних країнах світу. З моменту прийняття в 1988 році терміну ASCUS (клітинна атипія плоского епітелію неясного значення), він залишається проблематичним та суперечливим поняттям. Наявність клітин неясного ґенезу викликають труднощі в діагностиці, призначенні лікувальних процедур та виборі тактики ведення таких пацієнток. У запропонованій статті автори розглядають різні аспекти та проблеми ASCUS: суперечливість у діагностиці, відтворюваності та лікуванні, а також обговорюють можливі доповнення і зміни цієї категорії в майбутньому.

Висновки. У разі тяжких діагностичних випадків пропонується декілька варіантів спостереження за пацієнтками, які включають повторне цитологічне дослідження, кольпоскопію, біопсію та тестування на папіломавірусну інфекцію. За результатами проведеного аналізу літератури є два шляхи ведення пацієнток. При виявленні ASC-US прийнятною тактикою моніторингу є цитологічне спостереження. Повторні цитологічні мазки беруться кожні 4-6 місяців протягом 2 років. При тенденції до погіршення морфологічних характеристик або стійкої порогової аномалії, пацієнтка має бути направлена на кольпоскопічне дослідження. Якщо ж діагностовано ASC-H, то є два шляхи подальшого обстеження. У першому випадку пацієнтка направляється на кольпоскопію з наступним проведенням біопсії. У другому – при наявності морфологічних ознак папіломавірусної інфекції проводять HPV-DNA-тестування.

Ключові слова: цитологічне дослідження, атипія неясного ґенезу, папіломавірусна інфекція, дисплазія.

O. P. Zavadets'ka, A. G. Luneva, O.A. Oliinyk, L. I. Pohorila

Diagnostic significance of atypical cells in case of cervical diseases (review)

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. Cellular atypia of undetermined significance, when found during a cytologic study of cervical smears, has always been problematic and, probably, will remain such a problem in the future.

Aim. To determine the place of the atypia of unclear etiology in diagnostics of precancerous lesion and cervical carcinoma.

Materials and Methods. While carrying out cytologic study of cervical and vaginal smears the cytologists may encounter certain difficulties related to differential diagnostics of atypical cells of undetermined etiology. There is no unified tactics of management of such patients. Discussions, dedicated to this issue, are being held in various countries of the world. Since the moment of approving the ASCUS term (cellular atypia of the flat epithelium of undetermined significance) in 1988, it has remained a problematic and controversial conception. The availability of cells of undetermined significance causes difficulties during diagnosing, administrating treatments, selecting the tactics of managing such patients. In the article the authors review various aspects and problems of ASCUS, controversies when diagnosing, reproducing and treating, and also discuss possible changes of this category in the future.

Conclusion. In complex diagnostic cases there is a number of variants of patients examinations including repeated cytologic study, colposcopy, biopsy and test for papilloma viral infection. As a result of the published resources review there are obvious two ways for managing patients. In case of detection of ASCUS the acceptable tactics of monitoring shall be cytologic observation. The repeated cytological smears shall be taken every 4-6 months within 2 years. In case of deterioration of morphologic characteristics or persistent border-line abnormality, the patient has to be ordered a colposcopic examination. When ASC-H is determined there are two possible ways for the follow-up examination of patients. The first way includes colposcopy with subsequent biopsy. The other way, when there are morphological signs of papilloma viral infection, includes HPV DNA test.

Key words: cytologic study, atypia of undetermined significance, papilloma viral infection, dysplasia of epithelium.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013

И.П. Козярин, Г.Н. Липкан, А.П. Ивахно

ШАЛФЕЙ – ПИЩЕВОЕ И ЛЕКАРСТВЕННОЕ СРЕДСТВО

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика

Вступление. Широкое использование шалфея в народной медицине требует его детальной характеристики как фармакологического средства и биологически активного пищевого продукта.

Цель. Определить целительные и пищевые свойства разных видов шалфея.

Материалы и методы. Проведен анализ данных научной литературы относительно лечебных и пищевых качеств пяти видов шалфея.

ОГЛЯДИ

Результаты. Определены основные свойства шалфея по химическому составу, предложен спектр использования его в современных условиях.

Выводы. Лекарственный шалфей рекомендуется как противовоспалительное, антиспазматическое, ранозаживляющее, кровоостанавливающее и антигипкемическое средство. Как пищевой продукт, его целесообразно использовать в качестве меда, в виде приправ к мясным, рыбным блюдам, изделиям из сыра и для придания запаха и вкуса напиткам.

Ключевые слова: шалфей, лекарственные и пищевые свойства.

ВСТУПЛЕНИЕ

Шалфей – одно из популярных лекарственных растений, известных человеку с древних времен. Его лечебные свойства были известны еще Гиппократу и Галену, которые считали, что шалфей является самым эффективным лекарством, особенно при бесплодии женщин [8]. Древние греки из листьев шалфея готовили «греческий чай». На юге Европы шалфей получил название «священной травы» и «европейского чая». В древности настой из листьев и цветков шалфея считали хорошим тонизирующим и желудочным средством, за что его очень ценили [1].

Цель – по данным анализа научной литературы определить целительные свойства шалфея и его использование в пищевой промышленности.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время известно несколько разновидностей шалфея: лекарственный (*Salvia officinalis* L.), колючий (*Salvia spinosa* L.), луговой (*Salvia pratensis* L.), мускатный (*Salvia sclarea* L.) и эфиопский (*Salvia aethiopsis* L.) [5,6].

Шалфей лекарственный – полукустарник высотой 0,2 – 0,75 м, серо-зеленый, весь густо опушенный. Корни бурые, стержневые, разветвленные, деревянистые, внизу густо мочковатые.

В диком состоянии на территории СНГ шалфей лекарственный не встречается [7], но он широко культивируется как лекарственное, эфиромасличное и медоносное растение. Основные районы его возделывания в СНГ находятся в Крыму, Молдове и на Кавказе, где он выращивается в специализированных хозяйствах [10,11]. Это засухоустойчивое и зимостойкое растение. Хорошо развивается на сухих и суглинистых водопроницаемых почвах [7].

Листья и траву шалфея лекарственного сушат на открытом воздухе (на солнце или в тени), раскладывая их слоем 40 – 50 см. Искусственную сушку проводят при температуре не выше 35°C с целью предотвращения потерь эфирного масла [3].

Химический состав. Все части шалфея лекарственного содержат эфирное масло. В листьях его содержание составляет от 0,5 до 2,5%. Кроме того, в листьях растения содержится до 15% цинеола, до 50% туйона и туйола, сальвен, пипен, борнеол, камфора, сесквитерпен, цедрен и другие терпеноиды [9,11], а также алкалоиды, 4% конденсированных дубильных веществ, урсоловая и олеаноловая кислоты, до 6% смолистых веществ, уваол, парадифенол, витамины группы В, макроэлементы (калий – 2290 мг%, кальций – 4090 мг%, магний – 920 мг%). В корнях шалфея обнаружены высокоактивный антиоксидант и дитерпеновые хиноны, а в цветках – сальвин и монометилловый эфир сальвина. Из семян растения выделено жирное масло, содержащее глицерид линолевой кислоты [5,9].

Шалфей способен также концентрировать такие микроэлементы, как железо (80 мг%), цинк (9740 мг%) и стронций (8970 мг%) [11].

В пищевой промышленности листья шалфея лекарственного добавляют в пряную и маринованную сельдь. В США их используют для отдушки чая, табака, колбас, ливерных изделий, сыра, безалкогольных напитков, а также в пряной приправе к свинине [5,6].

Шалфей лекарственный очень популярен во многих странах мира, особенно широко его используют в кухне южной Европы, Италии и США. Его включают в состав пряных смесей или приправляют салаты, супы, овощи, мясо, рыбу, птицу и сладкие блюда. В Италии эту пряность сочетают с розмарином, поскольку такое сочетание двух веществ в 15 – 17 раз увеличивает антиокислительные свойства жиров. Приятный аромат придает шалфей тертым сырам и начинкам для пирогов, а в некоторых странах (Китай) шалфей заваривают как чай [11].

Лекарственный шалфей – прекрасный медонос. Он выделяет сладкий, пахучий нектар и клей, который собирают пчелы. Мед шалфея темно-золотистого цвета, с приятным запахом, однако он противопоказан детям в возрасте до одного года (как и мед других растений), так как он может вызвать ботулизм, поскольку у маленьких детей при заражении спорами или вегетативными формами токсикообразование может наступить в кишечнике и привести к развитию заболевания. Причина этого феномена пока недостаточно изучена и ученые ее пытаются объяснить составом микрофлоры кишечника у детей младшего возраста [2].

В современной научной медицине высушенные листья шалфея применяют в виде настоя для полоскания горла и ротовой полости, как вяжущее и противовоспалительное средство при заболеваниях рта, зева, глотки, гортани и кровоточивости десен (препараты Бронхофит, Фитолизин, Ментосана и др.) [5,10].

Шалфей входит в состав различных чаев: грудных, желудочных, смягчительных (тизан-чай из лекарственных трав диабетический № 23, грудной чай № 3, № 6) [4]. Листья шалфея включены в состав различных сборов, которые используют для лечения туберкулеза легких, при атеросклерозе, женских заболеваниях и сахарном диабете [1,4,6]. Эфирное масло шалфея применяют для ароматизации зубного порошка.

В корейской медицине корни шалфея лекарственного применяют в качестве болеутоляющего и противовоспалительного средства при ревматоидном артрите, болях в конечностях, алгической дисменорее, привичном выкидыше, нарушении менструального цикла, воспалении лимфатических узлов, фурункулезе и мастите. Листья растения применяют в виде настоя (в теплом виде) для полосканий, как вяжущее, дезинфицирующее и противовоспалительное средство при острых ангинах и тонзиллитах, острых респираторных заболеваниях, стоматитах, гингивитах, афтозных поражениях полости рта, хейлитах, а также для лечения циститов и пульпитов. Наружно (общие и местные ванны) – при экземе, псориазе, нейродермите, интертригинозной эпидермофитии, ранах, ожогах, обморожениях, облысении волосистой части головы, в виде спринцеваний – при вульвитах [11].

В народной медицине шалфей лекарственный входит в семерку самых популярных трав, наряду с мелиссой, мятой перечной, розмарином, ромашкой,

ОГЛЯДИ

страстоцветом, тимьяном и применяют его при гастритах, колитах, заболеваниях печени, почек, воспалении желчного пузыря, бронхитах, для уменьшения образования молока у кормящих матерей, при метеоризме, бесплодии, для улучшения памяти и лечения гриппа (1 ст. ложка листьев на 400 мл кипятка, настаивают 1 час и принимают по 1/3 стакана 3 раза в день до еды) [12].

Чай из листьев шалфея принимают при спазмах кишечника, гастритах с пониженной кислотностью, при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, холециститах и циститах, метеоризме, туберкулезе и некоторых изнуряющих лихорадках (для уменьшения потоотделения), а также как общеукрепляющее при дисменорее, суставном ревматизме и выпадении волос [5,7].

Противопоказано применение шалфея лекарственного при сильном кашле и остром воспалении почек [6].

Листья шалфея колючего и лугового применяют в азиатской и западноевропейской медицине при тех же заболеваниях, что и шалфея лекарственного. В Центральной Азии – при заболеваниях желудка, неврозах сердца и неврастении, а эфирное масло используют в парфюмерии [9]. В пищевой промышленности шалфей луговой добавляют в начинку для фаршировки дичи.

В шалфее мускатном лекарственную ценность представляют соцветия и чашечки цветков, которые покрыты экзогенными эфирно-масличными железками эпидермального происхождения. Ввиду незначительного содержания масла в стеблях и листьях, а также наличия в них смол, загрязняющих эфирное масло, как лекарственное сырье они не представляют ценности [7,9].

Отходы от переработки шалфея мускатного (отгонные воды), в которых кроме следов эфирного масла содержатся муравьиная, уксусная кислоты и другие вещества, успешно применяются для лечения людей с заболеваниями опорно-двигательного аппарата и периферической нервной системы (радикулиты, ишиаз) [1].

Богатая эфирным маслом надземная часть шалфея мускатного в период цветения используется в медицине в виде ванн и аппликаций при полиартрите, остеомиелите, деформирующем артрозе и трофических язвах.

В народной медицине траву мускатного шалфея используют как ароматное и улучшающее пищеварение средство при заболеваниях почек, почечнокаменной болезни, ревматизме, тахикардии [1].

Шалфейное эфирное масло, благодаря приятному запаху линалолацетата и линалоола, широко используют в пищевой промышленности и виноделии для приготовления мускатных вин и ароматизации кондитерских изделий [1,5,9].

В Перу, Чили, Мексике из корней и молодых стеблей шалфея готовят прохладительные напитки, добавляют в кондитерские изделия, а надземную часть растения прибавляют к пиву, вину для придания им мускатного запаха.

Шалфей эфиопский на Украине встречается в Крыму, степной и южной части лесостепи. Его настойки (травы) – эффективное средство против потоотделения у больных туберкулезом легких, особенно с субком-

пенсированными формами и кровохарканьем. Свежие измельченные листья растения прикладывают к порезам, гнойным ранам и фурункулам [5,6].

ВЫВОДЫ

- Шалфей лекарственный рекомендуется как противовоспалительное, антиспазматическое, ранозаживляющее, кровоостанавливающее и антигликемическое средство.
- В пищевой промышленности шалфей может использоваться в качестве меда, в виде приправы к мясным, рыбным блюдам, изделиям из сыра и для придания запаха и вкуса напиткам.

Литература

1. Борисов М.И., Коршиков Б.М., Макарова Г.В. и др. Лекарственные свойства сельскохозяйственных растений. Минск: Ураджай. 1985.
2. Возианова Ж.И. Инфекционные и паразитарные болезни. К.: Здоров'я. 2004, 3.
3. Волинский Б.Г., Бендер К.И., Фрейдман С.Л. и др. Лекарственные растения в научной и народной медицине. Изд-ние 6-е Саратовского университета. 1983.
4. Гаммерман А.Ф., Кадаев Г.Н., Яценко А.А. Лекарственные растения: Растения-целители. Изд-ние 4-е, перераб. и доп. Хмельевский. М.: Высшая школа. 1990.
5. Липкан Г.Н. Растения в медицине. Киев. 2006.
6. Липкан А.Г., Липкан Г.Н. Атлас пищевых растений. Киев. 2011.
7. Липкан А.Г., Липкан Г.Н. Пищевые растения в медицине. Киев. 2010, 1, 2.
8. Липкан А.Г., Липкан Г.Н. Лекарственные растения с историческим прошлым. Киев. 2011.
9. Липкан Г.Н. Атлас эфирномасличных лекарственных растений. Киев. 2012.
10. Машковский М.Д. Лекарственные средства. 15-е изд., перераб., испр. и доп. Москва: ООО «Издательство Новая Волна». 2012.
11. Путьрский И.Н., Прохоров В.Н. Универсальная энциклопедия лекарственных растений. Минск: Книжный дом; Москва: Махаон. 2005.
12. Терещук А. Властивості лікарських рослин, що застосовуються для лікування гриппу. Будьмо здорові. 2004, 1.

І.П. Козярін, Г.М. Ліпкан, О.П. Івахно

Шавлія – харчовий і лікарський засіб

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

Вступ. Широке використання шавлії у народній медицині потребує її детальної характеристики як фармакологічного засобу і біологічно активного продукту.

Мета. Визначити лікувальні і харчові властивості різних видів шавлії.

Матеріали і методи. Проведений аналіз даних наукової літератури щодо лікувальних і харчових якостей п'яти видів шавлії.

Результати. Визначені основні властивості шавлії за хімічним складом, запропонований спектр використання її у сучасних умовах.

Висновки. Шавлія лікарська рекомендується в якості протизапального, ранозаживляючого, антиспазматичного, кровозупинного та антиглікемічного засобу. Як

ОГЛЯДИ

харчовий продукт, рослину доцільно використовувати у якості меду, приправ до м'ясних, рибних страв, виробів із сиру та для надання запаху і смаку напоям.

Ключові слова: шавлія, лікувальні і харчові властивості.

I.P. Koziarin, G.N. Lipkan, O.P. Ivakhno

Sage as an edible plant and medicinal agent

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. The widespread use of sage in folk medicine requires its detailed characteristics as both pharmacological agent and biologically active food product.

Aim. To determine the healing and nutritional properties of different kinds of sage.

Materials and methods. There has been analysed scientific literature regarding medical and nutritional quality of five species of sage.

Results. There were determined basic properties of the chemical composition of the sage and suggested the use of sage in modern conditions.

Conclusions. *Salvia officinalis* is recommended as an anti-inflammatory, antispasmodic, wound healing, haemostatic and anti-glycemic agent. As an edible plant, it is advisable to use as honey, a seasoning for meat, fish dishes, cheese products and as an additive to improve food smell and taste.

Key words: sage, medicinal and nutritional properties.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013

*А.Г. Лунева, Т. Т. Федорова, Е.А. Олейник, Л. И. Погорелая,
Е.А. Кривенко, М.Ю. Костина, И.Л. Кулаковская-Талах,
П. Тахериан*

ТАЛАССЕМИИ (обзор)

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика

Вступление. Гемоглобинопатии - это нерешенная проблема для большинства стран тропической Африки, Азии и Южной Америки, где выраженной анемией страдает около 2 млрд. человек [1,5,7,14,17,22]. Установление верного диагноза имеет большое практическое значение, поскольку определяет лечебную тактику.

Цель. Определить современные возможности лабораторной диагностики и дифференциальной диагностики талассемий с другими гипохромными анемиями.

Результаты. Изучались виды талассемий, лабораторные методы их диагностики. Разнообразии факторов, лежащих в основе развития гипохромных анемий, обуславливают сложность их дифференциальной диагностики и требует от врачей различных специальностей квалифицированного умения и навыков познания причины анемии. Факт наличия гипохромной анемии сам по себе не исключает других патогенетических вариантов анемии.

Выводы. Учитывая гипохромный характер талассемии, дифференциальный диагноз проводится в первую очередь с другими наиболее часто встречающимися гипохромными анемиями: железодефицитными, сидероахрестическими и анемиями хронических заболеваний [9,16,17,20,30]. Для этого важно определение основных

критериев диагностики различных гипохромных анемий. Дифференциальный диагноз чаще всего приходится проводить с железодефицитной анемией (ЖДА), поскольку картина крови при талассемии может быть похожа на железодефицитное состояние. Основные различия в данном случае касаются показателей обмена железа и содержания железа в депо: сниженного при ЖДА и повышенного при талассемии [2,3,16,17,20].

Ключевые слова: анемии талассемии, диагностика.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

Талассемии входят в группу гемоглинопатий (гемоглинозов). Гемолитические анемии, обусловленные гемоглинопатиями встречаются чаще всего в регионах эндемичных для малярии. Это связано с тем, что эритроциты, содержащие патологический гемоглибин, малярийным плазмодием не поражаются. А это значит, что лица с патологией гемоглибина имеют преимущества в выживаемости в зоне малярийного пояса. В местностях, где малярия постоянно выступала в качестве мощного фактора отбора достигалось некое хрупкое равновесие: людские популяции постоянно отдавали малярии немалую дань, но выживание все же происходило. Оно достигалось постепенными сдвигами в генетической структуре популяции. Талассемии – это группа наследственных заболеваний, при которых снижается или прекращается синтез отдельных цепей, входящих в состав гемоглибина. Это гетерогенная группа заболеваний крови, которые отличаются разнообразием клинических, морфологических и биохимических особенностей, что связано с мутацией в нескольких локусах, контролирующих синтез гемоглибина. Дефект гемоглибина, лежащий в основе патогенеза талассемии, укорачивает продолжительность жизни эритроцитов. [1,21,27,29]

Гемоглибин взрослого человека неоднороден и состоит из трех компонентов: А1, А2 и F. Главной фракцией является гемоглибин А1(составляет 95-98%), количество гемоглибина А2 составляет 2-3 %, гемоглибин F составляет 1-2 %. Гемоглибин состоит из гема и глобина. Белковая часть состоит из 4-х попарно одинаковых цепей. Цепи обозначаются буквами греческого алфавита (α , β , γ , δ). Каждая буква обозначается строго определенной, извственной в настоящее время порядком аминокислот. Гемоглибин А1 состоит из 2-х α цепей и 2-х β ; гемоглибин А2 из 2-х α цепей и 2-х δ ; гемоглибин F из 2-х α цепей и 2-х γ . В 1959 году Ингрэм и Стреттон предложили квалифицировать талассемии по типу пораженной цепи гемоглибина: при нарушении α -цепи – α -талассемией, при β -цепи β -талассемией, встречаются также нарушения других цепей. Название талассемии отображает нарушение синтеза соответствующей цепи. При α -талассемии нарушается синтез α -цепи, а при β - синтез – β цепи. Причем характер и тяжесть талассемии зависит от того гомо- или гетерозиготная анемия, хотя не всегда наблюдается полное соответствие между клиническими и генетическими данными.

Установление верного диагноза имеет большое практическое значение, поскольку определяет лечебную тактику. Дети с талассемией зачастую здоровы при рождении, однако становятся анемичными в возрасте между шестью месяцами и двумя годами. В отсутствие диагностики и лечения

Огляди

большинство умирает от анемии или инфекций в первые годы жизни. Вовремя начатая трансфузионная терапия, сразу после постановки диагноза (обычно в возрасте 6 мес.) может предотвратить деформацию костей [14, 17]. У плода, а также и в раннем послеродовом периоде у детей синтезируется в основном гемоглобин F (HbF). В дальнейшем по мере взросления ребенка в эритроцитах начинает преобладать гемоглобин A1 (HbA1). Для сохранения растворимости тетрамеров гемоглобина необходимо сбалансированное соотношение различных гемоглобиновых цепей. Недостаточное образование одной из них и избыточное образование других, а также структурные изменения глобиновых цепей при гемоглобинопатиях приводят к нарушению физико-химических свойств гемоглобина, преципитации его в эритроците и повреждению клеток [6, 7, 8, 11, 12, 14, 17].

В зависимости от числа затронутых мутациями генов α -талассемии классифицируют: символом α^0 обозначают гомозиготные, а α -гетерозиготные, в последнем случае заболевание протекает в более легкой форме. Для β -талассемий обычно используется клиническая классификация, делящая эти болезни на три группы: большая талассемия (гомозиготная β -талассемия); характеризуется полным или почти полным отсутствием β -цепей глобина; малая талассемия (гетерозиготная β -талассемия): характеризуется сниженным синтезом β -цепей; промежуточная талассемия: это может быть легкая форма гомозиготной β -талассемии, результат сочетания β -талассемии с другой гемоглобинопатией или необычно тяжелая форма гетерозиготной β -талассемии. Символом β^0 обозначают мутации гена β -цепи глобина, при которых синтез β -цепи полностью отсутствует, символом β^+ — мутации, при которых синтез снижен.

Талассемия характеризуется широкой генетической гетерогенностью. Наследование при β -талассемии аутосомнодоминантное. Мутации (более 100 разновидностей) происходят в локусе β -глобина на хромосоме 11. При α -талассемии возможно несколько типов наследования, так как синтез α -цепей глобина кодируется двумя парами генов на хромосоме 16. При этом гомозиготность по обоим парам генов несовместима с жизнью, а утрата или дисфункция одного гена существенного клинического значения не имеет. Более чем у 80% больных α -талассемией происходит потеря одного или более из 4-х генов, в остальных — гены сохранены, но функционально неактивны [10, 11, 17]. Как правило, β -талассемии возникают в результате точечных мутаций в экзонах или прилежащих к ним участках, ведущих, в частности, к нарушению сплайсинга, сдвигу рамки считывания или образованию терминирующего кодона, который преждевременно прекращает трансляцию. Причиной β -талассемий бывают и деления гена, но они все же более характерны для α -талассемий. Известно свыше 180 разных мутаций, вызывающих β -талассемии.

Талассемия может характеризоваться разнообразной клинической картиной — от бессимптомного течения до тяжелой большой талассемии, от легкой анемии на фоне интеркуррентных заболеваний до ранней трансфузионной зависимости. Малая (гетерозиготная) β -талассемия и α -талассемия часто протекают бессимптомно и характеризуются как носительство талассемии.

Степень выраженности анемии различна. При большой талассемии уровень гемоглобина может снижаться до 30 г/л и ниже. Эритроциты гипохромные, микроцитарные. Уровень ретикулоцитов повышен. При талассемии характерной особенностью является однородный микроцитоз в соответствии, индекс анизоцитоза (RDW) обычно в норме. Однако наличие повышенного числа ретикулоцитов и мегалобластические черты гемопоэза при вторичной недостаточности фолиевой кислоты могут приводить к значительному анизоцитозу, маскируя этот признак. Нередко выявляются базофильная пунктация эритроцитов и мишеневидные клетки, ядросодержащие эритроциты. Мишеневидные эритроциты могут присутствовать в значительном количестве. Однако мишеневидность эритроцитов не является патогномотичным признаком, поскольку в небольшом количестве эритроцитов подобные изменения могут наблюдаться при железодефицитной анемии и анемии при свинцовой интоксикации.

В костном мозге — выраженная эритроидная гиперплазия, наличие эритробластов с базофильной пунктацией и увеличено число сидеробластов. Длительная существующая гемолитическая анемия повышает потребности в фолиевой кислоте, и при ее недостатке кроветворение может приобретать мегалобластический тип.

Содержание железа в сыворотке и в депо (оцениваемое по уровню ферритина, количеству сидеробластов в костном мозге и десфераловому тесту) повышено при сниженном цветовом показателе и других параметрах, отражающих степень насыщения эритроцитов гемоглобином [19,20,26,28].

Виды талассемий

Большая талассемия. Клинические признаки большой талассемии, или анемии Кули, — проявляются рано, к концу 1-го или 2-го года жизни, что связано с функциональной активностью гемоглобина F в этом возрасте. Отмечается резкая гиперплазия костного мозга в плоских и трубчатых костях, ведущая к разрушению кортикального слоя и к неправильному костеобразованию, особенно выраженному в костях черепа. Кости черепа четырехугольной формы (башенный череп), переносица уплощена, сужены глазные щели, выступающие скулы. Дети физически развиваются плохо, у них снижена сопротивляемость к инфекциям. Они бледны и желтушны, у них увеличены печень и селезенка из-за усиленного разрушения эритроцитов и перегрузки железом а также за счет образования очагов экстремедулярного кроветворения. Результатом этого является сочетание тяжелой анемии со значительным усилением эритропоэза, как правило, неэффективного, сопровождающегося чрезмерной активностью костного мозга и экстремедулярным кроветворением. Может сопровождаться: тяжелым остеопорозом и преждевременным закрытием эпифизарных зон роста. Возможности современной трансфузионной терапии позволяют избежать развития клинических проявлений резкой гиперплазии костного мозга. При недостаточной трансфузионной терапии в крови обнаруживают гипохромные, мишеневидные и ядросодержащие эритроциты. После спленэктомии наблюдается прирост включений (например, гранул гемосидерина и телец Говелла—Жолли); число тромбоцитов высокое. В костном мозге выявляют гиперплазию эритроидного ростка, а в цитоплазме нормобластов —

зоинофильные включения из осажденных α -цепей глобина. Многие нормобласты погибают в костном мозге и разрушаются макрофагами. Увеличивается содержание железа в макрофагах и количеству гранул гемосидерина в созревающих эритрокариоцитах. Деформацию костей можно отчасти предотвратить, если начать траисфузионную терапию сразу после постановки диагноза (обычно в возрасте 6 мес) и поддерживать уровень гемоглобина выше 9—10 г%. Однако регулярные переливания крови в сочетании с усиленным всасыванием железа ведут к перегрузке железом. Каждая доза эритроцитарной массы содержит 200-250 мг железа. После переливания 50 доз (а у детей еще раньше) развивается гемосидероз с гиперпигментацией открытых участков кожи, предрасположенностью к инфекциям, задержке полового развития и низкорослости.

Промежуточная талассемия. Среди причин заболевания – гомозиготная гемоглобинопатия Lероге и сочетание гемоглобинопатии Lероге с другой патологией β -цепи. Доминантная β -талассемия. относится к промежуточным талассемиям; она развивается у людей, имеющих всего один мутантный аллель гена β -глобина. Клиническая картина напоминает тяжелую дизэритропоэтическую анемию, протекающую со спленомегалией. В костном мозге и в эритроцитах после спленэктомии обнаруживают включения. Их выявляют путем окраски свежего мазка крови метиловым фиолетовым.

Малая талассемия. Для малой талассемии характерны гипохромия и микроцитоз; число эритроцитов превышает $5,5 \times 10^{12} \text{ л}^{-1}$; увеличена доля гемоглобина A_2 (по данным электрофореза). Если оба родителя — носители мутантного гена, проводится пренатальная диагностика: если выявляется, что плод гомозиготен, показано прерывание беременности.

Альфа-талассемия. Самая тяжелая форма α -талассемии, когда утрачены все четыре гена - несовместима с жизнью. В таких случаях развивается синдром водянки плода с гемоглобином Bart и ребенок либо рождается мертвым, либо погибает вскоре после рождения. В крови обнаруживают выраженную гипохромия и эритробластоз. α -талассемия 1, бывает гомо- и гетерозиготной. α -талассемия 2 может быть результатом делеции одного из пары сцепленных генов α -цепей глобина либо мутации полностью или частично инактивирующей один из этих генов α асемии 1 и 2 у взрослых проявляются гипохромией и микроцитозом различной степени выраженности. У новорожденных с α -талассемией 1 от 5 до 15% гемоглобина представлено гемоглобином Bart (γ_4), у новорожденных с α -талассемией 2 эта цифра не превышает 2%. У взрослых с α -талассемией 1 при окраске мазка крови, например, бриллиантовым крезильовым синим изредка находят эритроциты с тельцами Гейнца. При α -талассемии в случае дисфункции 3 из 4 кодирующих генов повышается содержание гемоглобина H (HbH), представляющего собой β_4 -тетрамеры, образующиеся при избытке β -цепей, при этом снижено до полного отсутствия содержание HbF и HbA2. В остальных случаях содержание последних не отличается от нормы [4,5,9,13,16,26]. Снижение продукции α - или β -цепей приводит к нарушению синтеза гемоглобина A и, следовательно, к гипохромии эритроцитов, что имеет место у всех больных талассемией. В отличии от других гипохромных анемий при талассемии часто наблюдаются

клинико-лабораторные признаки гемолиза - повышение количества ретикулоцитов в крови, повышение уровня непрямого билирубина, увеличение селезенки. Морфологической особенностью эритроцитов является наличие различного количества мишеневидных эритроцитов. Важное значение может иметь: указание на семейные случаи заболевания; низкий ЦП; наличие базофильной пунктации эритроцитов; наличием повышенного количества ретикулоцитов; наличием в костном мозге сидерофагов и сидеробластов, повышение количества непрямого билирубина [1,2,3,4,16,17,23,24,25].

Основные критерии диагностики талассемии. Низкий цветовой показатель; гипохромия эритроцитов. Содержание железа в сыворотке нормальное или реже повышенное. ОЖСС и ЛЖСС в пределах нормы. Запасы железа по количеству ферритина в сыворотке нормальные или повышенные. В костном мозге определяются сидерофаги и сидеробласты. Количество ретикулоцитов, как правило, повышено, повышается уровень непрямого билирубина. Для диагностики талассемий кроме выше перечисленных важно: наличие мишеневидных эритроцитов и наличие в эритроцитах базофильной пунктации, определение гемоглобина F [16,17,20].

Основные методы лабораторной диагностики талассемии: а) биохимические — определение недостаточно синтезируемой цепи Hb и количества HbA хроматографическими и электрофоретическими методами; б) молекулярно-биологические — определение мутации, типа наследования. При постановке диагноза β -талассемии обычно достаточно биохимических анализов, в то время как основой диагностики α -талассемии являются молекулярно-биологические методы [16,17,20]. Обычно показательные электрофорез гемоглобина и количественное определение HbA2 и Hb-F, хотя результаты этих анализов могут быть и в норме при α -варианте. При большой талассемии (гомозиготном варианте β -талассемии) количество гемоглобина A2 обычно на нормальном уровне, а количество Hb-F повышено до 90%. При малой (гетерозиготной) талассемии повышен уровень Hb-A2. В случаях α -талассемии с делецией 3 из 4 α -глобиновых генов (так называемой болезни HbH) и электрофорезе гемоглобина определяется HbH [16,17,20].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Факт наличия гипохромной анемии сам по себе не исключает других патогенетических вариантов анемии. Учитывая гипохромный характер талассемии, дифференциальный диагноз проводится в первую очередь с другими наиболее часто встречающимися гипохромными анемиями: железodefицитными, сидероахрестическими и АХЗ. [9,16,17,20,30]

Для этого важно определение основных критериев диагностики различных гипохромных анемий. Дифференциальный диагноз чаще всего проводится с железodefицитной анемией (ЖДА), поскольку картина крови и талассемии с гипохромными эритроцитами может быть похожа на железodefицитное состояние. Основные различия в данном случае касаются показателей обмена железа и содержания железа в депо: сниженного при ЖДА и повышенного при талассемии [2,3,16,17,20].

Литература

1.Алексеев Г.А., Токарев Ю.Н. Гемоглобинопатии. М. 1969.

ОГЛЯДИ

2. Базарнова М.А., соавт. Руководство к практическим занятиям по клинической лабораторной диагностике. К. 1991.
3. Видиборець С.В. Методи диференціації анемії. Метод. рекомендації. К. 1997.
4. Воробьев П.А. Анемический синдром в клинической практике. М.: «Ньюдиамед». 2003, 1-2.
5. Воробьев А.И. Руководство по гематологии. М. 1985, 2.
6. Гайдукова С.М., Видиборець С.В., Сивак Л.А., Пясецька Н.М. Анемії. Київ: ВПЦ Три крапки. 2005.
7. Гайдукова С.М. Гематологія і трансфузіологія. К.: ВПЦ Три крапки. 2001.
8. Гусева С.А., Гончаров Я.П. Анемии. Киев: Логос. 2004.
9. Луговская С.А. Патогенез и диагностика анемий при хронических заболеваниях. Клин. лаб. діагностика. 1997, 12: 19-22.
10. Луговская С.А., Почтарь М.Е. Гематологический атлас. М.: Триада. 2004.
11. Луговская С.А., Морозова В.Т., Почтарь М.Е., Долгов В.В. Лабораторная гематология. М. 2006.
12. Погорелов В.М., Козинец Г.И., Ковалева Л.Г. Лабораторно-клиническая диагностика анемий. М.: Мед. Инфо агенств. 2004.
13. Погорелов В.М., Козинец Г.И., Дягилева О.А., Проценко Д.Д. Цветной атлас клеток системы крови. М.: Практ мед. 2007.
14. Радченко В.Г. Основы клинической гематологии. Санкт-Петербург. 2003.
15. Руководство по клинической лабораторной диагностике. Под ред. М. А. Базарновой и Воробьева А. В. Киев. 1991, 1-2.
16. Хоффбранд В., Петит Дж. Гематология. Атлас – справочник (пер. с англ.) М. «Практика». 2007.
17. Шиффман Ф.Д. Патофизиология крови. Пер. с англ. М.-СПб.: «Из-во БИНОМ» «Невський діалект». 2000.
18. Шуваликов В.Б. Малярия. *Therapia*. 2008, 6 (27): 23-24.
19. Armitage J.O. Atlas of Clinical Hematology. Springer. 2008: 175-196.
20. Bain V.J. Blood cells. London. 2006.
21. Bain V.J. Haemoglobinopathy diagnosis. London. 2006.
22. Beutler E., West C. Haematologic differences between African – Americans and whites the role of iron deficiency and α -thalassaemia in haemoglobin levels and mean corpuscular volume. *Blood*. 2005, 106: 740-745.
23. Centers for Disease Control and Prevention. Iron deficiency-United States, 1999-2000. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2002, 5: 897-900.
24. Cook J. D. Diagnosis and management of iron-deficiency anemia. *Best Pract. Res. Clin Haematol*. 2005, 18: 319-332.
25. Fisher C.A., Premawardhena A. et al. The molecular basis of the thalassaemias in Sri Lanka. *Br. J. Haematol*. 2003, 121: 662-671.
26. Löffler H., Rastetter J., Haferlach T. Atlas of clinical hematology. New York. 2002.
27. Sherstein Killip, John M. Bennett and Mara D. Chambers. Iron Deficiency Anemia. *Journals American Family Physician A*. 2007, 75.
28. Tkachuk Douglas C., Hirsehman Jan V. Winthrop's Atlas of Clinical Hematology Lippincott William. 2007: 3-5.

29. Thelml M.D. Color atlas of hematology. Stuttgart – New York. 2004.

30. Weiss G., Goodnough L.T. Anemia of chronic disease. Engl. J. Med. 2005, 353: 1011-1023.

*Г.Г. Луньова, Т.Т. Федорова, О.А. Олійник Л. І. Погоріла,
Є.О. Кривенко, М.Ю. Костіна, І.Л. Кулаковська-Талах,
П. Тахеріан*

Таласемії (обзор)

Національна медична академія післядипломної освіти
імені П.Л. Шупика

Вступ. Гемоглобінопатії — це невирішена проблема більшості країн тропічної Африки, Азії, та Південної Америки, де помітною анемією страждає близько 2 млрд. людей. Встановлення правильного діагнозу має велике практичне значення, бо визначає стратегію лікування.

Мета. Виявити сучасні можливості лабораторної та диференціальної діагностики таласемій серед інших гіпохромних анемій.

Результати. Було досліджено види таласемій та лабораторні методи їх діагностики. Різноманіття факторів, що лежать в основі розвитку гіпохромних анемій, зумовлює складність їх диференціальної діагностики. Це вимагає від медиків різних спеціалізації кваліфікованого вміння та навичок пізнання причин анемії. Факт присутності гіпохромної анемії сам по собі не виключає інших патогенетичних варіантів анемії.

Висновки. Беручи до уваги гіпохромний характер таласемії, диференційний діагноз провадиться у першу чергу із іншими гіпохромними анеміями, що трапляються найчастіше: залізодефіцитними, сідероахрестичними та анеміями хронічних захворювань. Для цього важливо визначити основні критерії діагностики різних гіпохромних анемій. Диференційний діагноз частіше за все провадиться із залізодефіцитною анемією (ЗДА), бо картина крові при таласемії може бути подібною на таку при залізодефіцитному стані. Головні відмінності в такому випадку стосуються показників обміну заліза та вмісту депо заліза: при ЗДА він знижений, тоді як при таласемії — підвищений.

Ключові слова: анемії, таласемії, діагностика.

*A. Luneva, T. Fedorova, O. Oleinyk, L. I. Pogorila, E. Kryvenko,
M. Kostina, I. Kulakovs'ka - Talach, P. Tacherian*

Thalassaemias (review)

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. Hemoglobinopathy is the open problem for the most countries of the tropical Africa, Asia and Southern America, where approximately 2 billions of people suffer from prominent anaemia. The correct diagnosis is of high practical value as it determines the treatment policy.

Aim. To determine the modern possibilities of laboratory and differential diagnostics of thalassaemias with the other hypochromic anaemias.

Results. There were studied the different kinds of thalassaemia and laboratory methods of its diagnostics. Inhomogeneity of the factors inflicting the hypochrome anaemia

Зб. наук. праць співробіт. НМАПО _____467
імені П. Л. Шупика 22 (3)/2013

ОГЛЯДИ

progression, cause the difficulties of differential diagnosis. Thus, the qualified skills and knowledge how to distinguish them are needed from various medical specialists. The fact of the presence of a hypochromic anaemia does not exclude the possibility of the other pathogenetical variants of anaemia.

Conclusions. Taking into account the hypochromic character of the thalassaemia, differential diagnosis is carried out primarily with the other most frequent iron deficiency anaemia, sideroachresia and anaemia of chronic disease. Within this task it is very essential to define the basic criteria of the hypochromic anaemias diagnostics. In the most cases the differential diagnosis is carried out with the iron deficiency anaemia (IDA), as the thalassaemia blood pattern can be similar to that of IDA. The main differences in such case are connected with the iron metabolism and a quantity of iron in the iron stores: the last is decreased at IDA, but increased at thalassaemia.

Key words: anaemias, thalassaemia, diagnosis.

© В.О. СВИСТІЛЬНИК, Т.В. КОНОПЛЯНКО, 2013

В.О. Свистільник, Т.В. Коноплянко

РАННІ ЕПІЛЕПТИЧНІ ЕНЦЕФАЛОПАТІЇ ДИТЯЧОГО ВІКУ

Національна медична академія післядипломної освіти

імені П.Л.Шупика

Вступ. Незважаючи на впровадження в лікування епілепсій та епілептичних синдромів нових антиепілептичних препаратів (АЕП), питання більш ефективного контролю випадків залишається актуальним.

Мета. Аналіз клінічних особливостей і ефективності терапії ранніх епілептичних енцефалопатій (РЕЕ) дитячого віку.

Основна частина. Міжнародна протиепілептична Ліга дає наступне визначення РЕЕ – категорія епілептичних синдромів, при яких епілептична активність обумовлює прогресивне порушення церебральних функцій дитини. До РЕЕ дитячого віку відносять: ранню міоклонічну енцефалопатію, ранню інфантильну епілептичну енцефалопатію (синдром Отахари); синдром Веста, синдром Драве, синдром Леннокса-Гасто. Терапія пацієнтам з РЕЕ дитячого віку призначається згідно існуючого протоколу лікування епілепсій та епілептичних синдромів. Кожна з даних форм діагностується на підставі патогномонічних для неї випадків і характерних змін на ЕЕГ. Як правило, РЕЕ дитячого віку - терапевтично резистентні до АЕП, але можливий медикаментозний контроль випадків протягом певного терміну часу.

Ключові слова: епілепсії, епілептичні синдроми, епілептичні енцефалопатії, гіпсаритмія, фармакорезистентність.

ВСТУП

Незважаючи на широке використання нових антиконвульсантів, проблема терапії епілепсій та епілептичних синдромів у дітей є актуальною [3, 5]. Термін «тяжкі епілептичні синдроми» у дітей не має чіткого

визначення, їх називали і як рефрактерні епілепсії, і резистентні до АЕП епілепсії, і злоякісні епілепсії. Згідно визначенню Міжнародної проти-епілептичної Ліги, ранні епілептичні енцефалопатії – категорія епілептичних синдромів і епілепсій, при яких епілептична активність обумовлює прогресивне порушення церебральних функцій дитини [8].

Метою роботи був аналіз клінічних особливостей і ефективності терапії ранніх епілептичних енцефалопатій дитячого віку.

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Епілептичні енцефалопатії дитячого віку характеризуються резистентними випадками, затримками розвитку, проблемами поведінки дитини, патологією в неврологічному статусі. Дане визначення передбачає те, що у випадку контролю епілептичної активності такі проблеми, як затримки розвитку і поведінки, зміни в неврологічному статусі дитини, які були обумовлені епілептичною активністю, будуть мінімізовані [8].

До ранніх епілептичних енцефалопатій дитячого віку відносять:

- **Форми, що виникають у неонатальному періоді** (рання міоклонічна енцефалопатія, рання інфантильна епілептична енцефалопатія – синдром Отахари).

- РЕЕ, які виникають в період після першого місяця життя і до двох років (синдром Веста і синдром Драве).

- РЕЕ дитячого віку: синдром Леннокса – Гасто.

Загальними особливостями даних синдромів є:

- Чітка залежність від віку, неможливість виникнення конкретної епілептичної енцефалопатії в іншому віковому періоді;

- Наявність патогномонічних для них епілептичних випадків;

- Характерні зміни на ЕЕГ;

- Гетерогенність етіології;

- Часта асоціація з моторними та мовними порушеннями;

- Можливість трансформації однієї форми в іншу;

- Терапевтична резистентність і відносно несприятливий прогноз [2].

Рання міоклонічна енцефалопатія. Дебют даної форми відбувається в перші тижні після народження дитини і характеризується фрагментарним миттєвим міоклонусом, який включає міоклонії мимічної мускулатури і кінцівок. Міоклонії можуть переходити з однієї половини тіла на іншу, можуть траплятися масивні аксіальні міоклонії. Характерною є висока частота міоклоній. Інший тип випадків при даній формі: фокальні, які можуть бути ледве помітними, наприклад легка девіація очей вбік; тонічні випадки; інфантильні спазми при еволюції ранньої міоклонічної енцефалопатії в синдром Веста. Рання міоклонічна енцефалопатія обумовлює високу летальність і, як правило, резистентна до АЕП. На ЕЕГ – паттерн «спалах – пригнічення», який характеризується спалахами високо-амплітудної повільно-хвильової активності і гострих хвиль, які змінюються періодами супресії або пригнічення ритму на ЕЕГ тривалістю 2-3 секунди.

Синдром Отахари. Дебют відбувається в перші дні і тижні життя, як правило, до 3 місяця життя. Клінічною особливістю даного синдрому є тонічні випадки, які можуть бути генералізованими симетричними і асиметричними. Частота їх значна: до 100 і більше на добу і реєструються вони як під час сну, так і в період неспанья і можуть бути одиничними і у вигляді серій, як при інфантильних спазмах. Інший тип випадків, який може спостерігатися при даній формі: фокальні моторні випадки. Міоклонії не характерні для синдрому Отахари. На ЕЕГ: паттерн «спалах – пригнічення». Для даної форми також є характерним несприятливий перебіг і прогноз. Можлива трансформація як

Огляди

синдрому Отахари, так і ранньої міоклонічної енцефалопатії, в синдром Веста і в синдром Леннокса – Гасто [2, 9].

Синдром Веста (СВ) характеризується наступною тріадою: інфантильні спазми, затримка пізнавального розвитку дитини і гіпсаритмією на ЕЕГ. Припадки у вигляді інфантильних спазмів з раптовими, короткими скороченнями аксіальної мускулатури і мускулатури кінцівок, які бувають флексорні, екстензорні, флексорно-екстензорні. Найчастіше вони симетричні, однак, можуть зустрічатися і асиметричні інфантильні спазми, які указують на фокальну структурну патологію головного мозку. Як правило, інфантильні спазми формуються в серії від 10 до 100. Розвиток дитини до дебюту СВ буває нормальним, але може бути і затриманим. Раніше СВ класифікували на симптоматичні та криптогенні (вірогідно симптоматичні) форми. Однак, зараз вважають, що існують і ідіопатичні форми СВ, при яких інфантильні спазми симетричні, руховий і пізнавальний розвиток дитини до дебюту випадків відповідає віковій нормі [7, 8]. Діагноз симптоматичного СВ виставляється при наявності структурних уражень головного мозку. Важливо відмітити гетерогенність етіології СВ. Характерним ЕЕГ паттерном є гіпсаритмія, яка характеризується рідкими високо амплітудними і повільними хвилями, які змінюються по амплітуді і тривалості. В певний період часу вони можуть бути фокальними, потім мультифокальними, іноді – генералізуються. Однак, ніколи не виглядають симетричними і не характеризуються ритмічними повтореннями. Симптоматичні і криптогенні форми СВ, як правило, фармакорезистентні до АЕП, мають несприятливий перебіг, можлива трансформація СВ в синдром Леннокса-Гасто [5, 7].

Тяжка міоклонічна епілепсія немовлят (синдром Драве). Розпочинається на першому році життя у дітей з попереднім нормальним розвитком. Перша стадія перебігу даного синдрому характеризується тим, що випадки найчастіше фебрильні і носять фокальний характер. Друга стадія розпочинається на 2-3 році життя в формі поліморфних випадків (міоклонічних, клонічних, фокальних, атипових абсансів). Перебіг може ускладнюватися епілептичним статусом. Протягом даної стадії дитина втрачає навички рухового і пізнавального розвитку. В неврологічному статусі виявляється формування парезів, атаксії, когнітивні порушення. В заключній стадії перебігу синдрому Драве випадки повторюються, але вони менш часті і пацієнт залишається зі значними когнітивними порушеннями. На ЕЕГ: повільно-хвильова активність, домінують дельта і тета – ритми. Припадки при синдромі Драве – резистентні до протиепілептичної терапії [8].

Синдром Леннокса-Гасто (СЛГ). Дебют найчастіше відбувається між 3 і 4 роками життя. Згідно класифікації, існують симптоматичні і криптогенні форми СЛГ [8, 9]. Для даного синдрому характерні поліморфні, головним чином, генералізовані випадки, а також затримки розвитку, когнітивні порушення. Є три найбільш характерних типи випадків при СЛГ: тонічні (особливо, аксіальні тонічні, атонічні випадки і атипові абсанси). Однак, у пацієнта з СЛГ можуть виявлятися генералізовані тоніко-клонічні, міоклонічні і фокальні випадки. У 75% пацієнтів до дебюту випадків виявлялися затримки розвитку, що є відображенням гетерогенності етіології СЛГ [6, 8]. З дебютом випадків пізнавальний, мовний, руховий розвиток дитини значно погіршується. Майже

всі діти з СЛГ мають проблеми навчання і поведінки. Два типи ЕЕГ є характерними для СЛГ: у вигляді повільних, менше 2,5 Гц пік-хвильових розрядів, які генералізуються і можуть бути симетричними і асиметричними, унілатеральними і вогнищевими, а також у вигляді швидких ритмів: пік-хвиль з частотою 10-20 Гц, які реєструються підчас повільно-хвильового сну і можуть супроводжувати тонічні припадки. Для СЛГ є типовим несприятливий перебіг і прогноз. В більш старшому віці відбувається трансформація СЛГ в симптоматичні форми епілепсій.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Терапія пацієнтам з ранніми епілептичними енцефалопатіями признається згідно існуючого протоколу лікування епілепсій та епілептичних синдромів [4, 5]. Препаратами 1 черги вибору при РЕЕ неонатального періоду є синактен депо і стероїди. Препаратами 2 черги вибору при ранній міоклонічній енцефалопатії є нітразепам, бензодіазепіни, вальпроати, фенобарбітал, фенітоїн. До препаратів 2 черги вибору при синдромі Отахари належать вігабатрин і вальпроати. При синдромі Веста розпочинати терапію в 1 чергу рекомендується з вігабатрину або з синактену депо. Препаратами 2 черги вибору при СВ є бензодіазепіни, топірамат, вальпроати, імуноглобуліни, нітразепам, клобазам [1, 5]. При синдромі Леннокса – Гасто препаратами 1 черги вибору є вальпроати або топірамат або левітірацетам. До препаратів 2 черги вибору при СЛГ відносять клобазам, бензодіазепіни, ламотриджин, стероїди, фелбамат, імуноглобуліни.

ВИСНОВКИ

Клінічні прояви ранніх епілептичних енцефалопатій дебютують в певні періоди дитячого віку. Кожна з форм РЕЕ діагностується на підставі патогномонічних для неї припадків і характерних змін на ЕЕГ. Як правило, РЕЕ дитячого віку - терапевтично резистентні до АЕП, але можливий медикаментозний контроль припадків протягом короткого терміну часу. Проблема терапії РЕЕ дитячого віку потребує удосконалення для мінімізації можливих побічних ефектів.

Література

1. Євтушенко С.К., Омельяненко А.А. Застосування внутрішньовенних інфузій імуноглобуліну при захворюваннях нервової системи у дітей. Методичні рекомендації. К. 2010.
2. Євтушенко С.К., Омельяненко А.А. Клиническая электроэнцефалография у детей. Донецк: Донеччина. 2005.
3. Кирилова Л.Г., Шевченко О.А. Значення вмісту гама-аміномасляної кислоти в плазмі крові дітей раннього віку в формуванні резистентних епілептичних синдромів, енцефалопатій та епілепсій. Вісник епілептології. 2010, 2: 8-15.
4. Мартинюк В.Ю., Коноплянко Т.В., Євтушенко С.К. та інш. Лікування епілепсії та епілептичних синдромів у дітей: методичні рекомендації. К. 2012.
5. Мартинюк В.Ю. Протокол лікування епілепсії, епілептичних синдромів. Протокол лікування епілептичного статусу у дітей. К. 2005.
6. J.Engel, J.R.Timothy A. Pedley. Epilepsy: A comprehensive textbook, second edition. Philadelphia. 2008.

ОГЛЯДИ

7. J.W. Sander, F.J. Rugg – Gunn. A practical guide to epilepsy. Lecture Notes. Oxford. 2009.

8. J.W. Sander, F.J. Rugg – Gunn, J.E. Smalls. Lectures notes for the Twelfth Epilepsy Teaching Weekend. Oxford. 2009.

9. Lionel Carmant, Sharon Whiting. Lennox – Gastaut Syndrome: An Update on Treatment. Canadian Journal of Neurological Sciences. 2012,39 (6): 702-712.

V.A. Свистильник, Т.В. Коноплянко

Ранние эпилептические энцефалопатии детского возраста

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика

Вступление. Несмотря на внедрение новых антиэпилептических препаратов, вопросы диагностики и терапии эпилепсий и эпилептических синдромов у детей остаются актуальными.

Цель. Анализ клинических особенностей и эффективности терапии ранних эпилептических энцефалопатий детского возраста.

Основная часть. Международная противоэпилептическая Лига дает следующее определение эпилептических энцефалопатий детского возраста – это такая категория эпилептических синдромов, при которых эпилептическая активность обуславливает прогрессивное нарушение церебральных функций. К эпилептическим энцефалопатиям детского возраста относят раннюю миоклоническую энцефалопатию, раннюю инфантильную эпилептическую энцефалопатию (синдром Отахары), синдром Драве, синдром Леннокса-Гасто. Терапия пациентам с ранними эпилептическими энцефалопатиями назначается в соответствии с существующими протоколами лечения эпилепсий и эпилептических синдромов. Как правило, эпилептические энцефалопатии детского возраста - фармакорезистентны, однако возможен медикаментозный контроль припадков в течение короткого периода времени.

Ключевые слова: эпилепсии, эпилептические синдромы, эпилептические энцефалопатии, гипсаритмия, фармакорезистентность.

V. Svystilnyk, T. Konoplianko

Early epileptic encephalopathy of child age

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. Despite the introduction of new antiepileptic drugs (AEDs) into treatment of epilepsy and epileptic syndromes, the issue of more effective control of seizures is important.

Aim. To study epilepsy and epileptic syndromes in the childhood.

Basic part. The International League Against Epilepsy gives the following definition: this is the kind of category of early epileptic encephalopathy in which epileptic activity is conditioned by the progress of disorders of cerebral function. There are the following types: early myoclonic encephalopathy, early infantile epileptic encephalopathy syndrome (Otahary), West syndrome, Drave syndrome, Lennox-Gastaut syndrome. The childhood's epileptic encephalopathy is treated the following forms: early myoclonic encephalopathy, early infantile epileptic encephalopathy, West syndrome, Dravet syndrome, Lennox-Gastaut syndrome. The therapy for patients with early epileptic encephalopathy is appointed

according to the protocol of epilepsy and epileptic syndromes treatment. As a rule, early epileptic encephalopathy is therapeutic resistant but it's possible to control attacks with medications for a certain period of time.

Key words: epilepsy, epileptic syndromes, epileptic encephalopathy, hypsarythmia, pharmacoresistance.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013

*Т. Т. Федорова, А.Г. Лунева, Л. И. Погорелая,
Л.С. Воронова**

ЦИТОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ИЗМЕНЕНИЙ ЭНДОТЕЛИЯ МАТКИ (обзор)

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

Киевская городская клиническая больница № 5

Вступление. Цитологическая диагностика патологических изменений эпителия матки встречает на своем пути многие сложности, обусловленные различными факторами, которые часто является причиной неполного, а иногда и ошибочного толкования природы патологического процесса.

Цель. Изучить проблему цитологической диагностики характера патологии железного эпителия матки и возможности их решения.

Результаты. Трудности определения характера изменений железистого эпителия матки обусловлена различными причинами: терминологической неоднозначностью и отсутствием четких унифицированных определений таких терминов как пролиферация, гиперплазия и дисплазия; отсутствием чёткого понимания разницы между гистологической и цитологической картинами этих процессов в большинстве литературных источников; собственно цитологические трудности дифференциальной диагностики изменений характера железистого эпителия, связанные с отсутствием должного количества признаков позволяющих надежно диагностировать эти изменения или трудности возникающие при изучении опухолей, в которых основные признаки злокачественности в клетках не выражены. Для правильной трактовки изменений в клетках железистого эпителия в фазу пролиферации и в фазу секреции необходимо помнить, что эндометрий постоянно меняется в зависимости от фаз менструального цикла.

Заключение. Учитывая вышеизложенное для устранения сложностей в диагностике патологических изменений эпителия матки необходима унифицированная система используемых терминов (таких, как пролиферация, гиперплазия, дисплазия). В связи с тем, что цитологическая картина патологии цилиндрического эпителия матки отличается от гистологической необходимо иметь четкие представления об их характерных особенностях. Решение этих вопросов позволит повысить возможности более ранней и дифференциальной диагностики патологии эндотелия. Благодаря более ранней и более точной диагностике этих состояний увеличиваются возможности лечения этих тяжелых процессов.

Ключевые слова: цитологическая диагностика, железистый эпителий матки, пролиферация, гиперплазия, аденокарцинома.

ВСТУПЛЕНИЕ

Цитологическая диагностика патологических изменений эпителия матки встречает на своем пути многие сложности, обусловленные различными факторами, которые часто являются причиной неполного, а иногда и ошибочного толкования природы патологического процесса.

Цель. Изучить проблему цитологической диагностики характера патологии железного эпителия матки и возможности их решения является актуальной проблемой.

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

В настоящее время цитологический метод является одним из основных в исследовании патологии эндометрия. [2,7].

В норме в мазках у женщин детородного возраста мы можем видеть клетки железистого эпителия, которые располагаются отдельно или небольшими группами в виде полосок, сотоподобных структур в небольшом количестве. В боковой проекции эти клетки – вытянутой формы, ядра располагаются эксцентрически. Могут встречаться «бокаловидные» клетки цитоплазма которых заполнена слизью или гранулами секрета. У женщин в период менопаузы количество железистых клеток в мазках постепенно увеличивается с возрастом [5,6,8,15]. Это связано с тем, что у женщин в этот период снижается гормональный фон, снижается функция гуморального иммунитета при этом компенсаторно усиливаются десквамативные процессы и увеличивается количество гистиоцитарных элементов. Эти элементы иногда выглядят в цитологическом препарате как трудно дифференцируемые синцитиальные образования, что существенно затрудняет определение характера патологического процесса и может ошибочно диагностировано как проявление опухолевого процесса. В этом состоит одна из собственно цитологических трудностей диагностики высококодифференцированной аденокарциномы матки (АК) [4,5,7,8]. Усиление десквамативных процессов ведет к активации процессов пролиферации. В данной работе мы будем называть пролиферацией процесс размножения клеток вообще, а под гиперплазией (т.е. свехразмножением) понимать частный случай пролиферации, проявляющий себя в неестественно интенсивном размножении [14,15]. Проплиферация клеток эндометрия цитологически характеризуется обилием клеточных элементов, клеточным мономорфизмом и сохранением ядерно-цитоплазматического соотношения. Клетки мелких и средних размеров располагаются отдельно и в виде железистых структур. В отдельных ядрах могут определяются единичные небольшие ядрышки. Контуры ядер ровные. Форма ядер, в основном, овальная, округлая. Структура хроматина мелкозернистая. Цитоплазма клеток нежнобазофильной окраски, располагается в виде ободка. При наличии в цитограммах картины простой пролиферации, больным рекомендуют обращаться один раз в год к гинекологу на осмотр и забор цитологического материала на контроль [6,7,8]. Гиперплазия эндометрия встречается чаще всего в климактерическом периоде или в периоде пременопаузы, реже в периоде становления овариально-менструального цикла., развивается в результате нарушения гормональной регуляции. Причиной развития гиперплазии эндометрия считают гиперэстрогенизм или длительное воздействие эстрогенов на эндометрий

при низком их уровне в крови. Гистологически проявляется пролиферацией желез эндометрия и стромы. Цитологически проявляется интенсивной пролиферацией (т. е. гиперплазией) эндометрия. Морфологическая картина которой в цитологических препаратах представлена обилием клеток кубического или чаще всего цилиндрического эпителия, несколько более крупных, чем клетки нормального цилиндрического эпителия эндометрия в межменструальном периоде, с соответственно более крупным встречаются гиперхромные ядра, цитоплазма базофильная. По мере утяжеления процесса нарастает полиморфизм ядер клеток по величине и по форме, структура хроматина ядер становится грубозернистой. Увеличивается количество клеток с гиперхромными ядрами. Контуры ядер в отдельных клетках становятся неровными. Увеличивается количество нуклеол, нарастает их полиморфизм. Цитоплазма клеток базофильная, расположена в виде ободка, частично вакуолизирована. Отмечается обилие клеточных элементов, расположенных в виде железистоподобных комплексов, с преобладанием папиллярных структур и разрозненно расположение клеток в виде перьев по периферии структуры. Больных с наличием гиперплазии необходимо брать на гинекологический учет, с периодическим цитологическим контролем.

Гиперплазия с атипией относится к предраковым состояниям, встречается главным образом у женщин в периоде менопаузы. В фертильном возрасте практически не наблюдается. При гиперплазии с атипией появляются полисадообразные железистоподобные структуры. Отмечается нагромождение клеток (псевдостратификация), расположение клеток в виде перьев по периферии структуры. По мере увеличения степени дисплазии эти признаки нарастают, появляется грубая вакуолизация цитоплазмы, крупные полиморфные ядрышки. При этом опухолевый диатез отсутствует.

АК матки в 75% случаев развивается у женщин в менопаузе в основном отмечается в возрасте 50-60 лет., еще у 18% в период предменопаузы, в 7% - в возрасте до 40 лет. Опухоль обычно растет экзофитно, располагается на стенке матки, преимущественно в области дна. Гистологическое строение соответствует АК разной степени дифференцировки. По степени релости выделяют: высоко-, средне-, низко-дифференцированные формы рака).

Цитологическая диагностика высокодифференцированной формы рака эндометрия сложна и требует внимательного подхода к исследуемому материалу. Клетки опухоли зачастую сходны с клетками эпителия эндометрия, в различные фазы нормального овариально-менструального цикла. Однако, при высокодифференцированном раке отмечается значительное увеличение размеров ядер и клеток, сдвиг ядерно-цитоплазматического соотношения в сторону ядра. Хроматин ядер грубозернистый, в ядрах содержатся 1-2 ядрышка. При высокодифференцированной аденокарциноме матки обычно слабо выражен клеточный полиморфизм, отмечается только увеличение размеров клеток. Основными признаками, на основании которых клетки можно отнести к раковым, являются увеличение размеров их ядер в длину и выраженная гиперхромия. В цитоплазме раковых клеток возле апикального края нередко имеются вакуоли. Ядра располагаются рядами даже в группах клеток синцитиального характера. Характерным для аденокарциномы тела матки является также наличие железистых структур из раковых клеток в виде розеток.

Огляди

Дифференциальная цитологическая диагностика гиперплазии с атипией и высокодифференцированной АК не только сложна, но и не всегда возможна. Это связано с тем, что цитологическая картина гиперплазии с атипией сходна с картиной высокодифференцированной АК. Для уточнения диагноза необходимо проведение гистологического исследования. Умеренно дифференцированная АК матки характеризуется выраженным полиморфизмом клеток. Ядра их крупные, содержат одно или несколько ядрышек. Много клеток в состоянии митоза. Формирование железистых структур слабо выражено. В препаратах можно обнаружить участки плоского эпителия (плоскоклеточные островки). Низкодифференцированная АК матки обладает выраженным клеточным полиморфизмом и более явными признаками малигнизации. Для нее характерно наличие тесных групп клеток, однако структуры, типичные для аденокарциномы, при этом обнаруживаются редко, встречаются незаконченные, неправильные железистоподобные структуры и выраженный клеточный полиморфизм, наличие фигур митоза, именно эти структуры могут правильно сориентировать [2,4,5,7,8,11,12]. Диагноз АК основывается на результатах: - цитологического исследования аспирата из полости матки; - метросальпингографии, - гистероскопии; - ультразвукового сканирования; - раздельного выскабливания слизистой оболочки тела и канала шейки матки с последующим гистологическим исследованием соскоба. Состояние регионарных лимфоузлов оценивают с помощью ультразвукового исследования, радионуклидной сцинтиграфии или прямой контрастной лимфографии [4,5,7,8]. Необходимость проведения такого количества исследований свидетельствует о сложностях диагностики этих состояний. Отсутствие четких цитологических дифференциальных признаков между гиперплазией с атипией, внутриэпителиальным раком и высокодифференцированной аденокарциномой вызывает необходимость использования многих методов исследования.

ВЫВОДЫ

Трудности определения характера изменений железистого эпителия матки обусловлена различными причинами:

- Терминологической неоднозначностью и отсутствием четких унифицированных определений таких терминов как пролиферация, гиперплазия и дисплазия.

- Отсутствием чёткого понимания разницы между гистологической и цитологической картинами этих процессов в большинстве литературных источников.

- Собственно цитологические трудности дифференциальной диагностики изменений характера железистого эпителия, связанные с отсутствием должного количества признаков, позволяющих надежно диагностировать эти изменения или трудности, возникающие при изучении опухолей, в которых основные признаки злокачественности в клетках не выражены.

Для правильной трактовки изменений в клетках железистого эпителия в фазу пролиферации и в фазу секреции необходимо помнить, что эндометрий постоянно меняется в зависимости от фаз менструального цикла.

В результате чего в различных источниках одни и те же цитологические понятия могут иметь неодинаковые названия (пролиферация с атипией,

гиперплазия с атипией, тяжелая дисплазия и др.), нарушая преемственность между морфологами и клиницистами. [2,4,5,6,7,8,17];

Регенераторные изменения эндометрия, возникающие после диагностического выскабливания, могут привести к гипердиагностике рака или атипической гиперплазии [5], а атипия при высокодифференцированной аденокарциноме тела матки не выражена, что может привести к гиподиагностике злокачественного процесса [17].

Учитывая вышеизложенное для устранения сложностей в диагностике патологических изменений эпителия матки необходима унифицированная система используемых терминов (таких, как пролиферация, гиперплазия, дисплазия). В связи с тем, что цитологическая картина патологии цилиндрического эпителия матки отличается от гистологической необходимо иметь четкие представления об их характерных особенностях.

Решение этих вопросов позволит повысить возможности более ранней и дифференциальной диагностики патологии эндотелия. Благодаря более ранней и более точной диагностике этих состояний увеличиваются возможности лечения этих тяжелых процессов.

Литература

1. Агамова К.А., Gladунова З.Д., Сидорова Н.А. Цитологические классификации опухолевых и неопухолевых заболеваний молочных желез и эндометрия. Методические рекомендации. Москва, 1997: 13-19.

2. Краснощекова Г.И. Современные цитологические дифференциально-диагностические критерии злокачественных опухолей тела матки. Автореф. дис. канд. мед. наук. С-Пб. 2005.

3. Мельник А.Н. Цитологическая диагностика опухолей. Киев: Здоров'я. 1983: 111-119.

4. Руководство по цитологической диагностике опухолей человека. Под ред. Петровой А.С., Птохова М.П. М. 1976: 137-140.

5. Чепик О.Ф. Морфогенез гиперпластических процессов эндометрия. Практическая онкол. 5 (1): 9-14.

6. Шабалова И.П. Цитологический атлас. Критерии диагностики заболеваний шейки матки. Пособие для врачей. Тверь: ООО «Губернская медицина». 2001: 12-13.

7. Шабалова И.П., Полонская Н.Ю. Основы клинической цитологической диагностики. М. ГЭОТАР-Медиа. 2009.

8. Шиллер-Волкова Н.Н., Никитина Н.И., Агамова К.А., Брин М.Л. Цитологическая диагностика злокачественных новообразований. (Атлас). М. Медицина. 1964, 22: 69-83.

9. Харитонов Т.В. Рак тела матки. Современная онкология. 2000, 2 (2): 44-48.

10. Цитологическая диагностика опухолей и предопухолевых процессов. Под ред. Петровой А.С. М. 1987: 210-219.

11. Цитологическая и гистологическая диагностика заболеваний шейки и тела матки. Под ред. Хмельницкого О.К. СОТИС. 2000: 123-146.

12. Эллингиди В.Н. Морфология и морфогенез эндометриоидной аденокарциномы тела матки (гистологическое и цитологическое исследование). Автореф. дис. канд. мед. наук. С-Пб. 2000.

Огляди

13. Юдковский И.А. Цитоморфологическая характеристика железистой гиперплазии эндотелия. Вопросы онкол. 1978, 24 (3): 31-39.

14. Яковлева И.А. Возможности цитологического метода в выявлении предрака и раннего рака эндометрия в условиях профилактических осмотров населения. Тез. Докл. Рига. 1980:137-140.

15. Яковлева И.А., Ботнар И.Г., Черный А.М. Эпителий шейки матки в процессе малигнизации. Кишинев: Штининца. 1981.

16. Sheyn I., Mira J.L., Blanco R. Concomitant well-differentiated adenocarcinoma and leiomyosarcoma of the uterus. Arh. Pathol. Lab. Med. 2000, 124 (10): 1539- 1541.

17. Silverberg S.G. Problems in the differential diagnosis of endometrial hyperplasia and carcinoma. Mod. Pathol. 2000, 13 (3).

Т. Т. Федорова, Г.Г. Лунева, Л. І. Погоріла, Л.С. Воронова

Цитологічна діагностика змін ендотелію матки (огляд)

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

Київська міська клінічна лікарня № 5

Вступ. Цитологічна діагностика патологічних змін епітелію матки стикається на своїй шляху із багатьма складнощами, зумовленими різними факторами, що нерідко стають причиною неповного, а іноді і помилкового тлумачення природи патологічного процесу.

Мета. Дослідити проблему цитологічної діагностики характеру патології залозистого епітелію матки і можливості їх розв'язання.

Результати. Труднощі визначення характеру змін залозистого епітелію матки зумовлені кількома різними причинами: термінологічною невизначеністю і відсутністю чітких уніфікованих означень таких термінів, як проліферація, гіперплазія та дисплазія; відсутністю чіткого розуміння різниці між гістологічною та цитологічною картинами цих процесів в більшості літературних джерел; власне цитологічні труднощі диференціальної діагностики характеру змін залозистого епітелію, пов'язані з відсутністю належного числа ознак, що дозволили б надійно діагностувати ці зміни; труднощі, що виникають при дослідженні пухлин, в яких основні ознаки злоякісності в клітинах не є вираженими. Для правильного тлумачення змін в клітинах залозистого епітелію у фазу проліферації і у фазу секретії необхідно пам'ятати, що ендометрій постійно змінюється в залежності від фаз менструального циклу.

Висновки. Беручи до уваги все викладене вище, для усунення складнощів в діагностиці патологічних змін епітелію матки необхідна уніфікована система термінів, що використовуються (таких, як проліферація, гіперплазія, дисплазія). В зв'язку з тим, що цитологічна картина патології циліндричного епітелію матки відрізняється від гістологічної, необхідно мати чітке уявлення про їхні характерні особливості. Розв'язання цих питань дозволить покращити можливості більш ранньої диференціальної діагностики патологій ендотелію. Завдяки більш ранній і більш точній діагностиці цих станів покращуються і можливості лікування цих важких процесів.

Ключові слова: цитологічна діагностика, залозистий епітелій матки, проліферація, гіперплазія, аденокарцинома.

A. G. Luneva , T. T. Fedorova, L. I. Pohorila, L. S. Voronova

Cytological diagnosis of uterus endothelium changes

**Shupyk National Medical Academy of Post-Graduate Education,
Kiev City Clinic № 5**

Introduction. Cytological diagnosis of pathological changes of glandular epithelium faces many difficulties due to various factors. This is often caused by the incomplete or sometimes even wrong understanding of the pathological process.

Aim. To study the problems of the cytological diagnosis of the pathology of uterus glandular epithelium and possibilities to solve them.

Results. The difficulties at the determination of the character of uterus glandular epithelium changes are caused by various factors: terminological inconsistency and absence of the strict unified definitions of some terms like proliferation, hyperplasia or displasia; absence of the valid understanding the differences between the histological and cytological patterns of these processes in the vast majority of the literature resources; cytological difficulties of differential diagnosis of uterus glandular epithelium changes are caused by the absence of the necessary number of manifestations which can enable us to diagnose these changes quite surely; difficulties at the tumors investigations when the main manifestations of malignancy in cells are not prominent. For the valid interpretation of the changes in glandular epithelium cells in proliferative phase and in secretion phase it is necessary to remember that the endometrium constantly changes depending on the phase of menstruation.

Conclusions. Taking into account all the above mentioned, there is necessary to work out the unified terminological system (concerning, first of all, such terms as proliferation, hyperplasia and dysplasia) for eliminating difficulties at the diagnosis of the pathological changes of the glandular epithelium. Because of the differences between cytological and histological patterns of the uterus cylindrical epithelium there has to be formed the system of valid knowledge about the main characteristics. The solution of these questions will give us possibility to improve the earlier differential diagnostics of endothelial pathology and improve the possibility of treatment of these severe conditions.

Key words: cytological diagnosis, uterus glandular epithelium, proliferation, hyperplasia, adenocarcinoma.

© Я.В. ШЕВЧЕНКО, 2013

Я.В. Шевченко

ВЛИЯНИЕ ОМЕГА-3 ПОЛИНЕНАСЫЩЕННЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ НА ЛИПИДНЫЙ ОБМЕН У БОЛЬНЫХ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

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

Вступление. В настоящее время обсуждение роли омега-3 полиненасыщенных жирных кислот (ЭПК, ДГК) в профилактике и лечении ССЗ вышло на качественно новый уровень. На сегодняшний день обнаружено прямую корреляционную связь между заболеваемостью и смертностью от ИБС, с одной стороны и уровнем холестерина (ХС) в крови с другой, а гиперхолестеринемия рядом с курением,

ОГЛЯДИ

ожирением, артериальной гипертензией, сахарным диабетом (СД) и возрастом, признана главным предиктором развития атеросклероза и его осложнений.

Цель. Проанализировать результаты основных рандомизированных плацебо-контролируемых исследований у кардиологических больных. Рассмотреть рекомендации по применению омега-3 ПНЖК в первичной и вторичной профилактике ССЗ.

Основная часть. В статье представлены данные о механизме действия омега-3 полиненасыщенных жирных кислот (омега-3 ПНЖК), влиянии их на липидный обмен у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), значении противоположности действия метаболитов из омега-6/омега-3 на тонус сосудов, агрегацию тромбоцитов, развитие тромбоза и воспаления. Рассмотрена роль соотношения омега-6/омега-3 жирных кислот в рационе питания и влияние их дисбаланса на смертность от сердечно-сосудистых заболеваний.

Выводы. Исходя из результатов основных рандомизированных плацебо-контролируемых исследований можно сделать вывод, что назначение омега-3-ПНЖК положительно влияют на липидный обмен (за счет снижения содержания триглицеридов, холестерина, ЛПНП, повышения ЛПВП), улучшают эндотелиальную функцию сосудов, снижают смертность от сердечно-сосудистых заболеваний.

Ключевые слова: омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты, липидный обмен, сердечно-сосудистые заболевания.

ВСТУПЛЕНИЕ

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) занимают первое место в структуре смертности в Украине (65,2 %). Причем в преобладающем большинстве случаев основой их патогенеза является атеросклеротическое повреждение кровеносных сосудов, которое обуславливает в 67,5 % случаев развитие ишемической болезни сердца (ИБС), а в 21,8 % - цереброваскулярных заболеваний. В Украине на протяжении 2009 г только по обращениям к врачу зарегистрировано более чем 8,6 млн. пациентов с ИБС. Экспериментальные эпидемиологические и клинические исследования, которые были проведены за последние 50 лет, обнаружили тесную связь между нарушениями липидного спектра (дислипидемиями) и развитием атеросклероза. На сегодняшний день обнаружено прямую корреляционную связь между заболеваемостью и смертностью от ИБС, с одной стороны и уровнем холестерина (ХС) в крови - с другой, а гиперхолестеринемия рядом с курением, ожирением, артериальной гипертензией, сахарным диабетом (СД) и возрастом признана главным предиктором развития атеросклероза и его осложнений. [3].

Как Американская кардиологическая ассоциация (American Heart Association), так и Европейское кардиологическое общество для коррекции липидного спектра рекомендуют в первую очередь корректировать диету: уменьшить употребление насыщенных животных жиров в рационе и увеличить долю жирной морской рыбы, а также оливкового и прочих растительных масел. В жире морских рыб содержатся вещества, положительно воздействующие на липидный спектр, которые не вырабатываются в человеческом организме – эйкозапентаеновая (ЭПК) и докозагексаеновая (ДГК) омега-3- ПНЖК. [10].

Еще в 80-е годы прошлого века до 48% врачей общей практики и кардиологов активно назначали своим пациентам рыбий жир в качестве средства для лечения дислипидемий и коронарной болезни сердца (КБС)

[14]. В 1944 г. исследователь Н.М. Sinclair отметил низкую распространенность ИБС среди гренландских эскимосов, у которых в рационе преобладали мясо китов, тюленей и рыба. Более 30 лет назад выявлено, что, несмотря на низкое содержание фруктов, овощей, сложных углеводов и высокое содержание насыщенных жиров и ХС в пище, у эскимосов Гренландии уровень ХС в крови был ниже, чем у сопоставимых по возрасту жителей Дании, что сочеталось с более низким риском развития инфаркта миокарда. В связи с этим было сделано предположение о роли ПНЖК (ЭПК и ДГК) в качестве эффективного средства первичной и вторичной профилактики ССЗ. [7].

В зависимости от расположения первой двойной связи у 3, 6, 7 или 9-го атома углерода относительно метильного конца молекулы ПНЖК делятся на семейства ω -3, ω -6, ω -7 и ω -9 соответственно. Синтез насыщенных ЖК происходит в клетках печени, стенки кишечника, легочной и жировой ткани, в тканях мозга, почек, лактирующей молочной железы путем последовательного удлинения углеродной цепи, а затем, под действием ферментов-десатураз, может идти образование моноеновых ЖК (например, олеиновой кислоты 18:1 семейства ω -9). Однако организм человека не способен синтезировать линолевую (18:2 семейства ω -6) и ω -линоленовую (18:3 семейства ω -3) кислоты, которые являются вследствие этого незаменимыми для человека и должны поступать с пищей [9,12].

Важным показателем биологической ценности жира является соотношение отдельных жирных кислот. Условием идеального жира является соотношение жирных кислот семейства омега-6 и омега-3 – 4 : 1. Необходимо также помнить, что из-за участия ПНЖК в процессах перекисного окисления липидов их желателно принимать одновременно с антиоксидантами (токоферол и др.) [4].

Рационы народов, которые часто употребляют рыбу - более полноценны по жирно-кислотному составу. Именно поэтому в зависимости от местности и характера питания меняется заболеваемость ИБС, СД и др. заболеваниями [1].

Таблица 1

Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в зависимости от соотношения омега-6/омега-3 жирных кислот в рационе [1]

Страны	Соотношения омега-6/омега-3	Смертность от ССЗ (в общей структуре), %
США, Европа	50 : 1	45
Япония	21 : 1	12
Гренландия (эскимосы)	1 : 1	7

Основными функциями ПНЖК являются их участие в формировании фосфолипидов клеточных мембран и синтез эйкозаноидов (биологически активных веществ - тканевых гормонов): простаглицлинов (ПЦ), простаглицлинов (ПГ), лейкотриенов (АТ) и тромбоксанов (ТК). Эти вещества играют активную роль в регуляции функций всего организма, особенно сердечно-сосудистой системы.

Основные источники незаменимых ПНЖК (% от общего содержания жира) [5]

Продукты	омега - 6	омега - 3
Льняное масло	14	58
Соевое масло	50	7
Подсолнечное масло	65	0
Кукурузное масло	59	0
Оливковое масло	8	0
Макрель (г/100 г продукта)	≈1,0	2,6
Тунец (г/100 г продукта)	≈1,0	1,5
Яичный желток (г/100 г продукта)	0,1	0,05

Для понимания **механизма действия** ПНЖК практический интерес для врача представляют два класса полиненасыщенных жирных кислот - **омега-3 ПНЖК и омега-6 ПНЖК**.

Таблица 3

Семейства омега-6 и омега-3 ПНЖК [8].

Омега-3 – ПНЖК	Омега-6 – ПНЖК
Альфа-линоленовая кислота (АЛК)	Линолевая кислота (ЛК)
Эйкозапентаеновая кислота (ЭПК)	Гамма-линоленовая кислота (ГЛК)
Докозагексаеновая кислота (ДГК)	Дигомо-гамма-линоленовая кислота (ДГЛК)
	Арахидоновая кислота (АК)

Ключевым представителем жирных кислот класса омега-6 является арахидоновая кислота (АК), которая входит в состав фосфолипидов клеточных мембран тромбоцитов и эндотелиальных клеток. Свободная АК быстро метаболизируется, превращаясь в простагландины и тромбоксаны. Существует два основных пути метаболизма АК – циклооксигеназный и липооксигеназный.

Циклооксигеназный путь метаболизма АК приводит к образованию простагландинов и тромбоксана А₂, липооксигеназный – к образованию лейкотриенов.

АК поступает в организм частично с пищей (растительными маслами), частично синтезируется организмом, что обеспечивает ее постоянное присутствие в организме человека. При недостаточном поступлении в

организм омега-3 ПНЖК АК вступает в конкурентный синтез эйкозаноидов. При поступлении в организм человека омега-3 ПНЖК вытесняют АК и вступают в конкурентное замещение АК в фосфолипидах клеточных мембран.

Функциональные свойства эйкозаноидов, синтезируемых из омега-6 (АК) и из омега-3 ПНЖК, противоположны. Так, образующийся из омега-3 ПНЖК простаглицлин 3 (ПЦ3) оказывает вазодилатирующий эффект и снижает артериальное давление. Простаглицлин 2 (ПЦ2), синтезируемый из омега-6, напротив, вызывает вазоконстрикцию.

Различные эффекты были установлены также в отношении тромбосанов. Показано, что из омега-3 ПНЖК синтезируется тромбосан 3 (ТК3), который оказывает выраженный антиагрегационный эффект. Синтезируемый из омега-6 тромбосан 2 (ТК2), наоборот, активирует агрегацию тромбоцитов. Подобные различия выявлены и в синтезе лейкотриенов (ЛТ). Лейкотриен 5-й серии (ЛТ5), синтезируемый из омега-3 ПНЖК, оказывает выраженный противовоспалительный эффект, в то время как лейкотриен 4-й серии (ЛТ4), синтезируемый из омега-6 ПНЖК, не влияет на процессы воспаления, а в некоторых случаях даже потенцирует развитие воспалительных реакций. Таким образом, эйкозаноиды, синтезируемые из омега-3 ПНЖК, обладают противовоспалительным и антитромботическим действием, способностью регулировать тонус сосудов (в противоположность метаболитам из омега-6 ПНЖК) [6].

Также, одним из основных механизмов действия омега-3 ПНЖК является нормализация липидного обмена: снижение уровня триглицеридов (ТГ) и липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП) в плазме крови; подавление синтеза ТГ и аполипопротеина В в печени; активизация выведения печенью и периферическими тканями из кровотока ЛПОНП; повышение экскреции желчных кислот кишечником; повышение уровня липопротеидов высокой плотности (ЛПВП).

Широкий спектр механизмов действия обеспечивает клинико-фармакологические эффекты омега-3 ПНЖК:

- гипохолестеринемический;
- гипотриглицеридемический;
- антиатерогенный;
- антитромбогенный;
- вазодилатирующий (гипотензивный);
- противовоспалительный;
- антиаритмический;
- кардиопротекторный

Большинство благоприятных эффектов омега-3 ПНЖК были подтверждены в рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях у кардиологических больных:

- уменьшение на 29 % всех случаев смертности и на 27 % - случаев фатального инфаркта миокарда (DART);
- отмечено снижение кардиальной смертности на 50 %, нефатального инфаркта миокарда - на 48 % (Indian Experiment of Infarct Survival);
- снижение общей смертности на 20 %, сердечно-сосудистой смертности и смертности от ИБС - соответственно на 30 и 32 %, нефатального инфаркта-

ОГЛЯДИ

миокарда и нефатального мозгового инсульта - на 16 %. При этом риск внезапной смерти снизился на 45 % (GISSI Prevenzione) [8].

Из относительно новых крупных исследований, посвященных изучению именно таких показателей, можно назвать JELIS (Japan EPA Lipid Intervention Study), результаты которого опубликованы в 2007 г. В течение 5 лет японские ученые исследовали влияние эйкозапентаеновой кислоты на пациентов с гиперхолестеринемией (>18 тыс. участников). В группе больных, получавших в дополнение к терапии статинами 1,8 г высокоочищенной эйкозапентаеновой кислоты в сутки, частота возникновения нестабильной стенокардии и нефатальных кардиоваскулярных событий была значительно (примерно на 15%) ниже, чем в контрольной группе, принимавшей статины без омега-3-ПНЖК [10].

В настоящее время проводятся ещё три крупномасштабных, проспективных, двойных слепых, плацебо-контролируемых исследований применения омега-3 ПНЖК у пациентов с сахарным диабетом: ASCEND, ORIGIN, и GISSI-R&P. В исследовании ASCEND (A Study of Cardiovascular Events in Diabetesc) [15] изучается раздельное и совместное назначение 100 мг/сут аспирина и 1 г/сут омега-3 ПНЖК у пациентов с диабетом без артериальной окклюзии с целью предотвращения инфаркта миокарда и инсульта у диабетиков. В исследовании ORIGIN (Outcome Reduction With Initial Glargine Intervention) [16] изучаются эффекты инсулина (гларгин) по сравнению со стандартным уходом за пациентами и эффекты омега-3 ПНЖК по сравнению с плацебо с целью уменьшения сердечно-сосудистой смертности и осложнений диабета.

Эффективность применения омега-3 ПНЖК в кардиологии настолько высока, что во многих странах препараты омега-3 ПНЖК, стандартизированные по химической структуре и процентному содержанию ПНЖК (более 90 %), вводятся в протоколы ведения пациентов с сердечно-сосудистой патологией наряду с аспирином, варфарином и другими препаратами [2].

В свете приведенных данных особенно оправданно применение омега-3 ПНЖК для лечения лиц с гипертриглицеридемией (изолированной и/или сочетанной). Как известно, гипертриглицеридемия (более 2,3 ммоль/л) является независимым фактором риска развития ИБС.

Учитывая благоприятный спектр влияния омега-3 ПНЖК на липидный обмен, можно ожидать положительный эффект их применения у данной категории больных в отношении всех проявлений атеросклероза — коронарных, церебральных, периферических. В рекомендациях 2003 г. Американской ассоциации сердца подчеркивается необходимость приема 1 г омега-3 ПНЖК в виде капсул или 2–4 г рыбьего жира [8].

В соответствии с рекомендациями по лечению дислипидемий Европейского общества кардиологов и Европейского общества по атеросклерозу (2011 г.), омега-3-ПНЖК могут использоваться при лечении гипертриглицеридемии (класс рекомендаций IIА, уровень доказательства В) [15].

В опубликованных в 2006 г. рекомендациях Американской ассоциации сердца по диете и образу жизни пациенты подразделяются на 3 группы (класс рекомендаций не указан) [11]:

1) пациентам без документально подтвержденной ИБС рекомендовано употребление различных сортов рыбы (желательно жирной) не менее 2 раз в неделю;

2) пациентам с документально подтвержденной ИБС рекомендован прием ЭПК и ДГК в количестве примерно **1 г/сут.**, желательно в виде жирных сортов рыбы. Дополнительный прием препаратов ЭПК и ДГК возможен после консультации с врачом;

3) пациентам с гипертриглицеридемией рекомендован прием ЭПК и ДГК в количестве **2-4 г/сут.** в капсулах под наблюдением врача.

ВЫВОДЫ

В настоящее время обсуждение роли омега-3 полиненасыщенных жирных кислот (ЭПК, ДГК) в профилактике и лечении ССЗ вышло на качественно новый уровень. Исходя из результатов основных рандомизированных плацебо-контролируемых исследований можно сделать вывод, что назначение омега-3-ПНЖК положительно влияют на липидный обмен (за счет снижения содержания триглицеридов, холестерина, ЛПНП, повышения ЛПВП), улучшают эндотелиальную функцию сосудов, снижают смертность от сердечно-сосудистых заболеваний. В связи со сложившейся ситуацией в пищевой промышленности, когда присутствует смещение соотношения жирных кислот в сторону омега-6-ПНЖК, для выравнивания дисбаланса рекомендуется дополнительный прием омега-3-ПНЖК. В заключение вышесказанного использование омега-3-ПНЖК в комплексном лечении ССЗ заслуживает большего внимания и дальнейшего проведения клинических исследований.

Литература

1. Анохіна Г.А. Омега-3 поліненасичені жирні кислоти в лікуванні внутрішніх хвороб. Газета «Новости медицины и фармации». 2010, 3 (308).

2. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Арутюнов ГП., Шляхто Е.В. с соавт. Согласованное мнение экспертов о роли этиловых эфиров щ-3 полиненасыщенных жирных кислот 90 % для лечения и профилактики ХСН. Сердечная Недостаточность. 2011, 12, 4 (66): 250-253.

3. Лутая М.І. За ред. Коваленка В.М. Серцево-судинні захворювання. Рекомендації з діагностики, профілактики та лікування. К.: МОПОН. 2011.

4. Конь И.Я., Шилина Н.М., Вольфсон С.Б. Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты в профилактике и лечении болезней детей и взрослых. Гастроэнтерология. 2006, 4.

5. Левачев М. М. Значение жира в питании здорового и больного человека: справочник по диетологии. Под ред. В. А. Тутельяна, М. А. Самсонова. М.: Медицина. 2002: 25–32.

6. Мартынов А.И., Чельцов В.В. Омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты в кардиологической практике: фармакологические эффекты и терапевтическое применение. Діабет і серце. 2011, 2 (148).

7. Митченко Е.И., Романов В.Ю., Чулаевская И.В. Роль и место омега-3 – полиненасыщенных жирных кислот в рационе питания пациентов с метаболическим синдромом. Український медичний часопис. 2011, 4 (84): 57 – 59.

8. Руденко В.Г. Актуальность применения омега-3 ПНЖК в клинической практике. Газета «Новости медицины и фармации». 2010, 9 (325).

9. Под ред. Северина Е. С. Биохимия. М.: Гэотар-Мед. 2004: 417–426.
10. Сиренко Ю.Н. Некоторые аспекты применения омега-3-полиненасыщенных жирных кислот в профилактике и лечении сердечно-сосудистых заболеваний. Український медичний часопис. 2012, 1 (87): 88 – 90.
11. Lichtenstein A.H., Appel L.J., Brands M. et al. Diet and Lifestyle Recommendations Revision 2006. A Scientific Statement From the American Heart Association Nutrition Committee. Circulation. 2006, 114: 82-96.
12. Norum K. R. Dietary fat and blood lipids. Nutr. Rev. 1992, 50 (4): 2: 30 –37.
13. Reiner Z., Catapano A.L., De Backer G. et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). Eur. Heart J. 2011, 32 (14): 1769–1818.
14. Reis G.J., Boucher Th.M., Pasternak R.C. «Fish oil therapy: indication, results and problems in clinical practice». J. Cardiopulmonary Rehab. 1989, 9: 465-469
15. См. базу данных ClinicalTrials.gov, («[http:// clinicaltrials.gov/NCT00135226](http://clinicaltrials.gov/NCT00135226)»)<http://clinicaltrials.gov/show/NCT00135226>
16. См. базу данных ClinicalTrials.gov, («[http:// clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00069784](http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00069784)»)

Я.В. Шевченко

Вплив омега-3 поліненасичених жирних кислот на ліпідний обмін у хворих з серцево-судинними захворюваннями

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика

Вступ. На даний час обговорення ролі омега-3 поліненасичених жирних кислот (ЕПК, ДГК) в профілактиці і лікуванні ССЗ вийшло на якісно новий рівень, на сьогоднішній день виявлено прямий кореляційний зв'язок між захворюваністю і смертністю від ІХС, з однієї сторони і рівнем холестерину (ХС) в крові, з іншої, а гіперхолестеринемія поряд з курінням, ожирінням, артеріальною гіпертензією, цукровим діабетом (ЦД) і віком, визнана головним предиктором розвитку атеросклерозу і його ускладнень.

Мета. Проаналізувати результати основних рандомізованих плацебо-контролюючих досліджень у кардіологічних хворих. Розглянути рекомендації по застосуванню омега-3 ПНЖК в первинній і вторинній профілактиці ССЗ.

Основна частина. В статті наведені дані про механізм дії омега-3 поліненасичених жирних кислот (омега-3 ПНЖК), їх вплив на ліпідний обмін у хворих з серцево-судинними захворюваннями (ССЗ), значення протилежності дії метаболітів із омега-6/омега-3 на тонус судин, агрегацію тромбоцитів, розвиток тромбозу і запалення. Розглянута роль співвідношення омега-6/омега-3 жирних кислот в раціоні харчування і вплив їх дисбалансу на смертність від серцево-судинних захворювань.

Висновки. Виходячи із результатів основних рандомізованих плацебо-контролюючих досліджень можна зробити висновок, що призначення омега-3-ПНЖК позитивно впливають на ліпідний обмін (за рахунок зниження вмісту тригліцеридів, холестерину, ЛПНЩ, підвищення ЛПВЩ), покращують ендотеліальну функцію судин, знижують смертність від серцево-судинних захворювань.

Ключові слова: омега-3 поліненасичені жирні кислоти, ліпідний обмін, серцево-судинні захворювання.

Y. Shevchenko

Influence of omega – 3 polyunsaturated fatty acids on lipid metabolism in patients who suffer from cardiovascular diseases

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education

Introduction. In the ongoing debate on the role of omega-3 polyunsaturated fatty acids (EPA, DHA) in the prevention and treatment of CVD reached a qualitatively new level, to date, found a direct correlation between the incidence of and mortality from cardiovascular disease, on the one hand and the level of cholesterol in the blood, on the other, and hypercholesterolemia next to smoking, obesity, hypertension, diabetes mellitus (DM) and age, recognized as the main predictor of atherosclerosis and its complications.

Aim. Includes the analysis of major randomized, placebo-controlled studies among cardiac patients. Contains suggestions as of use of omega-3 fatty acids in primary and secondary prevention of cardiovascular disease.

The basic part. The article describes mechanism of action of omega-3 polyunsaturated fatty acids (omega-3 fatty acids), their role in lipid metabolism for patients who suffer from cardiovascular disease (CVD) and the opposite impacts of omega-3 compared to omega-6 metabolites on vascular resistance, platelet aggregation, thrombosis development and inflammation. The article contains assessment of omega-3 to omega-6 acids ratio in supplement and its effect on mortality from cardiovascular disease.

Conclusions. Based on the results of the main randomized, placebo-controlled studies it can be concluded that administration of omega-3 fatty acids have a positive effect on lipid metabolism (due to the reduction in triglycerides, cholesterol, LDL cholesterol, increase HDL), improved vascular endothelial function, reduce the mortality rate from cardiovascular disease.

Key words: omega – 3 polyunsaturated fatty acids, lipid metabolism, cardiovascular disease.

ЗМІСТ

Ю. В. Вороненко, Ю.П. Вдовиченко, І. С. Зозуля, А.Л. Косаковський, Н.Г. Гойда, О.С. Проценко, О.В. Клименко, Т.Г. Волкова, Д.Д. Бригинець, Ю.О. Сохань, С.П. Шендрик, Р.І. Гош, О.Є. Смазлюк, І.І. Кондрачук
ВПРОВАДЖЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ НАУКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ВЧЕНИХ АКАДЕМІЇ
В ПРАКТИЧНУ ОХОРОНУ ЗДОРОВ'Я У 2012 РОЦІ.....3

ХІРУРГІЯ

Б.І. Слонецький, Ахмед М.О.Батавіл, М.В. Максименко, А.Д. Довженко, І.В. Вербицький
ГЕРОНТОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ІНСТРУМЕНТАЛЬНО-КЛІНІЧНИХ ПЕРЕДУМОВ
ПЕРЕБИГУ ГОСТРОГО РОЗЛИТОГО ПЕРИТОНІТУ15

НЕЙРОХІРУРГІЯ

О.М. Возняк, О.В. Майданник
ПРИЦИПИ ДІАГНОСТИКИ У ПОСТАНОВЦІ ХІРУРГІЧНОГО ДІАГНОЗУ
ВЕЛЕТЕНСЬКОЇ АДЕНОМИ ГІПОФІЗА.....22

Ноуреддин А.Ю. Шахин., О.А. Цимейко, И.И. Скорохода, В.В. Мороз, А.Д. Сидорак
ДИАГНОСТИКА И ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ АНЕВРИЗМ ПЕРЕДНЕЙ
МОЗГОВОЙ-ПЕРЕДНЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ АРТЕРИИ.....29

А.В. Шаверский, Ю.А. Орлов, В.С. Михалюк, А.А. Свист, П.Н. Плавский, В.И. Зябченко, Т.А. Малышева, О.Г. Черненко
ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ МЕДУЛЛОБЛАСТОМ МОЗЖЕЧКА У ДЕТЕЙ.....34

СТОМАТОЛОГІЯ

О.М.Дорошенко, М.В.Дорошенко
ОЦІНКА СТАНУ МАРГІНАЛЬНОГО ПАРОДОНТУ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД
МЕТОДИКИ ПРЕПАРУВАННЯ ОПОРНИХ ЗУБІВ ПІД ЧАС ВИГОТОВЛЕННЯ
НЕЗНІМНИХ КОНСТРУКЦІЙ ЗУБНИХ ПРОТЕЗІВ.....42

П.В. Леоненко, М.Г. Кришук, В.О. Єщенко
БІОМЕХАНІЧНИЙ АНАЛІЗ ВІНІРНИХ КОНСТРУКЦІЙ ЗУБНИХ ШИН НА
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ БАГАТОВИМІРНИХ МОДЕЛЯХ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО
ПАРОДОНТИТУ.....49

І.М. Чорненко
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ СТУПЕНЮ АДГЕЗИВНОСТІ ТКАНИН
КОРЕНЕВОГО ДЕНТИНУ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД УЛЬТРАЗВУКОВОЇ ТЕХНОЛОГІЇ
ПІДГОТОВКИ ПОВЕРХОНЬ КОРЕНЕВОГО КАНАЛУ.....59

ТЕРАПІЯ

Н. А. Мирзабаева

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНИХ ПРОЯВІВ ДИСФУНКЦІОНАЛЬНИХ РОЗЛАДІВ
БІЛІАРНОГО ТРАКТУ НА ТЛІ НАДЛИШКОВОЇ МАСИ ТІЛА ТА ОЖИРІННЯ У ОСІБ
МОЛОДОГО ВІКУ.....69

КАРДІОЛОГІЯ

Т.С. Ласиця, М.В. Безугла

РОЗРОБКА ТА РЕАЛІЗАЦІЯ МОДЕЛІ КОМПЛЕКСНОЇ НАВЧАЛЬНОЇ ПРОГРАМИ
ЩОДО ЗАЛУЧЕННЯ МЕДИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ ДО ВПРОВАДЖЕННЯ
ЛОКАЛЬНОГО ПРОТОКОЛУ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ХВОРИМ НА
АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ.....76

О. П. Шкляєва

ЕХОКАРДІОГРАФІЧНІ ПРЕДИКТОРИ ІШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ У ХВОРИХ З
ФІБРИЛЯЦІЄЮ ПЕРЕДСЕРДЬ.....84

ДЕРМАТОЛОГІЯ

Т.В. Іовіца, Ю.В. Марушко, М.А. Аль-Нажар

ВИЗНАЧЕННЯ ЛАКТАЗНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ДІТЕЙ З АТОПІЧНИМ
ДЕРМАТИТОМ ЗА ДОПОМОГОЮ ВОДНЕВОГО ДИХАЛЬНОГО ТЕСТУ.....90

Л.Д. Калюжна, Е.О. Мурзіна, К.О. Бардова

СУЧАСНІ МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ ШКІРНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ.....96

І.В. Паппа

АНАЛІЗ МУТАЦІЙ ГЕНУ ФІЛАГГРІНУ У ХВОРИХ НА АТОПІЧНИЙ ДЕРМАТИТ,
ЩО ГЕНЕТИЧНО ОБТЯЖЕНІ.....101

ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

В.М. Благодатний, І.І. Касьяненко, М.І. Комасько, Л.Г. Мороз

НОВІ ПІДХОДИ В ТЕХНІЦІ МІКРОБІОЛОГІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.....107

МЕДИЧНА РЕАБІЛІТАЦІЯ, ФІЗІОТЕРАПІЯ І КУРОРТОЛОГІЯ

В.П. Губенко, С.М. Федоров, А.В. Ткаліна, Т.М. Зачатко

МАНУАЛЬНА ТЕРАПІЯ В СИСТЕМІ МЕДИЧНОЇ РЕБІЛІТАЦІЇ.....113

Р.В. Чудна, О.А. Владимиров

МАТЕМАТИЧНІ МОДЕЛІ ПРИЙНЯТТЯ РІШЕНЬ В МЕДИЧНІЙ РЕАБІЛІТАЦІЇ.....124

ПЕДІАТРІЯ

**В.В. Бережний, В.Г. Козачук, И.И. Рубан, Н.П. Гляделова,
Т.Г. Чухрай, В.В. Корнева, М.Р. Лищинская**

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИРРИГАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ
ОСТРОГО РИНИТА У ДЕТЕЙ.....132

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

ХАРАКТЕРИСТИКА СТАНУ СУДИННОЇ СТІНКИ У ДІТЕЙ З ЮВЕНІЛЬНИМ
РЕВМАТОЇДНИМ АРТРИТОМ ТА СИСТЕМНИМ ЧЕРВОНИМ ВОВЧАКОМ.....141

**В.Ю. Вдовенко, І.Є. Колпаков, В.Г. Кондрашова, О.М. Литвинець,
О.Я. Плєскач, Є.І. Степанова**

СТАН ІМУННОЇ СИСТЕМИ ТА ДЕЯКІ ПОКАЗНИКИ ПЕРЕКИСНОГО
ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ І АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ У ДІТЕЙ-МЕШКАНЦІВ
РАДІОАКТИВНО ЗАБРУДНЕНИХ ТЕРИТОРІЙ.....152

Т.В. Гищак, Ю.В. Марушко, А.С. Злобинець, О.В. Лисовець

ХАРАКТЕРИСТИКА ЕПІФІЗАРНОЇ СЕКРЕЦІЇ МЕЛАТОНІНУ У ДІТЕЙ З
ПЕРВИННОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ.....159

Л.В. Григоренко

ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ СТАНУ ЗДОРОВ'Я ДИТЯЧОГО НАСЕЛЕННЯ
СІЛЬСЬКИХ РАЙОНІВ ЗАПОРІЗЬКОЇ ОБЛАСТІ.....165

**В.А. Дегтярь, Л.Н. Харитонюк, М.В. Бойко, О.А. Островская,
А.В. Обертинский**

ИЗМЕНЕНИЕ ТАКТИКИ ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ПАТОЛОГИЕЙ
УДВОЕННОЙ ПОЧКИ.....170

В.А. Дігтяр, О.М. Барсук, М.В. Савенко, С.В. Інюшин, С.В. Коваль

СУЧАСНІ МЕТОДИ ЛІКУВАННЯ ІНВАГІНАЦІЇ КИШЕЧНИКУ У ДІТЕЙ.....177

В.А. Дігтяр, О.П. Гладкий, О.М. Барсук, Б.Г. Ашкіназі

ТРАНСАНАЛЬНЕ ЕНДОРЕКТАЛЬНОЕ НИЗВЕДЕННЯ ТОВСТОЇ КИШКИ ПРИ
ХВОРОБИ ГІРШПРУНГА У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ.....182

В.А. Дігтяр, Д.М. Лук'яненко

ЛІКУВАННЯ ТА МЕДИЧНА РЕАБІЛІТАЦІЯ ДІТЕЙ ХВОРИХ НА
МЕТАЕПІФІЗАРНИЙ ОСТЕОМІЄЛІТ.....187

**В.А. Дігтяр, О.Г. Садовенко, О.М. Барсук, С.О. Щудро, В.Г. Валов,
М.О. Камінська**

ВИКОРИСТАННЯ ЕНДОСКОПІЧНИХ МЕТОДІВ ДОСЛІДЖЕННЯ У ДІТЕЙ ПРИ
ПАТОЛОГІЇ ШЛУНКО-КИШКОВОГО ТРАКТУ.....194

М.О. Камінская

ЛІКУВАЛЬНА ТАКТИКА ПРИ УПОВІЛЬНЕНІЙ КОНСОЛІДАЦІЇ
ПЕРЕЛОМІВ КІСТОК У ДІТЕЙ.....199

В. Г. Кондрашова, В.Ю. Вдовенко, І. Є. Колпаков, А. С. Попова, О. В. Ліщенко, Т. В. Гриценко, Н.С. Кондрашова МІКРОБІОЦЕНОЗ КИШЕЧНИКА У ДІТЕЙ-МЕШКАНЦІВ РАДІОАКТИВНО ЗАБРУДНЕНИХ ТЕРИТОРІЙ.....	204
В. Г. Кондрашова, Л. П. Шейко, Н. С. Кондрашова ОЦІНКА СИСТЕМНОГО ЗАЛУЧЕННЯ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ ПРИ ІЗОЛЬОВАНИХ АНОМАЛЬНИХ ХОРДАХ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА У ДІТЕЙ, ЯКІ НАРОДИЛИСЯ ВІД ОПРОМІНЕНИХ БАТЬКІВ.....	210
В.Ю. Мартинюк, Р.О. Моїсеєнко, Л.О. Панасюк, Т.В. Коноплянко, А.А. Невірковець, Т.І. Стеценко, В.О. Свистільник, О.В.Назар ПЕРИНАТАЛЬНІ УРАЖЕННЯ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ У ДІТЕЙ: КЛІНІКА, ДІАГНОСТИКА, РАННЯ МЕДИКО-СОЦІАЛЬНА РЕАБІЛІТАЦІЯ.....	217
Ю.В. Марушко, А.О. Асонов СТАН ГАСТРОПРОТЕКЦІЇ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ГАСТРОДУОДЕНІТІ НА ФОНІ ДЕФІЦИТУ ЦИНКУ У ДІТЕЙ.....	223
Ю.В. Марушко, Н.А. Зелена, О.Ф. Мельніков, О.С. Мовчан СТАН МІСЦЕВОГО ІМУНІТЕТУ У ДІТЕЙ З ЧАСТИМИ РЕСПІРАТОРНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ.....	230
Ю.В. Марушко, Т.В. Іовіца, Н.С. Бойко, Г.Г. Гринішина ВИКОРИСТАННЯ ВОДНЕВОГО ДИХАЛЬНОГО ТЕСТУ ДЛЯ ДІАГНОСТИКИ КИШКОВИХ КОЛЬОК У ДІТЕЙ ГРУДНОГО ВІКУ ОБУМОВЛЕНИХ ЛАКТАЗНОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ.....	235
Р.В. Марушко, Т.Л. Марушко НОВІ ПІДХОДИ ДО ЛІКУВАННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ ДІАРЕЇ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ.....	240
Ю.В. Марушко, О.Л. Таринська ДО ПИТАННЯ ХАРЧУВАННЯ СТУДЕНТСЬКОЇ МОЛОДІ ЯК ЧИННИКА ЗДОРОВОГО СПОСОБУ ЖИТТЯ.....	247
Р.В. Марушко, В.К. Тищенко ОСОБЛИВОСТІ ЦИТОПРОТЕКТОРНОГО ПОТЕНЦІАЛУ КИШЕЧНИКА У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ З ФУНКЦІОНАЛЬНИМИ ТА ХРОНІЧНИМИ ЗАПАЛЬНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ КИШЕЧНИКА.....	254
Л.В. Микалюк ЕФЕКТИВНІСТЬ СТАРТОВОЇ ДЕЗОБСТРУКТИВНОЇ ТЕРАПІЇ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ДІТЕЙ ЗАЛЕЖНО ВІД ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНІВ ГЛЮТАТІОН-S-ТРАНСФЕРАЗ GSTT ₁ ТА GSTM ₁	262
К.І. Нагорна, Ю.В. Марушко КОРЕКЦІЯ ОБМІНУ ЗАЛІЗА І ДЕЯКИХ МІКРОЕЛЕМЕНТІВ У ДІТЕЙ З ПАТОЛОГІЄЮ БІЛІАРНОГО ТРАКТУ.....	269
Зб. наук. праць співробіт. НМАПО _____	491

О.М. Охотнікова, О.В. Шарікадзе, Ю.І. Гладуш, Л.В. Бондаренко, Т.П. Іванова, К.Ю. Кирильчук, І.А. Цицак	
ОЦІНКА ФАКТОРІВ РИЗИКУ ФОРМУВАННЯ БРОНХОЛЕГЕНЕВОЇ ДИСПЛАЗІЇ ТА ЇХ ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ЩОДО ПОДАЛЬШОГО ПЕРЕБІГУ ЗАХВОРЮВАННЯ..274	
І. В. Романкевич	
УЛЬТРАЗВУКОВУ ДОСЛІДЖЕННЯ СУДИН ГОЛОВИ ТА ШИЇ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ЮВЕНІЛЬНИЙ РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ.....	283
І.А. Семенова	
ОСОБЕННОСТИ ПОЗНАВАТЕЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ТУГОУХИХ ДЕТЕЙ С НАЧАЛОМ РАЗВИТИЯ РЕЧИ В 3-4 ГОДА.....	288
Н. І. Смоляр, М. М. Шило, Е. В. Безвушко	
ПОШИРЕНІСТЬ ХВОРОБ ПАРОДОНТУ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД КЛІНІЧНИХ ФОРМ ТУБЕРКУЛЬОЗУ У ДІТЕЙ, МЕШКАНЦІВ ТЕРИТОРІЙ РАДІАЦІЙНОГО ЗАБРУДНЕННЯ.....	293
Є. І. Степанова, І. Є. Колпаков, Г. Й. Лавренчук, В. Г. Кондрашова, О. М. Литвинець	
ОЦІНКА ЗМІН МЕТАБОЛІТІВ ОКСИДУ АЗОТУ У ДІТЕЙ-МЕШКАНЦІВ РАДІОАКТИВНО ЗАБРУДНЕНИХ ТЕРИТОРІЙ.....	299
О.В. Усачова, О.А.Дралова, О.В. Конакова, В.В. Бондарева	
ВІСЦЕРАЛЬНИЙ ТОКСОКАРОЗ: ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ (КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК).....	304
Є. Є. Шунько, О. Т. Лакша, Н. О. Подунай	
ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОЇ АДАПТАЦІЇ ДІТЕЙ ВІД БАГАТОПЛОДОВОЇ ВАГІТНОСТІ.....	309
С. А. Щудро	
ІНФОРМАЦІЙНА ТЕХНОЛОГІЯ АНАЛІЗУ ДИНАМІКИ ЗАХВОРЮВАНОСТІ ПІДЛІТКІВ	315
АКУШЕРСТВО І ГІНЕКОЛОГІЯ	
В.М. Бадюк, Є.І. Парпалей	
НОВИЙ НЕІНВАЗИВНИЙ МЕТОД ПРЕНАТАЛЬНОГО ТЕСТУВАННЯ – ВИЗНАЧЕННЯ ВІЛЬНОЇ ДНК ПЛОДА У КРОВІ ВАГІТНОЇ.....	325
Н.Ю. Вороненко	
ПРО-ЗАПАЛЬНИЙ СТАТУС ТА ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНІСТЬ В ГЕНЕЗІ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ.....	331
Т.А.Головкова	
ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ НА ОРГАНІЗМ ВАГІТНИХ ЖІНОК ВАЖКИХ МЕТАЛІВ ДОВКІЛЛЯ ЯК ФАКТОРУ РИЗИКУ ЕКОЗАЛЕЖНИХ РЕПРОДУКТИВНИХ ПОРУШЕНЬ.....	340
492 _____	3б. наук. праць співробіт. НМАПО імені П. Л. Шупика 22 (3)/2013

В.В. Каминский, А.В. Бдюлева

КОМПЛЕКСНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ЖЕНЩИН С ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ С НА ФОНЕ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ.....346

СУДОВА МЕДИЦИНА

А. М. Біляков

ВИВЧЕННЯ РЕАКЦІЇ СИМПАТО - АДРЕНАЛОВОЇ СИСТЕМИ ПРИ СМЕРТЕЛЬНИХ МЕХАНІЧНИХ ТРАВМАХ ШЛЯХОМ ВИЗНАЧЕННЯ ВМІСТУ КАТЕХОЛАМІНІВ В ПЕРИКАРДІАЛЬНІЙ РІДИНІ У ОСІБ З РІЗНОЮ ТРИВАЛІСТЮ ВМИРАННЯ.....356

В.Т. Воронов

ДВОЯКАЯ ДЕТЕРМИНАЦИЯ ТРАВМЫ ПРИЧИННЫМ ОСНОВАНИЕМ И ВНЕШНИМ УСЛОВИЕМ В МОДЕЛИ СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ ЗАКОНОМЕРНОЙ СВЯЗИ.....361

А.В. Дунаев, С.М. Григоров, Л.В. Черкашина

ПРИОРИТЕТЫ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ ОЦЕНКИ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ТЕЛЕСНЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ ШЕЙНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА И ЛИЦЕВОГО СКЕЛЕТА375

В.М. Зозуля

ЕКСПРЕС-АНАЛІЗ РАПТОВОЇ СЕРЦЕВОЇ СМЕРТІ ШЛЯХОМ ДОСЛІДЖЕННЯ ТРОПОНІНА I.....380

Є.Я. Костенко, М.Ю. Гончарук-Хомин

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА МЕТОДИК ВИЗНАЧЕННЯ ВІКУ У ДОРОСЛИХ ЗА СТОМАТОЛОГІЧНИМ СТАТУСОМ.....384

М.В. Литвиненко

ВИЧ-АССОЦИИРОВАННЫЕ НЕХОДЖКИНСКИЕ ЛИМФОМЫ В ГИНЕКОЛОГИИ.....390

В.Д. Мішалов, Б.В. Михайличенко, Т.В. Хохолєва,

О.О.Гуріна, Г.А. Зарицький, О.Ю.Петрошак

ЕКСПЕРТНА ОЦІНКА СТОМАТОЛОГІЧНОГО СТАТУСУ ПРИ ІДЕНТИФІКАЦІЇ ОСОБИ.....395

О.Ю. Петрошак

РЕГЛАМЕНТАЦІЯ ПРАВОВИХ, ЗАКОНОДАВЧИХ ТА ЕТИЧНИХ НОРМ І ВИМОГ ПРИ ВИКОНАННІ НАУКОВИХ СУДОВО-МЕДИЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.....400

Т.Н. Скурчак

ПАТОМОРФОЛОГИЯ НАДПОЧЕЧНИКОВ МЁРТВОРОЖДЁННЫХ ОТ МАТЕРЕЙ, СТРАДАЮЩИХ АЛКОГОЛИЗМОМ И НАРКОМАНИЕЙ.....405

РАДІАЦІЙНА МЕДИЦИНА

В.А. Піщиков

ПАТОМОРФОЗ ЗАХВОРЮВАНЬ ЯК СИСТЕМНИЙ РАДІАЦІЙНИЙ СИНДРОМ.....410

Зб. наук. праць співробіт. НМАПО _____ 493
імені П. Л. Шупика 22 (3)/2013

Л.А. Рибченко, А.М. Бичкова, Г.В. Скибан, А.М. Тімшина, С.В. Клименко
ОЦІНКА ВІРОГІДНОСТІ НОСІЙСТВА МУТАЦІЇ ГЕНІВ *BRCA1/2* ЗА ДОПОМОГОЮ
МАНЧЕСТЕРСЬКОЇ БАЛЬНОЇ СИСТЕМИ ТА АЛГОРИТМУ *BOADICEA*.....415

ТЕХНОЛОГІЯ ЛІКІВ І ОРГАНІЗАЦІЯ ФАРМСПРАВИ

Г.В. Загорій, В.С. Королук, І.В. Клименко, О.В. Кирпач, А.С. Буньківська
НАУКОВО-ПРАКТИЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ СТВОРЕННЯ, ВИРОБНИЦТВА ТА
ВИКОРИСТАННЯ М'ЯКИХ ЛІКАРСЬКИХ ФОРМ (МЛФ) У ВИГЛЯДІ ГЕЛІВ,
ЗА ПАРНОЮ ДЕТЕРМІНАНТОЮ: "МЛФ - ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧНА
ЕФЕКТИВНІСТЬ" (На Прикладі Хондроїтин-Фітофарм Гель).....422

**О.С. Соловійов, М.С. Пономаренко, І.В. Клименко, І.М. Алексєєва,
А.О. Дроздова, О.В. Кирпач**
НАУКОВО-ПРАКТИЧНІ ЗАХОДИ ВІДНОСНО ВТІЛЕННЯ ЕФЕКТИВНИХ ПРОТИДІЙ
ЩОДО ПОДАННЯ У ЗАСОБАХ МАСОВОЇ ІНФОРМАЦІЇ (ЗМІ) НЕЯКІСНОЇ,
НЕДОБРОСОВІСНОЇ РЕКЛАМИ ЛІКІВ, ПАРАФАРМАЦІЇ ТА ДЕЯКИХ
ПРОДУКТІВ ХАРЧУВАННЯ, ВЖИВАННЯ430

ОГЛЯДИ

Г.В. Бекетова, Т.Н. Гнатенко
ДИЕТОТЕРАПИЯ ПРИ СИНДРОМЕ АЦЕТОНЕМИЧЕСКОЙ РВОТЫ У ДЕТЕЙ.....438

Е.П. Завадецька, А.Г. Лунева, Е.А. Олейник, Л.И. Погорелая
ЗНАЧЕНИЕ АТИПИЧНЫХ КЛЕТОК НЕЯСНОЙ ЭТИОЛОГИИ В ДИАГНОСТИКЕ
ЗАБОЛЕВАНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ (обзор).....447

И.П. Козярин, Г.Н. Липкан, А.П. Ивахно
ШАЛФЕЙ – ПИЩЕВОЕ И ЛЕКАРСТВЕННОЕ СРЕДСТВО.....455

**А.Г. Лунева, Т. Т. Федорова, Е.А. Олейник, Л. И. Погорелая,
Е.А. Кривенко, М.Ю. Костина, И.Л. Кулаковская-Талах, П. Тахериан**
ТАЛАССЕМИИ (обзор).....460

В.О. Свистільник, Т.В. Коноплянко
РАННІ ЕПІЛЕПТИЧНІ ЕНЦЕФАЛОПАТІЇ ДИТЯЧОГО ВІКУ.....468

Т. Т. Федорова, А.Г. Лунева, Л. И. Погорелая, Л.С. Воронова
ЦИТОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ИЗМЕНЕНИЙ ЭНДОТЕЛИЯ МАТКИ (обзор)473

Я.В. Шевченко
ВЛИЯНИЕ ОМЕГА-3 ПОЛИНЕНАСЫЩЕННЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ НА ЛИПИДНЫЙ
ОБМЕН У БОЛЬНЫХ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ.....479

Наукове видання

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

Випуск 22, книга 3

Головний редактор:
академік НАМН України, професор

Ю.В. Вороненко

Науковий редактор: д.мед.н., професор

І.С. Зозуля

Художній і технічний редактор:
к.біол.н., с.наук.с. **Р.І. Гош**

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

Редактор англ. анотацій: к.пед.н., доцент **Л.Ю. Лічман, О.А. Гош**

Замовник та видавець: НМАПО імені П.Л. Шупика

Адреса для листування: Україна, 04112, м. Київ-112, вул. Дорогожицька, 9,
кім. 403, тел/факс (044) 440-61-92

e-mail: nmapo403@ukr.net

Свідоцтво про державну реєстрацію: ДК №3617

Видавець

ПП Балюк І.Б.

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

Підписано до друку 7.05.13р. Формат 60x84/16.
Папір офсетний. Гарнітура Arial. Друк офсетний.

Обл.вид. арк. 67,05. Ум.-друк. акр. 30,9.

Наклад 250 прим. Зам. №

Друк ПП Балюк І.Б.

21018 м. Вінниця, вул. Р.Скалецького, 15,
т. (0432) 52-08-02