

ТЕОРЕТИЧНА МЕДИЦИНА

УДК 577.15: [616-002.44 + 616.33-006.6]- 053.008

ЗМІНИ АКТИВНОСТІ ФЕРМЕНТІВ ОБМІНУ НУКЛЕОТИДІВ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ВИРАЗКОЮ ТА РАКОМ ШЛУНКА

Бакурова О.М., Зуйков С.О., Жебеленко Я.Г.

Донецький національний медичний університет ім. М.Горького, кафедра біохімії, м. Донецьк

РЕЗЮМЕ: у пацієнтів з виразковою хворобою та супутнім розвитком передракових змін активність ферментів обміну нуклеотидів наближається до їх активності у хворих на рак шлунка. Це дозволяє віднести таких хворих до групи підвищеного онкологічного ризику, особливо після 40 років, коли зміни метаболізму найбільш виражені. Запропоновано ферментативні тести для формування груп підвищеного онкоризику та для прогнозування розвитку ускладнень виразкової хвороби.

Ключові слова: виразка, рак, ензими, проліферація, онкоризик

Вступ. Відомо, що наявність виразки шлунка підвищує ризик виникнення пухлини [3]. Ймовірність пухлинної трансформації виникає не тільки в периульцерозній зоні, а й у віддалених від виразки ділянках слизової оболонки шлунка (СОШ), що значно ускладнює ранню діагностику. До того ж традиційні методи доопераційної діагностики, на жаль, мають певний процент як хибнонегативних, так і хибнопозитивних результатів. Отже, „залишається актуальним вибір лабораторних показників для формування групи підвищеного онкологічного ризику серед хворих із хронічними захворюваннями шлунка” [2], пошуку додаткових маркерів, які можуть допомогти в ранній діагностиці раку.

Зміни проліферативного режиму, активація процесів апоптозу, порушення мікроциркуляції та гіпоксія СОШ – загальні ланки патогенезу, як виразкової хвороби (ВХ), так і раку шлунка (РШ). Ензими „запасного шляху” синтезу піримідинових нуклеотидів та катаболізму пуринових нуклеотидів – тимідинфосфорилаза (ТФ, PD-ECGF; КФ 2.4.2.4), аденозиндезаміназа (АДА, КФ 3.5.4.4). Вони пов’язані з процесами тканинної проліферації та апоптозу, є чутливими до змін процесів оксигенації. Нами одночасно досліджено особливості деградації тимідина та його ресинтеза. Про швидкість катаболічної і зворотної реакцій можна судити за показниками активності так званих катаболічної та анаболічної ТФ (відповідно ТФк і ТФан). В останні роки активно досліджується прогностична значимість ТФ. Встановлено, що за рівнями її експресії чи за активністю можна діагностувати: рецидив пухлини [7]; її прогресію [5, 10]; робити прогноз виживання [10, 9], в тому числі, при раці шлунка [6].

Мета дослідження. Виявити зміни активності ферментів у тканинах СОШ та крові при виразковій хворобі та у хворих на рак шлунка. Визначити метаболічні порушення, що можуть призвести до неопластичної трансформації при виразковій хворобі шлунка.

Матеріали та методи. В ході роботи досліджена кров 74 хворих на ВХ, 40 хворих на РШ у віці від 20 до 79 років; тканини СОШ в місцях виразок та у віддалених ділянках у 20 хворих на ВХ, аналогічно обстежено 41 зразок при раці шлунка. Контрольну групу склали 56 умовно здорових осіб, що не мали патології гастродуоденальної зони.

Активність ТФ визначали за збільшенням екстинкції тиміну (ТФк) та тимідину (ТФан) на СФ-46 при довжині хвилі 300 нм [1]. Активність ключового ферменту катаболізму аденозина – АДА досліджували в гомогенатах тканин, сироватці і еритроцитах крові за методом Tritch, 1953 [1]. При статистичній обробці результатів застосовувались параметричні та непараметричні показники, вивчено кореляційні зв’язки з використанням програм пакету «MedStat».

Результати досліджень та їх обговорення. За результатами досліджень ферментативної активності в сироватці крові встановлено, що в здоровому організмі активність ферментів має вікові особливості (табл.1). Так, у сироватці крові здорових чоловіків до 30 років спостерігається підвищення активності ТФан, активність ТФк достовірно наростає після 60 років, показники активності сироваткової АДА у чоловіків відносно стабільні.

За активністю ферментів група пацієнтів із ВХ виявилася неоднорідною та розділилася на дві групи (1 і 2 групи). При аналізі результатів пато-

морфологічного дослідження виявлено, що в 2-й групі в переважній більшості випадків перебіг хвороби був ускладнений кровотечами або стенозуванням, перфорацією або ж пенетрацією. Вважаємо прогностично важливим той факт, що ускладнений перебіг поєднувався з наявністю передракового стану – хронічного атрофічного гастриту (ХАГ) і, як правило, з розвитком передракових змін СОШ, тобто дисплазій різного ступеня і (або) кишкової метаплазії. Так, при неускладненій течії ВХ (1-а група ВХ) встановлено достовірну зміну активності лише ТФк в порівнянні з контролем. В 2-й групі ВХ – достовірне зростання активності ТФан та зниження активності ТФк. Щоб дослідити вікову тенденцію до накопичення або, навпаки, деградації тимідину, ми пропонуємо показник співвідношення тимідин/тимін (надалі – ТФан/ТФк). У пацієнтів 1-ї групи ВХ цей показник в сироватці крові перевищує контроль – $0,31 \pm 0,03$ ($0,18 \pm 0,05$), досягаючи максимуму в 40-60 років –

$0,43 \pm 0,02$ (W критерій Вілкоксона 193,5, $p < 0,001$). В 2-й групі ВХ його значення ще вищі, після 40 років у хворих цієї групи значення ТФан/ТФк перевищують контрольні в 4,3-4,9 разу – $0,89 \pm 0,03$ (в 20-39 років – в 3,7; W-критерій 21,0, $p < 0,001$), наближаючись до значень при РШ. Таким чином, у цій групі ВХ встановлено нетипове для контрольної групи і навіть для 1-ї групи ВХ підвищення показника співвідношення тимідин/тимін (ТФан/ТФк). Це узгоджується з даними про наростання рівнів Ki-67 антигена (показник клітинної проліферації) при атрофічному гастриті та його максимальні значення у вогнищах неповної кишкової метаплазії [3]. Це дозволяє говорити про накопичення тимідину, отже, і його нуклеотиду у таких хворих після 40 років. Це може привести до підвищення онкоризику, оскільки вважають, що тимідинмонофосфат лімітує швидкість синтезу ДНК [8].

Таблиця 1

Активність ферментів у сироватці крові здорових чоловіків, хворих на виразкову хворобу, хворих на рак шлунка залежно від віку, нмоль/хв/мг

Діагноз	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79
ТФк					
Контроль	$41,61 \pm 4,03$	$43,84 \pm 3,20$	$46,21 \pm 2,44$	$56,85 \pm 2,33$	$58,72 \pm 2,53$
1-а гр. ВХ	$30,94 \pm 4,05$	$28,50 \pm 5,04^*$	$25,72 \pm 5,54^*$	$32,98 \pm 3,69^*$	$24,81 \pm 4,80^{**}$
2-а гр. ВХ	$17,00 \pm 7,00^{**}$	$17,78 \pm 4,29^*$	$14,89 \pm 4,90^{**}$	$16,49 \pm 4,02^{**}$	-
РШ	-	$17,64 \pm 2,80^{**}$	$13,47 \pm 1,32^{**}$	$17,08 \pm 2,50^{**}$	$20,16 \pm 3,22^{**}$
ТФан					
Контроль	$9,70 \pm 0,53$	$9,18 \pm 0,36$	$9,03 \pm 0,36$	$9,40 \pm 0,68$	$8,91 \pm 0,48$
1-а гр. ВХ	$9,91 \pm 0,40$	$12,30 \pm 1,34^*$	$11,01 \pm 0,61$	$11,13 \pm 0,88$	-
2-а гр. ВХ	$14,48 \pm 3,02$	$16,11 \pm 2,00^*$	$13,26 \pm 1,31^*$	$13,69 \pm 1,27^*$	$13,98 \pm 0,84^*$
РШ	-	$18,40 \pm 1,88^*$	$16,15 \pm 2,54^*$	$17,09 \pm 2,81^*$	$19,01 \pm 1,37^*$
АДА					
Контроль	$2,23 \pm 0,22$	$2,36 \pm 0,24$	$2,00 \pm 0,20$	$2,38 \pm 0,35$	$2,10 \pm 0,21$
1-а гр. ВХ	$3,05 \pm 0,42$	$3,56 \pm 0,44$	$4,19 \pm 0,41^*$	$3,53 \pm 0,30$	-
2-а гр. ВХ	$4,64 \pm 0,83^*$	$4,72 \pm 0,57^*$	$4,29 \pm 0,15^*$	$4,74 \pm 0,35^*$	$5,14 \pm 0,61^*$
РШ	$6,13 \pm 0,49^*$	$6,25 \pm 0,58^*$	$6,46 \pm 0,57^*$	$6,00 \pm 0,78^*$	$7,09 \pm 1,08^*$

Примітка: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$ порівняно з контролем

Таке припущення узгоджується з даними про наростання активності АДА в сироватці крові у пацієнтів 2-ї групи і у хворих РШ. Причому при РШ вона достовірно вище в порівнянні з активністю в 1-й групі ВХ. Відомо, що АДА може постачати субстрати для „запасного” шляху синтезу нуклеотидів та забезпечувати посилення його активності в пухлинних клітинах [4].

Дані про зміни ферментативної активності в тканинах СОШ (див. табл. 2) співвідносяться з

активністю сироваткових ферментів. Для тканинної АДА виявлено підвищення активності в місцях ураження (Locus morbi) в 2-й гр ВХ (W критерій Вілкоксона 55,0, $p < 0,001$) і при РШ (W 233,0, $p < 0,001$). Підвищення активності АДА в зоні виразки у хворих на ВХ 2-ї гр., в пухлинах при РШ корелює із зростанням її активності в сироватці крові та узгоджується з результатами інших досліджень [4].

Таблиця 2

Активність ферментів у тканинах СОШ у хворих на ВХ та РШ, нмоль/хв/мг

Діагноз	ТФан		ТФк		АДА	
	СОШ	Locus morbi	СОШ	Locus morbi	СОШ	Locus morbi
ВХ 1-а гр	37,68 ± 4,18	62,00 ± 7,13**	63,89 ± 5,96	33,84 ± 2,95**	7,57 ± 2,05	10,83 ± 2,39
ВХ 2-а гр.	40,05 ± 5,96	83,75 ± 6,22***	62,04 ± 6,40	25,50 ± 2,50***	9,15 ± 1,28	18,73 ± 5,17*
РШ	40,46 ± 4,77	88,01 ± 5,32***	57,82 ± 7,99	21,92 ± 4,60***	13,91 ± 2,68	24,15 ± 4,32*

Примітка: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$ порівняно з СОШ

Встановлені зміни тканинної АДА ведуть до посилення активності «запасного шляху синтезу» попередників ДНК, що узгоджується з встановленим наростанням рівней тимідину в СОШ. Інші автори також вказують на зв'язок ТФ з інтенсивністю проліферації [5, 6, 10].

Висновки. Таким чином, у ході дослідження підтверджено кореляцію між змінам активності сироваткових ензимів з їх відповідною активністю в СОШ. У тканинах, порівняно з віддаленими ділянками, в зоні виразки спостерігається зростання рівней тимідину. При наявності передракових змін

в СОШ це супроводжується зростанням активності АДА, що подібно до змін при РШ та веде до посилення активності „запасного шляху” синтезу ДНК. Встановлені зміни метаболізму попередників ДНК пов'язані з особливостями проліферативної активності при ВХ та РШ. При ускладненнях ВХ із супутнім розвитком передракових змін у СОШ обмінні процеси перебігають подібно до пухлинних. Слід говорити про збільшення онкоризику в таких хворих після 40 років і необхідності спостереження за цими біохімічними показниками в динаміці.

ЛІТЕРАТУРА

1. Борзенко Б.Г., Кульчицкий О.К., Бакурова Е.М. Возрастные аспекты метаболизма тимидинмонофосфата и возможные пути его контроля // Пробл. старения и долголетия. – 2002. – Т.11, №4. – С. 363–369.
2. Диагностическое значение антиоксидантного статуса при диспластических изменениях слизистой оболочки и раке желудка / Н.В.Бочкарева, Л.А. Коломиец, И.В. Кондакова, С.Л. Стуканов // Биохимия. – 2000. – № 3 – С. 13-16.
3. Предрак и рак желудка: этиология, патогенез, морфология, лечебный патоморфоз: Монография/ И.В.Василенко, В.Д. Садчиков, К. А. Галахин и др. – К.: Книга плюс, 2001. – 232с.
4. Activities of adenosine deaminase and 5'-nucleotidase in cancerous and noncancerous human colorectal tissues/ Eroglu A., Canbolat O., Demirci S.et.al. // Med. Oncol–2000.-Vol.17, №4.–P. 319-324.
5. Arima J., Imazono Y., Takebayashi Y. Expression of thymidine phosphorylase as an indicator of poor prognosis for patients with transitional cell carcinoma of the bladder // Cancer. – 2000. – Vol. 88, №5. – P. 1131– 1138.
6. Kosaka T., Usami K., Ueshige N. Effects of thymidine phosphorylase levels in cancer, background mucosa, and regional lymph nodes on survival of advanced gastric cancer patients receiving postoperative fluoropyrimidine therapy // Oncol. Rep. – 2004. –Vol.12, №6. – P. 1279–1286.
7. Li S., Nomata K., Sawase K. Prognostic significance of platelet-derived endothelial cell growth factor/thymidine phosphorylase expression in stage pT1 G3 bladder cancer // Int. J. Urol. – 2001. – Vol.8, №9. – P. 478– 482.
8. O'Neil, K.L., Grigsby R.V., Fairbairn D.W. Thymidine Kinase: the future in breast cancer prognosis // The Breast. – 1995.- Vol. 4, № 2.- P.79-83.
9. Platelet-derived endothelial cell growth factor expression is an independent prognostic factor in colorectal cancer patients after curative surgery / Tsuji T., Sawai T., Yamashita H. et al.// Eur. J. Surg. Oncol. – 2004. –Vol.30, №3. – P. 296–302.
10. The value of platelet-derived endothelial cell growth factor as a novel predictor of advancement of uterine cervical cancers / J. Fujimoto, H. Sakaguchi, I. Aoki. T. Tamaya // Cancer Res. – 2000. –Vol.60, №13. – P. 3662–3665.

SUMMARY

THE CHANGES OF NUCLEOTIDES ENZYMES ACTIVITY IN PATIENTS WITH PEPTIC ULCER AND STOMACH CARCINOMA

Bacurova H.M., Zuykov S.A., Zhebelenko Y.G

Age-dependant peculiarities of marker enzymes activity of nucleotide metabolism were revealed both in normal health and under the researched pathological states. The activity of nucleotide metabolism enzymes in patients with ulcer and accompanying development of precancerous changes is close to their activity under stomach cancer. This allows considering those patients as belonging to the group of higher oncological risk, especially after 40. Enzyme testes were proposed, which may be used when forming groups of higher oncological risk, when forecasting ulcer complications development.

Key words: ulcer, cancer, enzymes, proliferation, oncological risk

УДК 612.826.33:612.017.2

УЛЬТРАЦИТОАРХІТЕКТОНІКА НЕЙРОНІВ ГІПОКАМПУ ЩУРІВ ЗА РІЗНОЇ ТРИВАЛОСТІ ФОТОПЕРІОДУ**Булик Р.Є.***Буковинський державний медичний університет, кафедра медичної біології, генетики та гістології, м. Чернівці*

РЕЗЮМЕ: робота виконана з метою визначення особливостей ультраструктурних порушень клітин гіпокампу щурів, які перебували за різної тривалості світлового режиму. Встановлено, що при постійній темряві ультраструктурна організація гіпокампа характеризується порушенням ритмічності та зниженням функціональної активності нейронів гіпокампа як о 14.00 год, так і о 02.00 год. За умов цілодобового постійного освітлення субмікроскопічна організація нейронів гіпокампа віддзеркалюється більш вираженими порушеннями реактивного характеру на тлі пригнічення внутрішньоклітинних регенеративних процесів. Зокрема, о 02.00 год виявлено малу кількість рибосом і полісом, каналці гранулярного ендоплазматичного ретикулуму мають вузькі просвіти, компоненти комплексу Гольджі погано виражені, окремі органели деструктивно змінені.

Ключові слова: гіпокамп, ультраструктура, фотоперіод, шишкоподібна залоза

Вступ. Для будь-якого організму – від найпростіших до ссавців, включаючи людину – характерною загальною властивістю є ритмічність усіх процесів життєдіяльності [9]. Найбільш вивченими є білядобові (циркадіанні) ритми, які синхронізуються відповідно з зовнішнім циклом світло/темрява, здебільшого при впливі світла на ретину [3, 10]. Порушення світлового режиму (тривале освітлення, постійна темрява) є одним з стресорів, що призводить до розвитку десинхронозу [2]. Особливе значення в розвитку стрес-синдрому належить лімбічній системі головного мозку й особливо її центральному відділу – гіпокампу [6]. Останній разом із шишкоподібною залозою (епіфізом мозку) формує т.з. функціональний хронобіологічний блок [1]. Шишкоподібна залоза є частиною блоку, який здатний сприймати зміни рівня освітленості навколишнього середовища і забезпечувати циркадіанні ритми функціонування організму, зокрема шляхом синтезу її провідного індолу – мелатоніну [3]. Показано, що секреція мелатоніну підпорядкована чітким добовим варіаціям з мінімальним значенням вдень і максимумом близько 02.00 год [12]. Ефекти епіфізарного індолу реалізуються шляхом впливу на власні рецептори, які ідентифіковані в різних структурах, у т. ч. й гіпокампі [10, 11].

Існують докази безпосереднього залучення гіпокампа в організацію відповіді на стрес [6]. Про важливу роль гіпокампа в регуляції механізмів стресової відповіді та адаптаційних процесів до дії стресорів свідчать ультраструктурні зміни нейронів у щурів при впливі різних чинників [5, 8]. Критерієм активності гіпокампа на морфологічному рівні є такі показники, як об'єм ядер і ядерець, характер каріоплазми, стан органел, вмісту секреторних міхурців, кількість синапсів та їх типів [4, 7]. Однак механізми порушень діяльності гіпокампа за умов різної тривалості світлового періоду у циркадіанному аспекті вивчені недостатньо.

Мета дослідження – з'ясувати ультраструктурні зміни нейронів гіпокампу в циркадіанній залежності при різному режимі освітлення.

Матеріали та методи. Експерименти проведені на 36 статевозрілих самцях безпородних білих щурів масою 0,15-0,18 кг. Тварин утримували в твариннику при сталій температурі, вологості повітря та вільному доступі до води і їжі. Об'єктом дослідження в експериментальних тварин обрано гіпокамп.

Експериментальні тварини поділені на три серії, у кожній з яких забір біоматеріалу здійснювався о 14.00 і о 02.00 год. Обрані терміни проведення експерименту зумовлені різною функціональною активністю шишкоподібною залозою у вказані часові періоди доби.

Тварини першої серії перебували 7 діб за умов стандартного світлового режиму – LD (світло з 08.00 до 20.00 год, освітленість люмінесцентними лампами на рівні кліток 500 лк). Щури другої серії перебували за умов світлової депривації – тривалої темряви (DD – моделювання гіперфункції шишкоподібною залозою) впродовж 7-ми діб. Тварини третьої серії перебували за умов постійного освітлення (LL – моделювання гіпофункції шишкоподібною залозою) впродовж 7-ми діб. Після закінчення 7-денного експерименту наступного дня о 14.00 і 02.00 год здійснювали виведення тварин з експерименту шляхом одномоментної декапітації під етаміналовим наркозом (40,0 мг/кг внутрішньочеревино).

Для електронно-мікроскопічного дослідження гіпокампу забір матеріалу проводили згідно з загальноприйнятими правилами [4]. Після трепанації вилучали структуру і фіксували її в 2,5% розчині глутаральдегіду, який готували на фосфатному буфері Міллонга з активною реакцією середовища рН 7,2-7,4. Фіксований матеріал переносили у буферний розчин і промивали протягом 20-30 хв. Після цього впродовж 60 хв здійснювали постфіксацію матеріалу, використовуючи для цього 1%

розчин чотириокису осмію на буфері Міллонга. Далі проводили дегідратацію матеріалу в спиртах і ацетоні та заливали в суміш епоксидних смол відповідно до загальноприйнятої методики [4]. Дослідження в інтактних тварин у нічний період доби та в щурів другої серії проводили при слабкому (2 лк) червоному світлі, яке практично не впливає на біосинтез мелатоніну шишкоподібною залозою [2]. Всі етапи експерименту проведено з дотриманням основних вимог Європейської конвенції щодо гуманного ставлення до тварин.

Результати досліджень та їх обговорення. Електронномікроскопічно в умовах стандартного освітлення о 14.00 год експерименту нейрони гіпокампа розташовані щільно групами. До їх складу входять здебільшого клітини з округло-овальними ядрами, які займають більшу площу цитоплазми, мають світлу каріоплазму, окремі різної величини грудочки гетерохроматину, багато рибосомальних гранул. Каріолема має рівні контури, неширокі перинуклеарні простори, добре виражені ядерні пори. Нейроплазма займає невелику площу і нешироким обідком оточує ядро. У ній наявна помірна щільність органел, проте багато рибосом і полісом. Невеликі округло-овальні і ви-

довженої форми мітохондрії мають помірної електронної щільності матрикс і чіткі кристи. Короткі неширокі каналці гранулярного ендоплазматичного ретикулуму оточені мембранами, на поверхні яких багато рибосом, наявні окремі первинні лізоми (рис. 1А).

Субмікроскопічні дослідження гіпокампа тварин о 02.00 год в умовах стандартного фотоперіоду виявлено, що в досліджуваній структурі ядра нейронів займають значний об'єм цитоплазми. Каріоплазма містить багато дрібних грудочок гетерохроматину, ядерця спостерігаються зрідка, наявні інвагінації каріолеми, перинуклеарний простір вузький, ядерних пор обмаль. Нейроплазма нешироким обідком оточує ядро, яке має підвищену осміофілію і мало органел (рис. 1Б). Невеликі мітохондрії спостерігаються не часто, їх матрикс осміофільний і містить мало крист. Така ультраструктурна організація нейронів відповідає їх низькій функціональній активності. Гемокапіляри з неширокими просвітами, ущільненою цитоплазмою ендотеліоцитів, в якій мало органел і піноцитозних пухирців. Наявні також нейрони з осміофільною нейроплазмою, розширеними каналцями гранулярного ендоплазматичного ретикулуму.

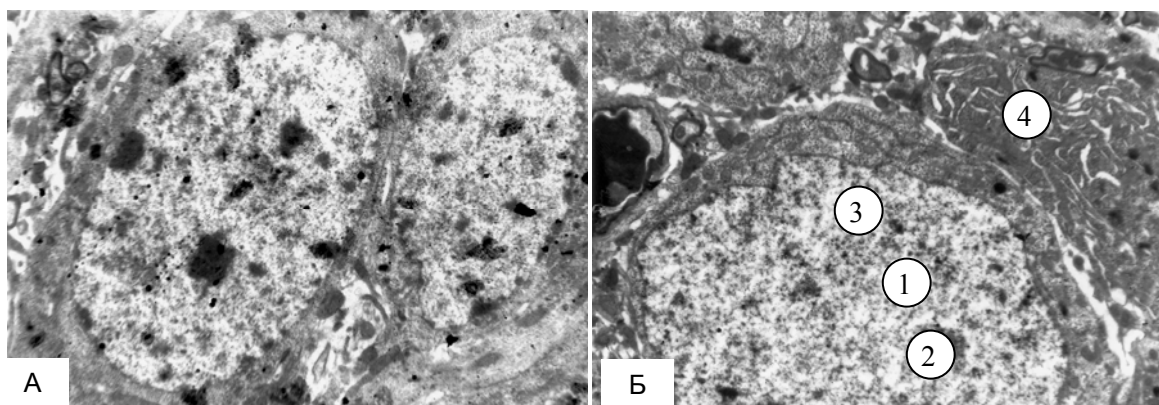


Рис. 1. Субмікроскопічний стан клітин гіпокампа тварини за стандартних умов освітлення А – о 14.00 год; округло-овальні ядра (1), світла каріоплазма (2), окремі грудочки гетерохроматину (3), невеликий об'єм цитоплазми (4). Зб. x 10 000. Б – о 02.00 год; великі ядра (1), грудочки гетерохроматину (2), каріолема з явищами інвагінації (3), гемокапіляр (4). Зб. x 10 000.

Субмікроскопічні дослідження гіпокампа тварин, які перебували в цілодобовій темряві о 14.00 год експерименту, показали, що на фоні просвітлення і набряку нейропіля, наявні нейрони з помірно осміофільною каріоплазмою та електронно-щільною нейроплазмою. У ядрах спостерігаються грудочки гетерохроматину, компактне темне ядро, що часто розташовується поблизу каріолеми. Ядерна оболонка має локально збільшений перинуклеарний простір. У нейроплазмі багато рибосом, розширені каналці гранулярного ендоплазматичного ретикулуму та цистерни комплексу Гольджі, що утворюють направленої форми світлі порожнини. Невеликі мітохондрії заповнені осміофільним матриксом, тому кристи в них погано

виявляються (рис. 2А). Такий стан нейронів відповідає їхній низькій функціональній активності.

Електронномікроскопічні дослідження гіпокампа тварин, які перебували в умовах світлової депривації о 02.00 год вказували на зростання кількості нейронів з темною нейроплазмою і зміни, подібні до попереднього терміну. Проте ядерна оболонка має нерівні контури внаслідок інвагінацій і випинів. Ядерця в каріоплазмі спостерігалися зрідка, помітні невеликі грудочки гетерохроматину. Перинуклеарні простори також нерівномірні, а ядерні пори нечіткі. У нейроплазмі багато рибосом і полісом, каналці гранулярного ендоплазматичного ретикулуму створюють електроннопрозорі неправильної форми порожнини.

Окремі мітохондрії гіпертрофовані, містять вогнищево просвітлений матрикс і пошкоджені кристи (рис. 2Б). Неширокі просвіти гемокапілярів оточені підвищеною осміюфільністю вузькими цитоплазматичними ділянками ендотеліоцитів, а також нерівномірною базальною мембраною.

Окремі мітохондрії гіпертрофовані, містять вогнищево просвітлений матрикс і пошкоджені кристи (рис. 2Б). Неширокі просвіти гемокапілярів оточені підвищеною осміюфільністю вузькими цитоплазматичними ділянками ендотеліоцитів, а також нерівномірною базальною мембраною.

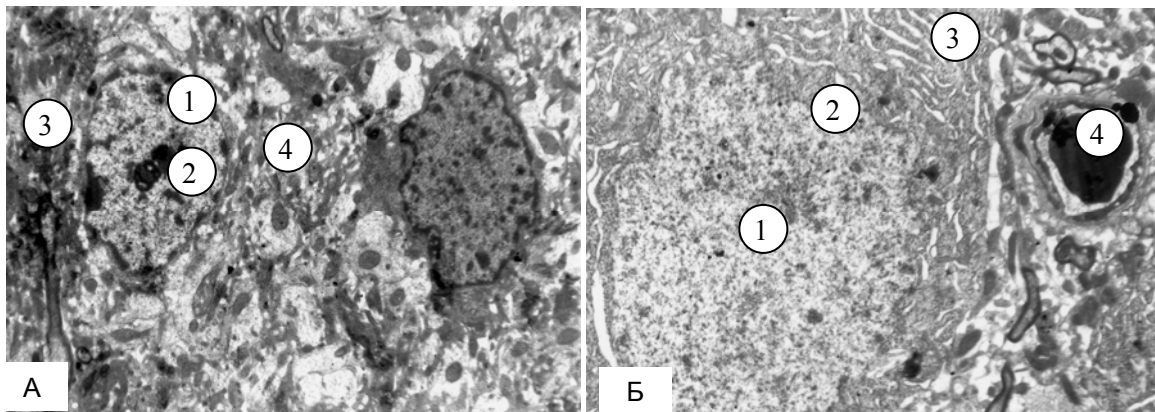


Рис. 2. Вплив світлової депривації на ультраструктурну організацію клітин гіпокампа щура

А – о 14.00 год; щільне темне ядерце (1) в ядрі (2), електроннощільна нейроплазма (3), розширені каналці гранулярного ендоплазматичного ретикулуму (4). Зб. х 17 000. Б – о 02.00 год; ядро (1) з нерівною каріоплазмою (2), нерівномірні просвіти каналців гранулярного ендоплазматичного ретикулуму (3), вузький просвіт гемокапіляра (4). Зб. х 10 000

Субмікроскопічні дослідження гіпокампа при цілодобовому освітленні о 14.00 год показали, що для нейронів характерні округло-овальні ядра, в їх каріоплазмі домінує еухроматин. Наявні великі ядерця, які в окремих випадках розташовуються близько до каріолеми. Нейроплазма має невеликий об'єм, у ній небагато рибосом і полісом. Окремі каналці гранулярного ендоплазматичного ретикулуму, цистерни і вакуолі комплексу Гольджі розширені. Невеликі мітохондрії з світлим матриксом і частково порушеними кристами (рис. 3А). Такий ультраструктурний стан нейронів відповідає їх активації і частковому виснаженню. Гемокапіляри в таких умовах дослідження мають розширені просвіти, в яких наявні формені елементи крові. Ендотеліоцити зі світлою цитоплазмою, органел мало, помітні піноцитозні міхурці і мікроворсинки.

О 02.00 год вивченням ультраструктури гіпокампа при тривалій експозиції світлом встановлено, що у більшості нервових клітин ядра округлої форми займають більшу площу цитоплазми і мають світлу каріоплазму. Проте наявні нейрони з нерівними контурами каріолеми внаслідок явищ інвагінації, а в їх світлій каріоплазмі спостерігаються грудочки гетерохроматину та великі ядерця, що зміщені до каріолеми (рис. 3Б). Нейроплазма більшості клітин вміщує небагато рибосом і полісом, каналці гранулярного ендоплазматичного ретикулуму мають вузькі просвіти, компоненти комплексу Гольджі погано виражені. Виявляються також нейрони, у яких нейроплазма електроннощільна, а органи деструктивно змінені. Такий стан нервових клітин свідчить про їх функціональне виснаження і пригнічений перебіг внутрішньоклітинних регенеративних процесів.

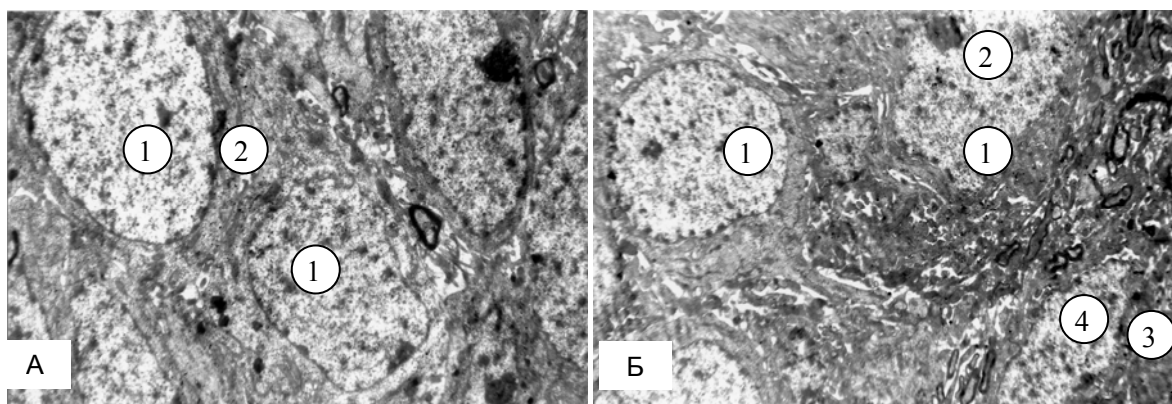


Рис. 3. Електронно-мікроскопічні зміни нейронів гіпокампа щурів за світлового стресу

А – о 14.00 год; еухроматинові ядра (1), невеликий об'єм нейроплазми (2), у ній мало рибосом і полісом. Зб.х 9 000. Б – о 02.00 год; електроннопрозора каріоплазма (1) в круглих ядрах, в окремих гіпертрофія ядерця (2), фрагмент нейроплазми (3) деструктивно зміненого нейрона (4). Зб.х 8 000

Висновки. 1. У тварин, що перебували за умов світлової депривації ультраструктурна організація нейронів гіпокампу характеризується порушенням ритмічності та зниженням функціональної активності нейронів гіпокампа як о 14.00 год, так і о 02.00 год.

2. За умов цілодобового постійного освітлення субмікроскопічна архітектоніка нейронів гіпокампу віддзеркалюється більш вираженими порушеннями реактивного характеру на тлі пригнічення внутрішньоклітинних регенеративних

процесів. Зокрема, о 02.00 год це структурно проявляється такими ознаками: мала кількість рибосом і полісом, каналці гранулярного ендоплазматичного ретикулулу мають вузькі просвіти, компоненти комплексу Гольджі погано виражені, окремі органели деструктивно змінені.

У подальшому планується дослідити вплив епіфізарних пептидів і індолів на ультраструктуру нейронів гіпокампа щурів за світлового стресу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бейер Э.В. Место гиппокампа в биоритмологической организации поведения / Э. В. Бейер, Э. Б. Арушанян // Успехи физиол. наук. — 2001. — Т. 32, № 1. — С. 79-95.
2. Влияние постоянного освещения на суточный ритм мелатонина и структуру pineальной железы у кроликов / Л. А. Бондаренко, Г. И. Губина-Вакулик, Н. Н. Сотник, А. Р. Геворкян // Пробл. эндокринной патологии. — 2005. — № 4. — С. 38-45.
3. Заморский И.И. Функциональная организация фотопериодической системы головного мозга / И. И. Заморский, В. П. Пишак // Успехи физиол. наук. — 2003. — Т. 34, № 4. — С. 37-53.
4. Изменение ультраструктуры митохондрий нейронов гиппокампа при экспериментальной эпилепсии / Е. Мирошнеченко, Т. Литовченко, Л. Самосудова, Л. Зайченко // Таврический медико-биологический вестник. — 2003. — Т. 5, № 3. — С. 117-118.
5. Ишемические повреждения ультраструктуры нейронов в органотипической культуре ткани гиппокампа / Л. Фрумкина, Л. Хаспеков, А. Лыжин, И. Викторов // Морфология. — 2002. — Т. 121, № 1. — С. 44-48.
6. Кудинова Е. В. Основы биорезонансной регуляции структурно-функционального состояния гиппокампа при стресс-синдроме / Е. В. Кудинова, С. С. Степанов, С. И. Есенин // Омский научный вестник. — 2004. — С. 60-63.
7. Развитие постреанимационных морфологических изменений нейронов гиппокампа и мозжечка: общие закономерности и особенности / М. Аврущенко, И. Саморукова, В. Мороз [и др.] // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. — 2003. — №2. — С. 27-30.
8. Структурна організація зони СА1 гіпокампа щурів при експериментальній ішемії мозку / Т. Коваленко, І. Осадченко, К. Сможаник [та ін.] // Фізіол. журнал. — 2004. — Т. 50, № 2. — С. 86-93.
9. Green C. Circadian rhythms. Clocks on the brain / C. Green, M. Menaker // Science. — 2003. — Vol. 301, № 5631. — P. 319-320.
10. Melatonin receptors and their regulation: biochemical and structural mechanisms / P. Witt-Enderby, J. Bennett, M. Jarzynka [et al.] // Life Sci. — 2003. — Vol. 72, № 2. — P. 2183-2198.
11. Melatonin receptors in rat hippocampus: molecular and functional investigations / U. Musshoff, D. Riewenherm, E. Berger [et al.] // Hippocampus. — 2002. — Vol. 12, № 2. — P. 165-173.
12. Reiter R. J. Melatonin: clinical relevance / R. J. Reiter // Best Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab. — 2003. — Vol. 17, № 2. — P. 273-285.

SUMMARY

ULTRACYTOARCHITECTONICS OF THE RAT HIPPOCAMPAL NEURONS UNDER CONDITIONS OF A VARYING PHOTOPERIOD DURATION

Bulyk R.Ye.

The research has been carried out with the purpose of evaluating the specific characteristics of ultrastructural abnormalities of the hippocampal neurons of the rats being under conditions of a varying photoperiod duration. It has been established that the ultrastructural organization of the hippocamp is characterized by deranged rhythmicity and a decrease of the functional activity of neurons under permanent darkness at 02.00 a.m. and 02.00 p.m. Under conditions of round-the-clock illumination the submicroscopic organization of the hippocampal neurons is characterized by more evident abnormalities of a reactive character against a background of inhibiting biosynthetic intracellular processes. At 02.00 a.m. it is structurally manifested by an insignificant quantity of ribosomes and polysomes, the canaliculi of the granular endoplasmatic reticulum are poorly pronounced individual organelles are destructively changed.

Key words: hippocamp, ultrastructure, photoperiod, pineal gland

УДК 616.12 – 008.331.1– 08

ВПЛИВ МЕТОПРОЛОЛУ, МЕТОПРОЛОЛУ З КВЕРЦЕТИНОМ ТА МЕТОПРОЛОЛУ З ТІОТРИАЗОЛІНОМ НА РІВЕНЬ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ В ЩУРІВ ЗІ СПОНТАННОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

Ганич О.Т.

Кафедра факультетської терапії Ужгородського національного університету, м. Ужгород

РЕЗЮМЕ: 51 щура з артеріальною гіпертензією лікували метопрололом, метопрололом зі кверцетином і метопрололом із тіотриазоліном протягом 90 днів. Використання метопрололу в експерименті на щурах зі спонтанною артеріальною гіпертензією показало виражений антигіпертензивний ефект цього препарату. Після тримісячного використання було виявлено, що тіотриазолін проявляв незначний антигіпертензивний ефект. Доведено, що лікувальний комплекс метопрололу і тіотриазоліну був найбільш ефективним порівняно з іншими схемами лікування щурів зі спонтанною артеріальною гіпертензією.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, метопролол, кверцетин, тіотриазолін

Вступ. За останні роки есенціальна артеріальна гіпертензія (ЕАГ) набуває значного поширення, що призводить до збільшення інвалідності та смертності населення [7]. Для лікування ЕАГ застосовують антигіпертензивні засоби, в тому числі бета-адреноблокатори [9, 12].

Спонтанна артеріальна гіпертензія (САГ) у щурів лінії НІСАГ є найбільш адекватною моделлю есенціальної артеріальної гіпертензії у людини. Дана модель широко використовується в наукових дослідженнях для вивчення впливу лікарських засобів на рівень артеріального тиску та зміни в органах [3, 10, 11]. Одним з препаратів, які широко застосовуються для лікування ЕАГ, є метопролол.

Аналізуючи дані літератури та власні дослідження, що торкаються клініко-фармакологічних властивостей метопрололу, слід виділити такі особливості цього медикаменту, як висока ефективність метопрололу при різних формах артеріальної гіпертензії, в тому числі при резистентних до інших антигіпертензивних препаратів, виражений терапевтичний вплив метопрололу при ЕАГ, поєднаної з хронічною серцевою недостатністю, аритмією. Важливими є висока біодоступність препарату, селективність дії, а також наявність незначного мембраностабілізуючого ефекту дії.

За останні роки кардіологи почали застосовувати у комбінованій фармакотерапії АГ метаболітні препарати: кверцетин і тіотриазолін [1, 2, 4, 5, 8]. Ефективність метопрололу при сумісному застосуванні з кверцетином і тіотриазоліном у щурів зі САГ лінії НІСАГ не досліджувався. Тому в даній роботі досліджували вплив метопрололу, а також сумісного застосування даного медикаменту з кверцетином і тіотриазоліном на рівень артеріального тиску у щурів зі САГ при тривалому застосуванні.

Матеріал і методи. Досліди проведені на 51 щурі, з яких у 42 щурів лінії були зі САГ лінії НІСАГ (по 7 тварин у кожній дослідній групі), а 9 щурів лінії WKY (Wistar-Kyoto rats) були контрольними (нормотензивними). Тварин поділили на 7 груп: перша група – 9 нормотензивних щурів, друга – 7 щурів зі САГ, третя – 7 щурів зі САГ, яким призначали метопролол (20 мг/кг), четверта – 7 щурів зі САГ, яким застосовували кверцетин, п'ята – 7 щурів, яким вво-

дили тіотриазолін, шоста – 7 щурів, яким призначали метопролол і кверцетин, сьома – 7 щурів, яким застосовували метопролол з тіотриазоліном. Артеріальний тиск у тварин вимірювали у хронічному експерименті на хвостовій артерії за допомогою спеціального приладу і виражали в міліметрах ртутного стовпчика (мм. рт.ст.). Кожну тварину утримували в окремих спеціальних клітках з постійним доступом до води (скляної поїлки). Порошок метопрололу (концерн „Артеріум”) розчиняли у воді і застосовували щоденно в дозі 20 мг/кг маси протягом 90 днів. Кверцетин (25 мг/кг маси тіла тварини, Борщагівський хіміко-фармацевтичний завод) та тіотриазолін (50 мг/кг маси тіла тварини, НВО „Фарматрон) призначали щурам як додаток до їжі.

Отримані кількісні результати експериментальних досліджень обробляли математично-статистичними методами на персональному комп'ютері у програмі «Statistica for Windows 5.1» з визначенням частотного розподілу, середніх величин, помилок середньої величини з використанням t-критерію Стьюдента. Різницю результатів вважали статистично значущою при $P < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. У інтактних (нормотензивних) щурів артеріальний тиск на початку дослідження дорівнював $108 \pm 2,0$ мм. рт. ст. і $110 \pm 2,0$ мм. рт. ст. через 3 місяці спостереження. До початку експерименту щурів зі САГ артеріальний тиск дорівнював $170 \pm 4,0$ мм.рт.ст., а через 90 днів – $174 \pm 4,3$ мм.рт.ст. Метопролол при щоденному застосуванні впродовж 90 днів у дозі 20 мг/кг маси приводив до зменшення артеріального тиску до $148 \pm 7,0$ мм.рт.ст., а до застосування медикаменту артеріальний тиск у цієї серії тварин дорівнював $172 \pm 5,1$ мм.рт.ст.

Біофлавоноїд кверцетин при застосуванні впродовж 3-х місяців не змінював рівня артеріального тиску, який до початку дослідження становив $171 \pm 6,5$ мм.рт.ст., а після – $169 \pm 8,1$ мм.рт.ст. Тіотриазолін проявляв тенденцію до пониження артеріального тиску: $169 \pm 5,2$ мм.рт.ст. на початку експерименту і $161 \pm 5,0$ мм.рт.ст. після закінчення дослідження. Така ж направленість результатів спостерігається при застосуванні метопрололу з кверцетином і метопрололу з тіотриазоліном (таблиця 1), при цьому комбінація

метопрололу з тіотриазоліном знижувала тиск дещо ефективніше.

Відомо, що при артеріальній гіпертензії має місце розвиток оксидантного стресу, що є одним із механізмів розвитку цієї патології та пошкодження функції мембран [3, 14]. Отримані результати свідчать, що метопролол знижує артеріальний тиск у щурів зі САГ при тривалому застосуванні. Антигіпертензивна дія метопрололу зумовлена пригніченням функції симпатичної нервової системи, зменшенням оксидантного стресу при цій патології. Кверцетин не під-

вищує антигіпертензивну дію метопрололу, можливо, завдяки впливові даних медикаментів на різні патогенетичні механізми розвитку хвороби. Тенденція до більш вираженого антигіпертензивного ефекту сумісного застосування метопрололу з тіотриазоліном зумовлена особливостями фармакології останнього [4, 8].

Мембранотропні та антиоксидантні властивості метопрололу, кверцетину і тіотриазоліну в експерименті на щурах будуть продемонстровані в подальших дослідженнях.

Таблиця 1

Вплив метопрололу, а також сумісного застосування метопрололу з кверцетином і тіотриазоліном на артеріальний тиск у щурів зі спонтанною артеріальною гіпертензією

Тварини	Артеріальний тиск у мм.рт.ст	
	Початок експерименту	Через 90 днів
Інтактні (Нормотензивні)	108 ± 2,0	110 ± 1,5
Спонтанна артеріальна гіпертензія	170 ± 4,0*	174 ± 4,3*
Спонтанна артеріальна гіпертензія + метопролол	172 ± 4,0*	148 ± 7,0*
Спонтанна артеріальна гіпертензія + кверцетин	171 ± 6,5*	169 ± 8,1
Спонтанна артеріальна гіпертензія + тіотриазолін	169 ± 5,0*	161 ± 5,0*
Спонтанна артеріальна гіпертензія + метопролол + кверцетин	167 ± 5,5*	141 ± 5,1*
Спонтанна артеріальна гіпертензія + метопролол + тіотриазолін	170 ± 5,8*	138 ± 4,7*

* P ≤ 0,05 в порівнянні з інтактними щурами.

Висновки:

1. Курсове застосування метопрололу в експерименті на щурах зі спонтанною артеріальною гіпертензією продемонструвало виражену антигіпертензивну дію препарату.

2. Тримісячний курс тіотриазоліну виявив деяку тенденцію до зниження артеріального тиску у

гіпертензивних щурів, а аналогічне застосування кверцетину на рівень артеріального тиску не вплинуло.

3. Тенденція до найбільш вираженого антигіпертензивного ефекту спостерігалась при сумісному застосуванні метопрололу з тіотриазоліном.

ЛІТЕРАТУРА

- Белік Г.В. Досвід використання кверцетину в кардіології // Клін. фармація. – 2005. – Т. 9, №1. – С. 4-8.
- Ватутін М.Т., Гончаренко Т.С. Флавоноїд кверцетин: фармакологічні властивості та та клінічне застосування // Ліки України. – 2005. – №3-4. – С. 19-25.
- Загородний М.І. Зміни осмотичної властивості еритроцитів під впливом ліпірлу, кверцетину, а також при їх сумісному застосуванні у щурів зі спонтанною артеріальною гіпертензією // Фармакологія та лікарська токсикологія. – 2008. – №1-2. – С. 106-110.
- Мазур І.А., Волошин Н.А., Чекман І.С. и др. Тиотриазолін: фармакологические аспекты и клиническое применение. Запорожье. – 2005. – 156 с.
- Мазур І.А., Чекман І.С., Беленичев И.Ф. и др. Метаболитотропные препараты. – Запорожье, 2007. – 309 с.
- Постнов Ю.В., Орлов С.Н., Шевченко А.С. Нарушение проницаемости клеточных мембран эритроцитов при спонтанной генетической гипертензии крыс // Кардиология. – 1975. – №10. – С. 88 – 91.
- Свищенко Є.П. Керівництво європейського кардіологічного товариства та європейського товариства з вивчення гіпертензії (редакція 2007 року) щодо ведення пацієнтів із артеріальною гіпертензією // Мистецтво лікування. – 2008. – Т. 47, №1. – С. 29-35.
- Чекман І.С., Горчакова Н.А., Французова С.Б. и др. Кардиопротекторы. – К., 2005. – 204 с.
- Brody T., Larner J., Minneman K. Human Pharmacology. Molecular to Clinic. – Mosby, 1998. – 1001 p.
- Drilla C.G., Matsubara L., Weber K.T. Advanced hypertensive heart disease in spontaneously hypertensive rats // Hypertension. – 1996. – Vol. 28. – P. 269-275.
- Dubey K., Balani D.K., Tripathi C.B. et al. Adverse interactions of rofecoxib with lisinopril in spontaneously hypertensive rats // Clin Toxicol (Phila). – 2005. – Vol. 43, № 5. – P. 361-373.
- Salerno E. Pharmacology for Health professionals. – Mosby, 1999. – 827 p.

SUMMARY

INFLUENCE OF METHOPROLOL, METHOPROLOL WITH KVERCETINE AND METHOPROLOL WITH THYOTRIASOLINE ON BLOOD PRESSURE LEVEL OF RATS WITH SPONTANEOUS ARTERIAL HYPERTENSION

Hanich O.T.

51 rats with systolic arterial hypertension have been treated with methoprolol, methoprolol with kvercetine and methoprolol with thyotriasoline during 90 days. Usage of methoprolol in experiment on rats with spontaneous arterial hypertension showed strong antihypertensive effect of this medicine. After three month usage it was found that thyotriasoline had shown unmarkable antihypertensive effect. It was stated that treating complex of methoprolol and thyotriasoline was most effective comparing other used schemes of treatment of the rats with spontaneous arterial hypertension.

Key words: arterial hypertension, methoprolol, kvercetine, thyotriasoline

УДК:611.41.42:612.65:616-097+575.322

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРІАРТЕРІАЛЬНИХ ЛІМФОЇДНИХ ПІХВ СЕЛЕЗІНКИ БІЛИХ ЩУРІВ-САМЦІВ РІЗНИХ ВІКОВИХ ГРУП У НОРМІ

Головацький А.С., Гербут А.О., Кочмарь М.Ю., Гецько О.І.

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

РЕЗЮМЕ: досліджено морфологічні та морфометричні особливості і відмінності будови періартеріальних лімфоїдних пихв селезінки білих щурів-самців дорепродуктивного, репродуктивного і пострепродуктивного віку у нормі.

Ключові слова: селезінка, періартеріальна лімфоїдна пихва, лімфоцити, білі щури

Вступ. Вплив шкідливих факторів зовнішнього середовища на організм людини призводить до значного зростання захворюваності людей. Усі патологічні стани супроводжуються адекватною реакцією органів і систем на дію шкідливих чинників [1, 5, 6]. Важливу захисну роль в організмі відіграють лімфоїдні органи, які формують імунну відповідь при проникненні в організм різноманітних антигенів і токсинів [2, 7, 9]. Селезінка як найбільший вторинний лімфоїдний орган імунної системи одним із перших реагує на дію антигенів, які надходять у кров [3, 10, 15].

Основним імунним компонентом білої пульпи селезінки вважають періартеріальні лімфоїдні пихви, які оточують пульпарні артерії від місця їхнього виходу з трабекул селезінки до еліпсоїдних макрофагально-лімфоїдних пихв [4, 13]. Клітинні елементи періартеріальних лімфоїдних пихв безпосередньо контактують з кровоносними судинами, найшвидше формуючи імунну відповідь [14].

У науковій літературі є чимало робіт, присвячених вивченню структурної організації білої пульпи селезінки, особливостям її морфогенезу в нормі та при дії різноманітних факторів зовнішнього середовища [3, 8]. Проте щільність клітинних елементів та відносні площі періартеріальних лімфоїдних пихв білої пульпи селезінки у лабораторних тварин у віковому аспекті вивчені недостатньо.

Мета роботи: визначити відносні площі та щільність клітинних елементів періартеріальних лімфоїдних пихв білої пульпи селезінки безпородних білих щурів-самців дорепродуктивного, репродуктивного і пострепродуктивного віку в нормі.

Матеріали і методи. Дослідження проведено на 26 експериментальних безпородних білих щурах-самцях, розподілених на три групи: 8 тварин – до-

репродуктивний вік (один місяць), 10 тварин – репродуктивний (шість місяців), 8 тварин – пострепродуктивний (вісімнадцять місяців). Забір селезінки проводили після декапітації щурів під ефірним наркозом. Матеріал фіксували у 10% розчині нейтрального формаліну, зневоднювали у спиртах висхідної концентрації і заливали у парафін. Із парафінових блоків виготовляли гістологічні зрізи товщиною 5-7 мкм, які фарбували гематоксилін-еозином і азур-ІІ-еозином.

Утримання і догляд за тваринами та всі маніпуляції проводили у відповідності з положеннями "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей" (Страсбург, 1986) та "Загальних етичних принципів експериментів на тваринах", ухвалених Першим національним конгресом з білетики (Київ, 2001). На гістологічних препаратах на площі 625 мкм² морфометричним методом за допомогою сітки №3/16 Стефанова С.Б. [11] підраховували кількість малих, середніх і великих лімфоцитів, плазмочитів, макрофагів у періартеріальних лімфоїдних пихвах селезінки. Досліджували гістологічні препарати на світловому мікроскопі МБИ-3 при збільшенні 1050 разів (об'єктив x70 – водяна імерсія, окуляри x10, бінокулярна насадка АУ – x1,5). Цифрові величини експериментальних даних представлені вибілковими середніми з довірчим інтервалом (M±L) для достовірності P=95% за Стьюдентом. Довірчий інтервал (L) розраховували за таблицями Стрелкова Р.Е. [12].

Результати дослідження та їх обговорення. Встановлено, що пері- артеріальні лімфоїдні пихви, як структурні компоненти білої пульпи селезінки, наявні у тварин всіх вікових груп. Вони завжди переходять на всі гілки пульпарних артерій без

чіткої межі, лімфоїдна тканина оточує ці судини (незалежно від діаметра) відразу після їхнього виходу з трабекул.

Кожна пульпарна артерія оточена 2-4 шарами клітин лімфоїдного ряду. У періартеріальних лімфоїдних піхвах селезінки безпородних білих щурів-самців можна виділити три зони: центральну, периферійну і зону сполучнотканинних каналів.

На думку деяких науковців [3, 5, 14], ці канали є шляхом міграції лімфоцитів.

Будова періартеріальних лімфоїдних піхв селезінки змінюється упродовж всього постнатального онтогенезу. У тварин дорепродуктивного віку лімфоїдні утвори селезінки мають нечітку структуру (рис.1).

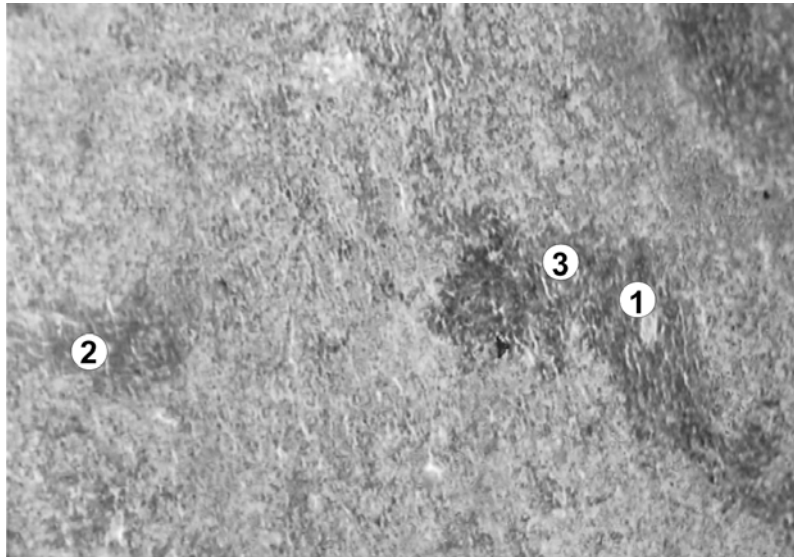


Рис. 1. Формування періартеріальної піхви у білій пульпі селезінки білого щура-самця дорепродуктивного віку. 1 – центральна артерія; 2 – періартеріальна лімфоїдна піхва; 3 – мантійна зона. Забарвлення гематоксилін-еозином. Зб.: обх20, ок.х7.

Періартеріальні лімфоїдні піхви у цей віковий період формуються, імунокомпетентних клітин мало, їх відносна площа дорівнює $4,74 \pm 0,47\%$ від усієї площі білої пульпи селезінки.

Періартеріальні лімфоїдні піхви селезінки щурів-самців репродуктивного віку мають найчіткішу структуру (рис.2).

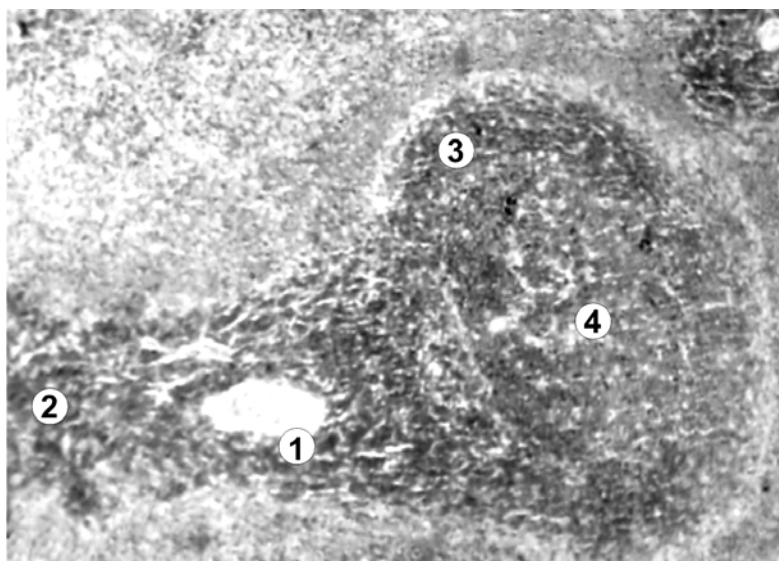


Рис. 2. Фрагмент білої пульпи селезінки білого щура-самця репродуктивного віку. 1 – центральна артерія; 2 – періартеріальна лімфоїдна піхва; 3 – мантійна і крайова зони; 4 – світлий центр. Забарвлення гематоксилін-еозином. Зб.: об.х20, ок.х10.

Ці піхви значно більші за розмірами у порівнянні з тваринами дорепродуктивного віку. Їхня відносна площа у цей віковий період становить $5,37 \pm 0,46\%$ від загальної площі білої пульпи селезінки.

У тварин пострепродуктивного віку відносні площі лімфоїдних утворів у селезінці зменшують-

ся. Хоча відносна площа періартеріальних лімфоїдних піхв майже не змінюється у порівнянні з тваринами репродуктивного віку і дорівнює $5,70 \pm 0,42\%$, проте більший її обсяг складає не лімфоїдна тканина, а артерії зі склерозованими і гіалінізованими стінками (рис.3).

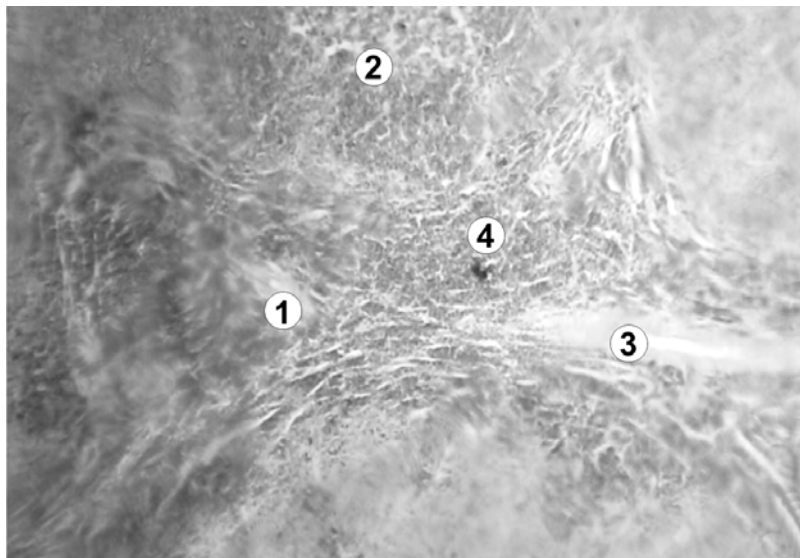


Рис. 3. Фрагмент білої пульпи селезінки білого щура-самця пострепродуктивного віку. 1 – центральна артерія; 2 – лімфоїдний вузлик; 3 – просвіт пульпарної артерії з потовщеною стінкою; 4 – періартеріальна лімфоїдна піхва. Забарвлення гематоксилін-еозином. Зб.: об.х20, ок.х10.

Періартеріальні лімфоїдні піхви білої пульпи селезінки тварин усіх вікових груп складаються з малих, середніх і великих лімфоцитів, плазмоци-

тів, макрофагів. Щільність цих клітин на площі 625 мкм^2 представлена у таблиці 1.

Таблиця 1

Щільність клітинних елементів періартеріальних лімфоїдних піхв білої пульпи селезінки білих щурів-самців різних вікових груп на площі 625 мкм^2 у нормі

Вид клітин	Дорепродуктивний вік	Репродуктивний вік	Пострепродуктивний вік
Малі лімфоцити	$9,35 \pm 0,32$	$16,43 \pm 0,72$	$15,90 \pm 1,20$
Середні лімфоцити	$0,19 \pm 0,03$	$0,10 \pm 0,01$	$0,03 \pm 0,01$
Великі лімфоцити			$0,1 \pm 0,03$
Плазмоцити	$0,02 \pm 0,01$	$0,03 \pm 0,01$	$0,01 \pm 0,01$
Макрофаги	$0,01 \pm 0,01$	$0,09 \pm 0,03$	$0,01 \pm 0,03$

Серед клітинних елементів періартеріальних лімфоїдних піхв селезінки переважають малі лімфоцити. Найбільша щільність малих лімфоцитів виявлена у періартеріальних лімфоїдних піхвах селезінки щурів-самців репродуктивного віку – $16,43 \pm 0,72$, що на 43,2% більше, ніж у тварин дорепродуктивного віку, а тварин пострепродуктивного віку цих клітин на 3,2% менше.

Середні лімфоцити є у періартеріальних лімфоїдних піхвах селезінки всіх вікових груп тварин,

але їхня щільність на площі 625 мкм^2 значно менша, ніж малих лімфоцитів. Щільність середніх лімфоцитів у періартеріальних лімфоїдних піхвах селезінки найбільша у тварин дорепродуктивного віку – $0,19 \pm 0,03$, що удвічі більша за аналогічний показник у щурів-самців репродуктивного віку і у шість разів більша, ніж у тварин пострепродуктивного віку.

Великих лімфоцитів у пері артеріальних лімфоїдних піхвах селезінки мало. Поодинокі великі

лімфоцити трапляються лише у періартеріальних лімфоїдних піхвах селезінки шурів-самців пострепродуктивного віку.

Плазмоцити і макрофаги наявні у періартеріальних лімфоїдних піхвах селезінки у всіх вікових груп тварин, проте їхня щільність незначна і коливається в межах 0,1-0,3% від загальної кількості клітинних елементів. Найвища щільність плазмоцитів ($0,09 \pm 0,03$) спостерігається у періартеріальних лімфоїдних піхвах селезінки шурів-самців репродуктивного віку, але ці показники є недостовірними ($p > 0,05$).

Висновки.

1. Періартеріальні лімфоїдні піхви як структурний компонент білої пульпи селезінки наявні у

всіх вікових груп тварин. Величина їх відносних площ залежить від віку тварин.

2. Періартеріальні лімфоїдні піхви селезінки безпородних білих шурів-самців дорепродуктивного, репродуктивного і пострепродуктивного віку представлені скопиченням малих, середніх і великих лімфоцитів, плазмоцитів і макрофагів.

3. У періартеріальних лімфоїдних піхвах селезінки всіх вікових груп тварин переважають малі лімфоцити, кількість яких становить 98-99% від загальної кількості клітинних елементів даної лімфоїдної структури. Плазмоцитів і макрофагів у періартеріальних лімфоїдних піхвах селезінки всіх вікових груп інтактних тварин дуже мало.

ЛІТЕРАТУРА

1. Волошин М.А., Куц О.Г. Розподіл дендритних клітин та лімфоцитів децидуальної тканини матки в третьому періоді вагітності людини // Науковий вісник Ужгородського університету, серія "Медицина". – 2008, вип.33. – С.18-21.
2. Гербут А.О. Порівняльна характеристика відносних площ структурних компонентів селезінки у білих шурів у нормі у віковому аспекті // Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина». – 2005, вип.24. – С.9-11.
3. Гербут А.О. Морфофункціональна характеристика структурних компонентів білої пульпи селезінки у "старих" шурів-самців після антигенної стимуляції організму // Вісник морфології. – 2007. – Вип.1. – С.13-17.
4. Горальський Л.П., Дунаєвська О.Ф., Гуральська С.В., Заїка С.С., Горальська І.Ю., Кропивницький Ф.І. Морфологічні показники селезінки свійських тварин // Таврический медико-биологический вестник. – 2006. – Т.9, №3. – С.41-43.
5. Кашенко С.А. Строение органов иммунной системы неполовозрелых крыс после введения им тимогена // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: Зб. наук. праць. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2004. – №5(58). – С.49-56.
6. Кочмарь М.Ю., Гербут А.О., Калинюк І.Г., Попович Ф.А. Характеристика лімфоїдних структур стравоходу, шлунка і селезінки у статевозрілих білих шурів // Вісник наукових досліджень. – 2006. – №3(44). – С. 46-48.
7. Мотуляк А.П. Структурна перебудова лімфоїдної тканини селезінки мишей радіо чутливої лінії BALB/C у ранньому періоді постнатального онтогенезу після опромінення низькими дозами радіації // Буковинський медичний вісник. – 2005. – Т.9, №1. – С. 85-89.
8. Нейко С.М., Левицький В.А., Мотуляк А.П. Актуальні аспекти структурної організації імунної системи в нормі та за умов дії низьких доз іонізуючого випромінювання // Галицький лікарський вісник. – 2004. – Т.11, №2. – С. 10-14.
9. Нужная Е.К. Корреляционные связи гистоморфологических параметров селезенки крыс репродуктивного возраста контрольных групп // Український медичний альманах. – 2005. – Т.8, №4. – С. 136-140.
10. Сапин М.П. Лимфатическая система как важнейшая часть иммунной системы // Морфология. – 2000. – Т.121, №2-3. – С. 130-137.
11. Стефанов С.Б. Сравнение морфологических результатов по отношению кумулянт // Арх. анат. – 1982. – Т.82, №3. – С. 91-94.
12. Стрелков Р.Е. Экспресс-метод статистической обработки экспериментальных и клинических данных. – М.: Медицина, 1986. – 36 с.
13. Sullustio G. Giangregorio. Cannas. Vricella D. Celi G. Rinalda P. Lymphatic system: morphofunctional consideration // Rays. – 2000. – Vol.25, №4. – P. 413-426.
14. Takayama A., Nakashima O., Kobayashi K. Splenic lymphangioma with papillary endothelial proliferation: A case report and review of the literature // Pathol Int. – 2003. – Vol.53, № 7. – P. 483-488.
15. Wilt JH., McCarthy WH., Thompson JF. Surgical treatment of splenic metastases in patients with melanoma // J. Am Coil Surg. – 2003. – Vol.197, №1. – P. 38-43.

SUMMARY

MORPHOPHYNCTIONAL CHARACTERISTIC OF PERIARTERIAL LYMPHOID VAGINAS OF THE WHITE PULP'S SPLEEN DIFFERENT AGES NORMALLY
Holowatsky A.S., Herbut A.O., Kochmarj M.Y., Hetsko O.I.

We researched morphological and morphometrical peculiarities of the structures of periarterial lymphoid vaginas of the white pulp's spleen in before reproductive, reproductive and postreproductive ages normally.

Key words: spleen, periarterial lymphoid vagina, lymphocytes, white pulps

УДК 591.442 – 591.433: 616 = 097

ДИНАМІКА ЗМІН БУДОВИ І МОРФОМЕТРИЧНИХ ПАРАМЕТРІВ ЛІМФОЇДНИХ УТВОРЕНЬ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА БІЛИХ ЩУРІВ РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ ПІСЛЯ АНТИГЕННОЇ СТИМУЛЯЦІЇ**Головацький А.С., Калинюк І.Г., Попович Ф.А., Палапа В.Й.***Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра анатомії людини та гістології, м. Ужгород*

РЕЗЮМЕ: в експерименті на білих щурах-самцях встановлено, що антигенна стимуляція організму “Імуноглобуліном людини нормальним” призводить до змін будови та збільшення розмірів лімфоїдних структур слизової оболонки шлунка. Найпомітніші зміни ультраструктури лімфоцитів, макрофагів та плазмоцитів виявлені через 7 діб після введення антигена.

Ключові слова: шлунок, слизова оболонка, лімфоїдні утворення, імунокомпетентні клітини, білі щури, антигенна стимуляція

Вступ. Значне забруднення довкілля різноманітними хімічними і фізичними чинниками, зокрема антигенами, погіршення якості харчування та питної води призвело до збільшення захворювань шлунково-кишкового тракту. На антигени, які потрапляють у травний тракт з їжею, першою реагує лімфоїдна тканина в стінках травної трубки [3, 4]. Клітини лімфоїдного ряду у слизовій оболонці шлунка утворюють лінію локального захисту від чужорідних чинників [1, 8, 11]. Встановлення закономірностей будови лімфоїдних утворень в стінках травної трубки на клітинному, субклітинному і молекулярному рівнях має важливе значення для вирішення актуальних проблем імуноморфології [5, 9].

Мета дослідження: дослідити динаміку змін будови, топографії та ультраструктури клітинних елементів лімфоїдних утворень слизової оболонки шлунка білих щурів репродуктивного віку після дії антигена.

Матеріали та методи. Досліджували шлунки білих безпородних 8-місячних щурів-самців репродуктивного віку (статевозрілих), які були поділені на дві групи. Тваринам першої групи – експериментальним тваринам – вводили антиген “Імуноглобулін людини нормальний” (фірма “Біофарм”, м. Київ) одноразово в дозі 0,02 мг імуноглобуліна із розрахунку на 100 г маси тварин в 0,2 мл стандартного ізотонічного розчину хлориду натрія під шкіру тила стопи правої задньої кінцівки щурів. Контрольній групі тварин вводили в ту ж саму ділянку 0,2 мл стандартного ізотонічного розчину хлориду натрія. Утримання та маніпуляції з тваринами проводили у відповідності до положень “Загальних етичних принципів експериментів на тваринах”, ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001), а також “Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та наукових цілей” (Страсбург, 1986). Шлунки забирали відразу після декапітації

тварин під ефірним наркозом через 3, 7 і 30 діб після одноразового введення антигена. Шматочки з дна, кардіальної та воротарної частин шлунків щурів розмірами 1 x 1 см фіксували у 10 % розчині нейтрального формаліну та заливали в парафінові блоки. Виготовляли гістологічні зрізи товщиною 5-7 мкм, які фарбували азур II-еозином та гематоксилін-еозином загальноприйнятими методами. За допомогою морфометричної сітки №3/16 С.Б. Стефанова [6] підраховували кількість клітин (щільність) у лімфоїдних структурах слизової оболонки шлунка на площі 625 мкм². Цифрові дані опрацьовано статистично з використанням критеріїв Стьюдента. Довірчий інтервал (L) розраховували за таблицями Стрелкова Р.Е. [7]. Для електронно-мікроскопічного дослідження матеріал фіксували в 2,5 % розчині глутаральдегіду на 0,1 М фосфатному буфері (рН 7,2-7,4) з наступною дофіксацією в 2 % розчині OsO₄, зневоднювали в спиртах і ацетоні та заключали в епонаралдіт. Зрізи виготовляли на ультрамікромі LKB – 8800 – III та вивчали за допомогою мікроскопа JEV – 100 – В.

Результати дослідження та їх обговорення. Введення антигена безпородним білим щурам-самцям репродуктивного віку призводить до збільшення щільності та розмірів лімфоїдних утворень слизової оболонки шлунка. Через 3 доби у дифузійній лімфоїдній тканині слизової оболонки воротарної частини шлунка білих щурів-самців збільшується кількість “ланцюжків” з лімфоцитів між дном шлункових залоз і м’язовою пластинкою з 3-4 рядів до 8-10. Максимальне збільшення кількості лімфоїдних вузликів слизової оболонки шлунка спостерігається через 7 діб після дії антигена. Збільшується кількість малих лімфоїдних вузликів, а відстань між ними зменшується. Поперечні розміри малих лімфоїдних вузликів коливаються від 90 до 260 мкм (в нормі від 70 до 100 мкм), а відстань між ними зменшується до 40-120 мкм. Утворюється значна кількість нових лімфої-

дних вузликів між пучками гладких міоцитів. Іноді малі лімфоїдні вузлики, зливаючись по 2-3, утворюють своєрідні ланцюжки з лімфоїдних вузликів. Середні і великі лімфоїдні вузлики через 7 діб після дії антигена збільшуються, не ма-

ють чітких меж, набувають овальної або стрічкоподібної форми (рис.1). У цей період збільшується кількість лімфоїдних вузликів із гермінативним центром.

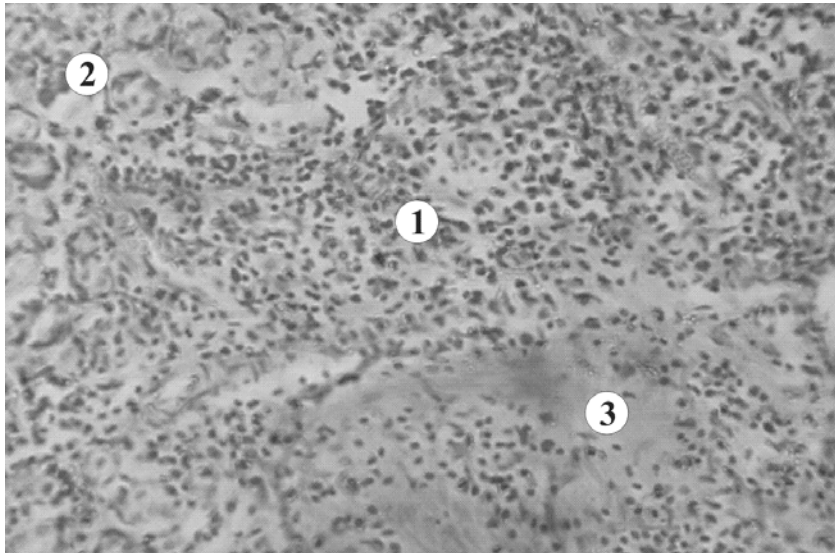


Рис. 1. Лімфоїдний вузлик (1) без чітких меж у слизовій оболонці воротарної частини шлунка статевозрілого білого щура-самця через 7 діб після введення антигена; 2 – шлункові залози; 3 – м'язова пластинка слизової оболонки шлунка. Забарвлення азур П-еозином. Зб.: об.х20, ок.х10.

Починаючи з третьої доби після антигенної стимуляції організму, кількість малих і середніх лімфоцитів у лімфоїдних структурах шлунка збільшується у 1,5 разу, а великих лімфоцитів, плаз-

моцитів і макрофагів у 2-2,6 разу з максимумом через 7 діб. Лімфоїдні клітини охоплюють у вигляді муфт шлункові залози та їхні протоки (рис.2).

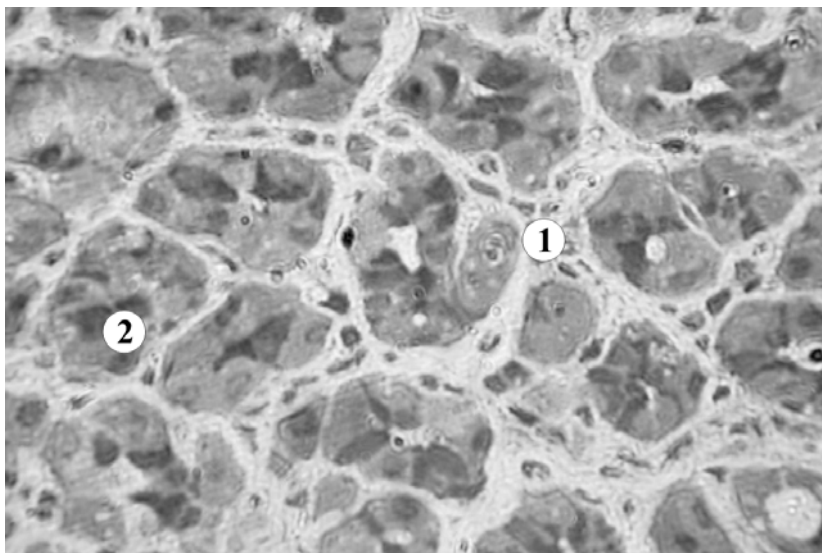


Рис. 2. Лімфоїдні клітини (1) у вигляді муфти охоплюють шлункові залози слизової оболонки воротарної частини шлунка статевозрілого білого щура-самця через 7 діб після введення антигена; 2 – шлункові залози. Півтонкий зріз. Забарвлення метиленовим синім. Зб.: об.х40, ок.х10.

При електронно-мікроскопічному дослідженні виявлено зміни ультраструктури лімфоцитів у лімфоїдних утвореннях слизової оболонки шлунка білих щурів-самців репродуктивного віку. Плазмолема лімфоцитів утворює численні вирости – псевдоподії, які свідчать про їхню активну мігра-

цію [2, 11, 12]. Збільшується кількість лімфоцитів, які проходять через базальну мембрану (пенетрація) в епітеліальний шар слизової оболонки шлунка (рис.3). Такі міжепітеліальні лімфоцити при антигенній стимуляції забезпечують передачу інформації про антиген [5, 9, 10].

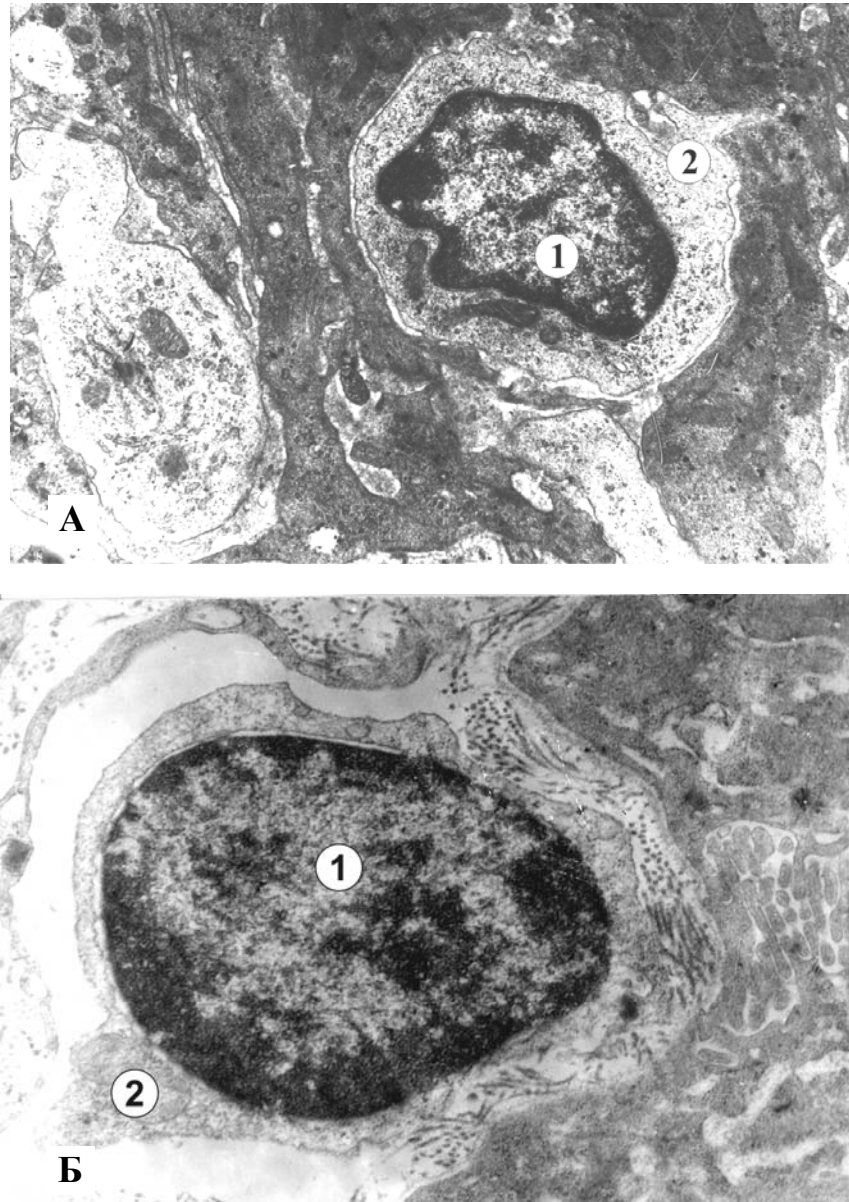


Рис. 3. Фрагмент пенетрації лімфоцитів через базальну мембрану в епітеліальний шар слизової оболонки воротарної частини шлунка статевозрілого білого щура-самця через 7 дів після введення антигена; 1 – лімфоцит; 2 – вирост цитоплазми лімфоцита. Електронна мікрофотографія. Зб.: А, Б – х6700.

Значно змінюється ультраструктура макрофагів, зокрема збільшується кількість мікрроворсинок та псевдоподій на плазмолемі. Їхня цитоплазма неоднорідна, містить багато лізосом, фагосом і піноцитозних пухирців. Макрофаги активно контактують з лімфоцитами та еозинофільними гранулоцитами, їхні розміри збільшуються (рис.4).

Макрофаги мають різноманітну, переважно, видовжену форму, а їхні ядра – неправильну форму. Через 7 дів після введення антигена значно збільшується кількість плазмоцитів. Цитоплазма плазматичних клітин щільно заповнена гранулярною ендоплазматичною сіткою, що свідчить про активний синтез антитіл [5, 9].

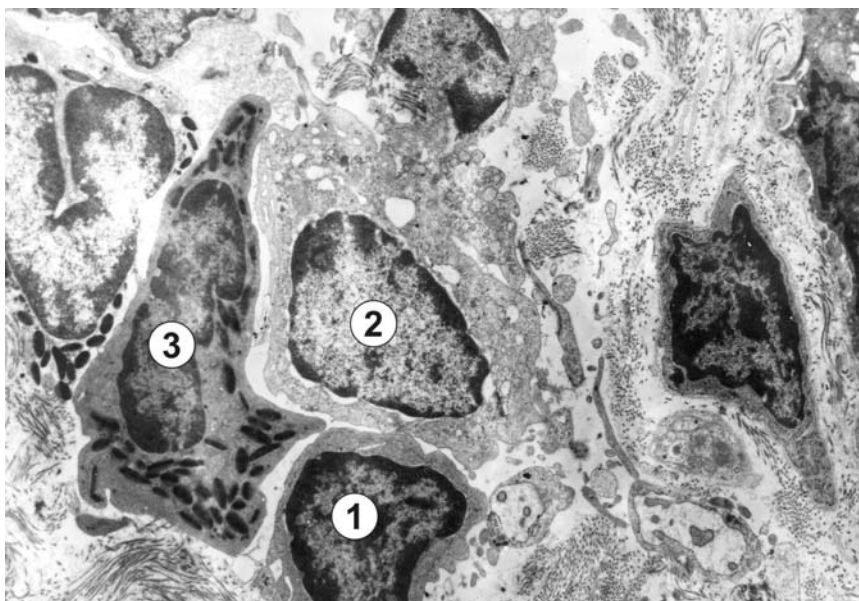


Рис. 4. Лімфоцит (1), макрофаг (2), еозинофільний гранулоцит (3) у лімфоїдному вузлику слизової оболонки воротарної частини шлунка статевозрілого білого щура-самця через 7 дів після введення антигена. Електронна мікрофотографія. Зб.: x3300.

Висновки. Максимальне збільшення числа лімфоїдних утворень у слизовій оболонці шлунка спостерігається через 7 дів після антигенної стимуляції організму. У цей період виявлено найпомі-

тніші зміни ультраструктури лімфоцитів, макрофагів та плазмочитів, які свідчать про їхню активну проліферацію, міграцію та посилений синтез антитіл у відповідь на введення антигена.

ЛІТЕРАТУРА

1. Березина Е.В., Ерофеева Л.М., Краснов И.Б. Лимфоидная ткань в стенках желудка при гиподинамии // Морфология.- 2008.- Т.133, №4.- С. 58.
2. Волошин М.А., Куц О.Г. Розподіл дендритних клітин та лімфоцитів децидуальної тканини матки в третьому періоді вагітності людини // Науковий вісник Ужгородського університету, серія "Медицина".- 2008.- Вип.33.- С.18-21.
3. Головнев В.А., Горлов Н.В. и др. Морфология лимфоидных структур стенки толстой кишки при её свище // Морфология.- 2008.- Т.133, №3.- С. 34.
4. Гусейнова С.Т. Анатомия одиночных лимфоидных узелков тонкой кишки при дегидратации // Морфология.- 2008.- Т.133, №4.- С. 65.
5. Сапин М.Р., Никитюк Д.Б. Иммуная система, стресс и иммунодефицит.- М.: АПП Джангар, 2000.- 184 с.
6. Стефанов С.Б. Сравнение морфометрических результатов по отношению кумулят // Арх. анат.- 1982.- Т.82, №3.- С.91-94.
7. Стрелков Р.Е. Экспресс-метод статистической обработки экспериментальных и клинических данных.- М.: Медицина, 1986.- 36 с.
8. Тимофеева М.О. Структурно-функциональные особенности строения лимфоидных образований желудка крыс при действии эмоционального стресса // Морфология.- 2008.- Т.133, №4.- С. 96.
9. Хаитов Р.М., Игнатъева Г.Л., Сидорович И.Г. Иммунология.- М.: Медицина, 2000.- 430 с.
10. Швецов Э.В., Коплик Е.В., Никифорова Е.Е. Клеточный состав лимфоидных образований слизистой оболочки желудка крыс при геморрагическом инсульте // Морфология.- 2008.- Т.133, №4.- С. 105.
11. Kato M., Neil K.T., Fearnley D. et al. Expression of multilectin receptors and comparative FITS – dextran uptake by human dendritic cells // International Immunology.- 2000.- Vol. 12, №11.- P.1511-1519.
12. Sherbini E.L., Hock B., Fearnley D. et al. Lectin legend on human dendritic cells and identification of peanut agglutinin positive subset in blood // Cell Immunol.- 2000.-№1.- P.36-44.

SUMMARY

DYNAMIC'S CHANGES OF THE STRUCTURE AND MORPHOMETRIC PARAMETERS OF LYMPHOID FORMATIONS IN THE MUCOUS MEMBRANE OF THE STOMACH OF REPRODUCTIVE AGE'S WHITE RATS AFTER THE ANTIGENIC STIMULATION

Holovatsky A.S., Kalynyuk I.G., Popovich F.A., Palapa V.J.

In experiment on white rats was established that the antigenic stimulation of the organism with "Normal human immunoglobulin" conduce changes in the construction and increase sizes of lymphoid structures in the mucous membrane of the stomach. Ultrastructure's changes of lymphocytes, macrophages and plasmocytes were found in 7 days after the antigenic introduction.

Key words: stomach, mucous membrane, lymphoid formations, immunocompetent cells, white rats, antigenic stimulation

УДК 6.12.017.1:576.31:611.42

ЦИТОАРХІТЕКТОНІКА ЛІМФОЇДНИХ ВУЗЛИКІВ У СЛИЗОВІЙ ОБОЛОНЦІ ШЛУНКА ЛЮДЕЙ ПОХИЛОГО ВІКУ

Головацький А.С., Палапа В.Й., Головацький Т.А.* , Александрович Т.А.*

*Ужгородський національний університет, кафедра анатомії людини та гістології медичного факультету, кафедра фізичної реабілітації факультету фізичного виховання і спорту, м. Ужгород***РЕЗЮМЕ:** досліджено щільність клітин імунного ряду та тканинних базофілів лімфоїдних вузликів власної пластинки слизової оболонки різних частин шлунка людей похилого віку; а також функціональну активність малих та середніх лімфоцитів у різних частинах шлунка.**Ключові слова:** шлунок, лімфоїдні вузлики, імунокомпетентні клітини, щільність

Вступ. Слизова оболонка шлунка, яка розміщена на межі зовнішнього та внутрішнього середовища організму, виконує роль одного із перших бар'єрів на шляху проникнення в організм антигенів різної природи. У складі її власної пластинки міститься потужний захисний потенціал, представлений лімфоїдними структурами різного ступеня диференціації – від дифузно розміщених імунокомпетентних клітин до лімфоїдних вузликів, які є однією із важливих ланок імунної системи організму [7, 8, 11, 10, 13].

Серед усіх компонентів імунної системи лімфоїдні вузлики є найбільш диференційованими структурами слизової оболонки травного тракту; саме їм належить головна роль у забезпеченні не тільки місцевого імунітету, але й імунного гомеостазу організму в цілому [2, 15].

У власній пластинці слизової оболонки шлунка лімфоїдні вузлики розміщуються переважно у глибоких її ділянках [9], найчастіше між дном залоз та м'язовою пластинкою у вигляді кулястих, овоїдних або витягнутих у тангенціальному напрямку (стосовно поверхні слизової оболонки) утворів. Часто лімфоїдні вузлики розміщуються у просторах між шлунковими залозами, в таких випадках вони мають трикутну форму (рис.1). Рідше лімфоїдні вузлики містяться між шлунковими залозами, а інколи виявляються під покривним епітелієм. Трапляються також лімфоїдні вузлики, які заповнюють увесь простір між м'язовою пластинкою і покривним епітелієм [6, 7, 8, 9].

У лімфоїдних вузликах у більшості випадків виявляється виражений світлий (гермінативний) центр, оточений темнішою мантійною зоною. Наявність світлих центрів у лімфоїдних вузликах вказує на функціональну активність лімфоїдної тканини [4].

Існує багато праць, у яких представлені дані про мікропогографію лімфоїдних вузликів [2, 9] про клітинний склад лімфоїдних структур слизової оболонки шлунка [1, 2, 14], однак ці дані розрізнені і неоднозначні.

Мета дослідження – визначити щільність лімфоїдних клітин, макрофагів та тканинних базофілів у лімфоїдних вузликах слизової оболонки шлунка людей похилого віку.

Матеріал та методи дослідження. Для дослідження взято 10 шлунків трупів людей похилого віку, які загинули від випадкових причин і не мали захворювань внутрішніх органів та захворювань імунної системи (матеріал взятий із архіву кафедри анатомії людини та гістології медичного факультету Ужгородського національного університету).

Для дослідження взято шматочки стінки шлунка з різних його частин: кардіальної частини, дна, тіла і воротарної частини. Матеріал фіксували у 10% нейтральному формаліні впродовж трьох тижнів, а потім зневоднювали, заливали у парафін і виготовляли гістологічні зрізи товщиною 5-7 мкм, які фарбували гематоксилін-еозином і азур-ІІ-еозином. Клітинний склад та їхню щільність вивчали під світловим мікроскопом при збільшенні $\times 1350$ (об. $\times 90$, ок. $\times 10$, бінокулярна насадка $\times 1,5$) за допомогою морфометричної сітки № 3/16 Стефанова С.Б. [10]. Підраховували кількість малих, середніх та великих лімфоцитів, плазмоцитів, макрофагів та тканинних базофілів на площі 786 мм^2 . У групі малих і середніх лімфоцитів визначали також їх різновидність – „темні“ та „світлі“ форми, у залежності від співвідношення гетеро- та еухроматину в їхніх ядрах.

Для малих лімфоцитів (мл) і середніх лімфоцитів (сл) визначали коефіцієнти відношення (К) „світлих“ форм до „темних“ (відповідно $K_{\text{мл}}$ і $K_{\text{сл}}$), які характеризують рівень активності лімфоцитів і відповідно рівень активності лімфоїдної тканини в цілому [4].

Цифрові величини щільності клітинних елементів лімфоїдних вузликів представлені вибірковими середніми (М) з довірчим інтервалом (L) для рівня достовірності $P = 95\%$ за критеріями Стьюдента. Довірчий інтервал вираховували за допомогою таблиць Стрелкова Р.Е. [11].

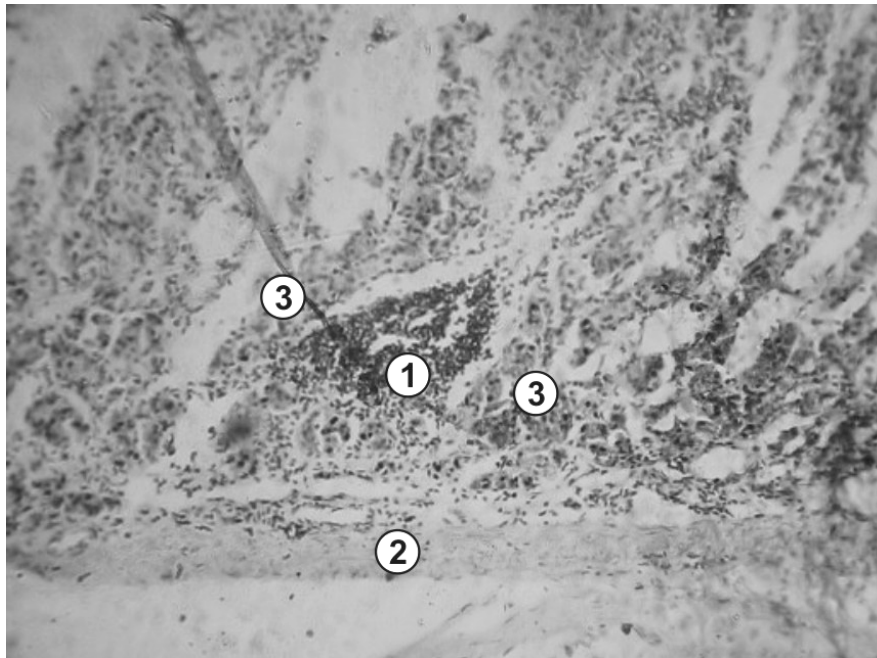


Рис. 1. Лімфоїдний вузлик (1) у власній пластинці слизової оболонки розміщений між м'язовою пластинкою (2) і дном залоз (3), тому має трикутну форму. Чоловік Г., 81 рік. Забарвлення: азур П-еозином. Зб.: об. x 20, ок. x 10.

Результати дослідження та їх обговорення. Нами встановлено, що щільність лімфоїдних клітин, макрофагів та тканинних базофілів лімфоїд-

них вузликів слизової оболонки шлунка людей похилого віку залежить від частини шлунка; в цих структурах переважають малі лімфоцити (табл. 1).

Таблиця 1

Щільність клітинних елементів лімфоїдних вузликів слизової оболонки шлунка людей похилого віку

Типи клітин	Частини шлунка, кількість клітин на площі 289 мкм ² , М±L			
	Дно	Кардіальна частина	Тіло	Воротарна частина
Малі „темні“ лімфоцити	7,27 ± 0,63	6,17 ± 0,66	8,25 ± 0,66	7,09 ± 0,04
Малі „світлі“ лімфоцити	0,56 ± 0,22	0,49 ± 0,36	0,36 ± 0,15	0,39 ± 0,18
Кмл	0,08	0,08	0,04	0,06
Середні „темні“ лімфоцити	0,24 ± 0,19	0,21 ± 0,14	0,21 ± 0,14	0,13 ± 0,11
Середні „світлі“ лімфоцити	0,24 ± 0,15	0,24 ± 0,15	0,23 ± 0,11	0,21 ± 0,11
Ксл	1,00	1,14	1,10	1,62
Великі лімфоцити	0,33 ± 0,19	0,21 ± 0,11	0,16 ± 0,04	0,14 ± 0,04
Плазмоцити	0,48 ± 0,15	0,45 ± 0,22	0,60 ± 0,29	0,40 ± 0,11
Макрофаги	0,72 ± 0,15	0,39 ± 0,11	0,36 ± 0,22	0,25 ± 0,22
Тканинні базофіли	0,43 ± 0,22	0,48 ± 0,15	0,63 ± 0,18	0,36 ± 0,22

Малі лімфоцити лімфоїдних вузликів у людей похилого віку представлені в основному „темними“ формами, щільність яких у різних частинах шлунка на площі 786 мкм² коливається в межах від 8,25±0,66 в тілі шлунка до 6,17± 0,66 у кардіальній частині. У воротарній частині і дні шлунка кількість цих клітин становить відповідно 7,09±0,04 і 7,27±0,63. „Світлі“ лімфоцити трапляються значно рідше, причому закономірність їхнього перерозподілу в різних частинах шлунка не подібна до розподілу „темних“ клітин. Так, найбільша щільність

таких клітин спостерігається у дні шлунка – 0,56±0,22, дещо менше таких клітин у кардіальній частині – 0,49±0,36. Значно менше малих „світлих“ лімфоцитів у воротарній частині та тілі шлунка, де їхня щільність становить відповідно 0,39±0,18 і 0,36±0,15. Цікаво, що щільність малих „світлих“ лімфоцитів найменша у тілі шлунка, де „темних“ малих лімфоцитів найбільше.

Рівень функціональної активності лімфоцитів характеризується величиною коефіцієнта відношення їхніх „світлих“ форм до „темних“ – К_{мл},

значення якого для різних частин шлунка представлені в таблиці 2.

Найвищий показник $K_{мл}$ – 0,08 спостерігається у дні і кардіальній частині шлунка (табл. 2), у воротарній частині і тілі шлунка показник становить відповідно 0,06 і 0,04. Отже, найактивнішими малі лімфоцити є у дні і кардіальній частині шлунка. Як показали Степанов С.П. і Сапін М.Р. [6, 7, 8, 9], саме у цих частинах слизової оболонки шлунка щільність лімфоїдних вузликів на одиниці площі значно менша, ніж у тілі і воротарній частині.

У лімфоїдних вузликах слизової оболонки усіх частин шлунка кількість малих лімфоцитів пере-

важає і коливається від 76,3 % до 83,3%. Середніх лімфоцитів значно менше – всього 5,2-3,7%, причому кількість „темних“ і „світлих“ форм майже однакова і складає в середньому відповідно 2,0% і 2,4%. Їхній розподіл у різних частинах шлунка подібний до розподілу „темних“ форм малих лімфоцитів, однак у воротарній частині значно переважають „світлі“ форми, де їхня щільність становить $0,21 \pm 0,11$ („темних“ форм дещо менше – $0,13 \pm 0,11$), тому $K_{сл}$ найвищий саме у цій частині шлунка – 1,62. У інших частинах шлунка цей коефіцієнт значно менший і коливається від 1,14 у кардіальній частині до 1,00 у його дні.

Таблиця 2

Коефіцієнт відношення „світлих“ форм малих і середніх лімфоцитів до „темних“ форм ($K_{мл}$ і $K_{сл}$) у лімфоїдних вузликах слизової оболонки шлунка людей похилого віку

Частини шлунка	$K_{мл}$	$K_{сл}$
Дно	0,08	1,00
Кардіальна частина	0,04	1,14
Тіло	0,04	1,10
Воротарна частина	0,06	1,62

Великих лімфоцитів ще менше, ніж середніх, – всього 1,5% – 3,2% від загальної кількості клітин. Найбільша щільність цих клітин у дні шлунка – $0,33 \pm 0,19$. Слід відзначити, що в цій частині шлунка щільність інших форм лімфоцитів також найвищі. У кардіальній частині щільність великих лімфоцитів значно менша – $0,21 \pm 0,11$, а в тілі і воротарній частині їх всього відповідно $0,16 \pm 0,04$ і $0,14 \pm 0,04$.

У лімфоїдних вузликах слизової оболонки шлунка трапляються також плазмоцити, які є В-ефекторними клітинами, що забезпечують механізми гуморального імунітету завдяки продукуванню антитіл – імуноглобулінів [1, 2, 15]. Плазмоцитів у складі лімфоїдних вузликів небагато, але дещо більше, ніж великих лімфоцитів. Їхня кількість у різних частинах шлунка коливається від 4,5% до 5,6%. Найбільша щільність плазмоцитів виявляється у тілі шлунка – $0,60 \pm 0,29$ в інших його частинах цих клітин значно менше: їхня щільність коливається від $0,40 \pm 0,11$ у воротарній частині до $0,48 \pm 0,15$ у дні шлунка.

У лімфоїдних вузликах шлунка наявний ще один тип клітин – тканинні базофіли, які також відіграють важливу роль при розвитку імунних реакцій: вони є їхніми модуляторами і регуляторами [3, 13], але їх небагато. Найбільша щільність цих клітин виявлена у тілі шлунка – $0,63 \pm 0,18$. У інших частинах шлунка їхня щільність коливається від $0,36 \pm 0,22$ у воротарній частині до $0,48 \pm 0,15$ у кардіальній частині.

Для здійснення імунних реакцій необхідний ще один вид клітин – макрофаги, які забезпечують, перш за все, неспецифічну і специфічну імунні відповіді [1, 2, 14].

Макрофагів у лімфоїдних вузликах міститься значно більше, ніж великих лімфоцитів, плазмоцитів і тканинних базофілів. Найвища щільність макрофагів виявлена у дні шлунка – $0,72 \pm 0,15$, дещо менше цих клітин у кардіальній частині і тілі шлунка, відповідно $0,39 \pm 0,11$ і $0,36 \pm 0,22$, а у воротарній частині шлунка макрофагів найменше – $0,25 \pm 0,22$.

Висновки:

1. Основними клітинними елементами лімфоїдних вузликів слизової оболонки шлунка людей похилого віку є малі лімфоцити, серед яких найбільше „темних“ форм. Їхній вміст від загальної кількості клітин у різних частинах шлунка коливається від 70,8% до 79,0%, а щільність – від $6,17 \pm 0,66$ до $8,25 \pm 0,66$.

2. Найбільша щільність малих, середніх і великих лімфоцитів виявлена у лімфоїдних вузликах дна і кардіальної частини шлунка. У цих ділянках шлунка є найвищим коефіцієнт відношення „світлих“ до „темних“ форм малих та середніх лімфоцитів, що вказує на більшу активність лімфоцитів саме у цих частинах шлунка.

3. Щільність плазмоцитів у різних частинах шлунка майже однакова, за винятком його тіла, де цей показник вищий у 1,3 разу у порівнянні із дном шлунка, і у 1,5 разу – у порівнянні із кардіальною і воротарною частинами.

4. Макрофагів найбільше у дні та тілі шлунка, де спостерігається найвища функціональна активність лімфоцитів. Щільність тканинних базофілів найвища у воротарній частині шлунка, а найнижча – у його дні.

ЛІТЕРАТУРА

1. Аминова Г. Г. Лимфоидные структуры и их клеточный состав в слепой кишке у детей 1-3 лет (раннее детство) // Морфология. – 2001. – Т. 8, вып. 1. – С. 51-54.
2. Аминова Г. Г. Клеточный состав слизистой оболочки кишки у детей // Морфология. – 2001. – Т. 119, вып. 2. – С. 60-63.
3. Быков В. Л. Развитие и гетерогенность тучных клеток // Морфология. – 2000. – Т. 116, вып. 2. – С. 86-93.
4. Головацкий А. С. Уровень активации хроматина и содержания РНК в лимфоцитах подколенных лимфатических узлов собак в норме и при антигенном воздействии // Арх. анат., гистол. и эмбриол. – 1990. – Т. 98, №3. – С. 61-66.
5. Зуфаров К. А., Тухтаев К. Р. Органы иммунной системы (структурные и функциональные аспекты). – Ташкент: Фан. УзССР, 1997, – 184 с.
6. Сапин М. Р. Иммунные структуры пищеварительной системы (функциональная анатомия). – М.: Медицина, 1987. – 220 с.
7. Сапин М. Р. Принципы организации и закономерности строения органов иммунной системы человека // Архив анат., гистол. и эмбриол. – 1987. – Т. 92, № 2. – С. 5-16.
8. Сапин М. Р., Чернышенко Л. В., Сырцов В. К., Чернокульский С. Т. Периваскулярные лимфоидные узелки // Архив анат., гистол. и эмбриол. -1991, вып. 4. – С. 66-71.
9. Степанов С. П. Микротопография лимфоидной ткани желудка человека в связи с возрастом: Тез. докл. обл. научной конференции молодых ученых и специалистов ([Некоторые актуальные вопросы современной биологии], Ярославль, 4-6 февраля 1990 г.). – 1990. – С. 12-13.
10. Стефанов С. Р. Сравнение морфометрических результатов по отношению кумулянт // Архив анат. – 1982. – Т. 82, № 3. – С. 91-94.
11. Стрелков Р. Б. Экспресс-метод статистической обработки экспериментальных и клинических данных. – М.: Изд. 3-го Московского мединститута, 1986. – 36 с.
12. Чернышенко Л. В., Семенова Т. В., Сырцов В. К. Неизвестные ранее иммунные органы путей микроциркуляции. – Донецк – Киев, 1994. – 140 с.
13. Юрина НА., Радостина А.И. Тучные клетки и их роль в организме. – М.: Издательство унив. дружбы народов, 1977. – 76 с.
14. Kolb, E, F. Einige venere Erkenntnisse zur Function der Makrophagen und zu deren Beeinflussung Z. gesamte U. inn. Ned. Und Grenz. geb. – 1989. – Vol. 44, № 4. – P. 101-105.
15. Sallustio G., Giangregorio C, Cannas L., Vricella D., Celi G., Rinatdi P. Lymphatic system: morphofunctional considerations // Rays. – 2000. – Vol. 25, № 3-4, – P. 129-137.

SUMMARY

THE CYTOARCHITECTURA OF LYMPHOID NODULES IN THE GASTRIC MUCOID MEMBRANA IN THE STOMACH OF THE MAN OF INCLINED AGE

Holovatski A.S., Palapa V.Y., Holovatski T.A., Alexandrovich T.A.

The density of lymphoid cells and basophilic granulocytes in the lymphoid nodules of gastric mucoid membrane of the man inclined age; being taught function activity of small and middle lymphoid cells and activity lymphoid tissue in general are in different parts of stomach.

Key words: stomach, lymphoid nodules, lymphoid cells, density

УДК: 616.248:616-072.85:612.763

ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ СЕРЦЕВОГО РИТМУ ЯК МАРКЕР ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ВЕГЕТАТИВНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ

Сливка Я.І., Ківежді К.Б., Маргітич Л.М., Фекета В.В.

Кафедра нормальної та патологічної фізіології медичного факультету Ужгородського національного університету, м. Ужгород

РЕЗЮМЕ: метою дослідження було з'ясувати інформативність показників варіабельності серцевого ритму хворих на бронхіальну астму в спокої та при виконанні ними активної ортостатичної проби. Дослідження функціонального стану вегетативної нервової системи проводилось шляхом аналізу показників варіабельності серцевого ритму. Визначалися статистичні та спектральні показники серцевого ритму. З'ясовано, що найбільш інформативними показниками варіабельності серцевого ритму у хворих на бронхіальну астму є потужність наднизькочастотних хвиль спектра серцевого ритму (VLF) та показник симпато-вагального балансу (LF/HF). Використання активної ортостатичної проби при дослідженні варіабельності серцевого ритму дозволяє глибше проаналізувати стан вегетативного тону та вегетативну реактивність у хворих на бронхіальну астму та виявити скриті розлади каналів вегетативної регуляції. Аналіз ритмограм перехідного періоду ортостатичної проби та розрахунок коефіцієнта реакції може мати самостійне діагностичне значення для оцінки функціонального стану вегетативної нервової системи.

Ключові слова: бронхіальна астма, варіабельність серцевого ритму, активна ортостатична проба, нейрогуморальна регуляція

Вступ. Варіабельність серцевого ритму (ВСР) на сьогоднішній день є адекватним та високоінформативним діагностичним інструментом, який відображає не тільки функціональний стан серцево-судинної системи, але й інтегративну регуляторну діяльність автономної нервової системи [1, 3, 6]. Варіабельність чи мінливість тих чи інших параметрів, у тому числі і серцевого ритму, є властивістю всіх біологічних процесів, яка пов'язана з необхідністю пристосування організму до певних умов навколишнього середовища з метою збереження гомеостазу [4]. Серцевий ритм є безпосередньою реакцією організму на вплив екзогенних та ендогенних подразників. Він регулюється численними механізмами і вважається індикатором нейрогуморальних регуляторних впливів [1, 4]. ВСР відображає життєво важливі показники управління фізіологічними функціями організму – вегетативний баланс і функціональні резерви механізмів його управління [1]. Статистичні і хвильові характеристики ритму серця у спокої дозволяють визначити активність симпатичного і парасимпатичного контурів регуляції, а проведення функціональних проб дає можливість отримати важливу інформацію про вегетативне забезпечення і вегетативну реактивність [1,5,7]. Аналіз показників ВСР дозволяє оцінити функціональний стан організму у здорових та хворих на захворювання, які супроводжуються розладами вегетативної нервової системи, та оцінювати динаміку функціонального стану організму в процесі лікувально-реабілітаційних заходів. Одним з таких захворювань є бронхіальна астма (БА), яка асоціюється з порушеннями інтегративних взаємодій між вегетативною нервовою та дихальною системами [5]. Незважаючи на те, що на сьогоднішній день чимало наукових досліджень присвячено аналізу ВСР при БА, результати їх є доволі суперечливими. Так, ряд досліджень вказують на наявність вихідної симпатикотонії у переважної більшості хворих БА [6]. Інші автори дотримуються думки, що одним з патогенетичних механізмів формування зворотного бронхоспазму при БА є дисрегуляція з боку вегетативної нервової системи з надмірною активацією парасимпатичної ланки [8]. Причиною такої неоднорідності даних може бути те, що переважна більшість дослідників аналізує здебільшого тільки вихідний стан ВСР у стані фізіологічного спокою, не враховуючи його динаміку у відповідь на провокаційні тести, які у більшій мірі здатні виявити та оцінити адаптаційні та резервні можливості вегетативної нервової системи в регуляції серцевого ритму.

Мета дослідження. З'ясувати інформативність показників варіабельності серцевого ритму хворих на бронхіальну астму у спокої та при виконанні ними активної ортостатичної проби.

Матеріали і методи. Досліджувані групи хворих були сформовані методом випадкової вибірки. Група хворих на бронхіальну астму складала 65 осіб (26 чол., 39 жін.) віком від 19 до 54 років (у

середньому – $40,2 \pm 2,43$ року). Обстеження хворих проводилось на базі стаціонарного відділення НПО «Реабілітація», м.Ужгород та терапевтичного відділення Української алергологічної лікарні, с.Солотвино Закарпатської області на 2-3-й день з дня поступлення перед початком курсового лікування в умовах спелеотерапії. У досліджуваних хворих діагностували БА із середньоважким персистуючим протіканням у фазі неповної ремісії. Хворі не мали супутніх захворювань, здатних впливати на вегетативну регуляцію серцевого ритму. Для профілактики та припинення нападів ядухи, практично всі хворі користувалися інгаляційними бета2-агоністами короткочасної чи тривалої дії, інгаляційними кортикостероїдами. Для зменшення впливу даних препаратів на ВСР [6] були відібрані хворі, що не користувались цими препаратами за 6 годин до дослідження. Контрольну групу (КГ) склали 20 практично здорових осіб аналогічних за статтю та віком.

Дослідження ВСР проводили з використанням апаратно-програмного комплексу «Варіокард» методом ритмокардіографії. Реєстрацію ЕКГ проводили в ранкові години в умовах фізіологічного спокою, після 10-хвилинного відпочинку, та в умовах активної ортостатичної проби. Тривалість реєстрації ЕКГ для кожного експериментального дослідження складала 12 хвилин (5-хвилинна реєстрація у стані фізіологічного спокою, 2 хвилини тривав перехідний період в умовах виконання активної ортопроби, 5 хвилин тривав запис ЕКГ у положенні стоячи). Методика реєстрації та комп'ютерного аналізу ВСР виконувалась у відповідності з прийнятими міжнародними стандартами, рекомендованими робочою групою Європейського товариства кардіостимуляції та електрофізіології [7]. В аналіз включали тільки стаціонарні ділянки ЕКГ, вільні від артефактів, екстрасистол. Стан та механізмів регуляції оцінювали за допомогою ряду статистичних та спектральних показників, які рекомендується використовувати в якості міжнародних стандартів оцінки ВСР [1, 7]. Були використані наступні статистичні показники ВСР, оцінювались наступні: SDNN (мс) – квадратний корінь дисперсії стандартного відхилення всіх N-N інтервалів; RMSSD (мс) – квадратний корінь середнього значення квадратів різниці послідовних N-N інтервалів; рNN50(%) – відношення інтервалів N-N, що відрізняються від сусідніх більш ніж на 50 мс до загального числа інтервалів N-N. RMSSD та рNN50(%) відображають вплив парасимпатичної ланки. Спектральну потужність (виражену в ms^2) оцінювали в наступних частотних діапазонах: наднизькочастотному (VLF, 0,0033-0,04 Гц), який відображає активність вищих надсегментарних центрів вегетативної регуляції і гуморальних факторів, низькочастотному (LF, 0,04-0,15 Гц), обумовленого активністю симпатичних модуляторів і високочастотному діапазонах (HF, 0,15-0,4 Гц), пов'язаному з диханням і вагусними впливами.

Також оцінювали TP , $ms2$ – загальну потужність спектру у діапазоні до 0,4 Гц та обчислювали внесок хвиль наднизької, низької та високої частоти у загальну потужність спектра – $VLF\%$, $LF\%$, $HF\%$. Додатково розраховували показник відношення низькочастотної до високочастотної складових (LF/HF) спектра, який розглядається як показник симпатовагального балансу [1, 3, 6, 7].

Структуру отриманих даних аналізували на відповідність закону нормального розподілу. Статистично значущі відмінності між групами визначали за допомогою методів параметричної (t-критерій Стьюдента) та непараметричної (U-критерій Вількоксона-Манна-Уїтні) статистики з використанням пакету Microsoft Excel. Надійність використаних статистичних оцінок приймалась не менше 95%.

Результати дослідження та їх обговорення.

Результати дослідження VCP у групі хворих на БА та у контрольній групі (КГ) в умовах фізіологічного спокою та у відповідь на активну ортостатичну пробу наведено у таблиці. Встановлено, що у стані фізіологічного спокою у хворих на БА спостерігаються вірогідно вищі значення VLF , $VLF\%$ (більше 50% від сумарних спектральних впливів) у порівнянні з аналогічними показниками контрольної групи практично здорових осіб. Виявлено також статистичну тенденцію до зниження $RMSSD$, вірогідне зменшення LF , $LF\%$, HF та $HF\%$ в порівнянні із здоровими досліджуваними. Більш значне, порівняно з КГ зниження HF та $HF\%$ обумовило зміщення показника симпатовагального балансу у

бік сипматикотонії (відповідно $2,12 \pm 0,11$ у групі хворих БА проти $1,42 \pm 0,33$ у КГ, $p < 0,05$). Результати аналізу VCP у контрольній групі (КГ) у стані фізіологічного спокою свідчать про те, що досліджувані характеризувалися належними для здорових показниками варіабельності серцевого ритму, а у відповідь на ортостатичну пробу вони демонстрували вірогідне підвищення симпатичних (LF , $LF\%$, $p < 0,01$) та зниження парасимпатичних впливів ($RMSSD$, $PNN50\%$, HF , $HF\%$, $p < 0,01$) на серцевий ритм. Показник симпатовагального балансу у КГ (LF/HF) зріс у 2,7 разу ($p < 0,001$).

У відповідь на активну ортостатичну пробу у хворих на БА спостерігалася наступна динаміка показників VCP (рис.1): вклад симпатичної ланки ($LF\%$) підвищився значно менше, ніж у КГ (з $30,6\% \pm 2,1$ до $36,6\% \pm 2,0$ у групі хворих на БА та з $37,6\% \pm 2,82$ до $49,4\% \pm 3,1$ у КГ), а частка парасимпатичних впливів $HF\%$ у хворих на БА зменшилася в середньому на 4%, при $p < 0,05$ (з $16,5\% \pm 1,8$ до $12,3\% \pm 1,4$) проти $14,6\%$ у КГ, при $p < 0,001$ (з $27,7\% \pm 2,70$ до $13,1\% \pm 1,5$). Відповідно і динаміка змін LF/HF була менш вираженою (у групі з БА показник збільшився у 1,4 разу, у КГ – у 2,7 разу). Оскільки зниження активності парасимпатичного контуру регуляції серцевого ритму було меншим, ніж симпатичного, то це може вказувати на переважання парасимпатичної ланки у загальній автономній регуляції. Це підтверджується і вірогідно вищими значеннями $RMSSD$, $pNNS50$, HF в порівнянні з реакцією на аналогічну пробу у здорових осіб.

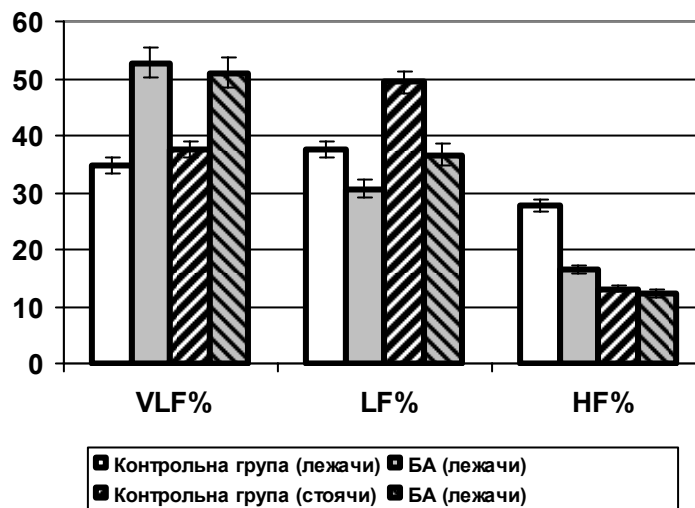


Рис.1. Відносний вклад спектральних показників у загальну потужність спектра серцевого ритму у спокої та при активній ортостатичній пробі у хворих на бронхіальну астму та здорових осіб контрольної групи

При аналізі ритмограм перехідного періоду, який може мати самостійне діагностичне значення, розраховувався коефіцієнт реакції – Kp (Е.А.Березний, А.М.Рубін, 1997) у двох групах досліджуваних. У контрольній групі цей показник становив $35\% \pm 1,3\%$ (нормальний тип реакції), в той час як у групі хворих на БА він складав

$28,5\% \pm 1,2\%$ (знижений тип реакції). Детальний аналіз перехідного періоду можливий після візуальної оцінки ритмограм. У здорових людей перехідний період на кардіоритмограмі являє собою характерного виду «яму» з наступним «піком» (рис.2(A)), що відображає прискорення, а потім сповільнення ЧСС. При оцінці ритмограм перехід-

ного періоду у хворих на бронхіальну астму було виявлено зниження амплітуди відхилень RR-інтервалів та характерні два варіанти змін: зниження реактивності переважно парасимпатичної

ланки з тенденцією до симпатикотонії (рис.2(Б1)) або ж зниження реактивності обох відділів вегетативної регуляції (рис.2(Б2)).

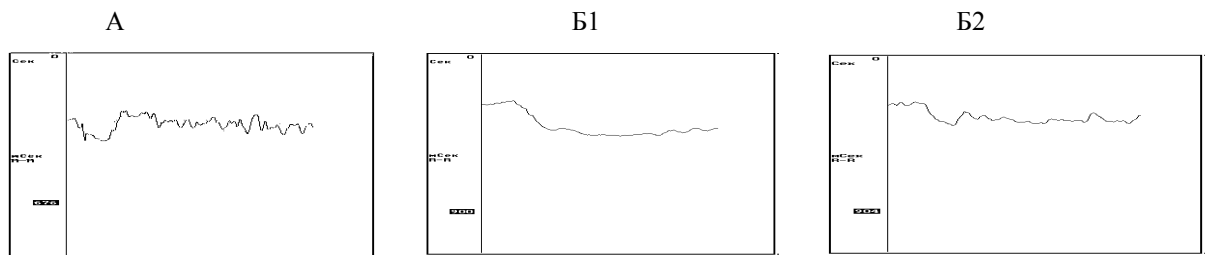


Рис. 2. Перехідний період ортостатичної проби у здорової людини (А) та хворих на бронхіальну астму (Б1 –зниження реактивності парасимпатичної ланки, Б2 – зниження реактивності обох відділів).

Аналіз ритмограм перехідного періоду ортопроби має беззаперечну діагностичну значимість та підтверджує результати, отримані при оцінці статистичних та спектральних показників ВСР.

Отже, в умовах підвищення активності метаболічно-гуморальних впливів у механізмах регуляції серцевого ритму у хворих на БА сформувалося недостатнє вегетативне забезпечення. Така централізація управління серцевим ритмом та при-

гнічення симпато-парасимпатичної регуляції підтверджувалась зниженням динаміки показників ВСР у відповідь на активну ортостатичну пробу. Виникнення відносної депресії вегетативної регуляції у хворих на БА у значній мірі розкриває причини зниження адаптаційних можливостей організму до впливу зовнішніх стресових чинників у даної категорії хворих.

Таблиця 1

Середні значення показників варіабельності серцевого ритму у контрольній групі обстежених та у групі хворих на бронхіальну астму (M±m).

Показники	Контрольна група, n=20	Бронхіальна астма, n=65
ФІЗІОЛОГІЧНИЙ СПОКІЙ		
SDNN, мс	43,56±1,71	41,24±1,21
RMSSD, мс	36,16±2,52	31,91±2,17
pNN50,%	19,96±3,2	18,68±1,90
TP, мс ²	3348,42±342,4	3025,47±202,58
VLF, мс ²	1161,22±155,41	1569,91±104,56**
VLF, %	34,7±3,32	52,8±2,4**
LF, мс ²	1260,44±92,24	962,05±83,33*
LF, %	37,6±2,82	30,6±2,1*
HF, мс ²	926,69±92,73	490,92±38,54**
HF, %	27,7±2,70	16,5±1,8**
LF/HF	1,42±0,23	2,12±0,11*
АКТИВНА ОРТОСТАТИЧНА ПРОБА		
SDNN, мс	45,50±2,83	40,70±1,23
RMSSD, мс	18,12±2,30 ##	24,41±1,8*#
pNN50,%	3,4±0,87##	10,38±1,6*##
TP, мс ²	3458,12±355,11	2977,90±202,96
VLF, мс ²	1290,89±172,22	1526,27±112,42
VLF, %	37,5±1,7	51,0±1,2**
LF, мс ²	1708,95±135,85#	1087,17±81,29*
LF, %	49,4±3,1##	36,6±2,0*##
HF, мс ²	452,01±46,7##	361,94±37,85#
HF, %	13,1±1,5##	12,3±1,4
LF/HF	3,84±0,4##	3,09±0,13*#

Примітка: * – достовірність міжгрупових відмінностей між КГ і хворими БА при p<0,05 та ** при p<0,01; # – вірогідність внутрішньогрупових відмінностей у КГ та хворих БА між станом фізіологічного спокою та активною ортостатичною пробою при p<0,05 та ## при p<0,01.

Висновки:

1. Аналіз варіабельності серцевого ритму у хворих бронхіальною астмою дає додаткову діагностичну інформацію стосовно патогенетичних механізмів цього захворювання і дозволяє прогнозувати його перебіг.

2. Найбільш інформативними показниками варіабельності серцевого ритму у хворих на бронхіальну астму є потужність над низькочастотних хвиль спектра серцевого ритму (VLF), та показник симпато-вагального балансу (LF/HF).

3. Використання активної ортостатичної проби при дослідженні варіабельності серцевого ритму дозволяє глибше проаналізувати стан вегетативного тону та вегетативну реактивність у хворих на бронхіальну астму та виявити приховані розлади каналів вегетативної регуляції.

4. Аналіз ритмограм перехідного періоду ортостатичної проби та розрахунок коефіцієнту реакції може мати самостійне діагностичне значення для оцінки функціонального стану вегетативної нервової системи.

ЛІТЕРАТУРА

1. Баевский Р.М., Берсенева А.П. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний. - М.: Медицина, 1997.-235с.
2. Березный Е.А., Рубин А.М. Практическая кардиоритмография.-С.-Пб.:Нео,1997.-134с.
3. Михайлов В.М. Вариабельность ритма сердца. Опыт практического применения метода. – Иваново, 2000. – 200с.
4. Попов В.В., Фріцше Л.Н. Вариабельность сердечного ритма: возможность применения в физиологии и клинической медицине // Український медичний часопис. – 2006. - № 2 (52).-С.24-31.
5. Труфакин С.В., Валуев Р.Г., Афтанас Л.И., Козлов В.А. Особенности механизмов вегетативной регуляции при психосоматических заболеваниях: бронхиальная астма и ревматоидный артрит.// Бюллетень СО РАМН – 2005. – №4(118). – С.53-58.
6. Яблучанский Н.И., Мартыненко А.В., Исаева А.С. Основы практического применения неинвазивной технологии исследования регуляторных систем человека. - Харьков: Основа, 2000.- 88с.
7. Heart rate variability: Standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology.// Circulation.-1996.-Vol.93, №5.- P.1043-1065.
8. Pichon A., Diaz V., Denjean A. Parasympathetic airway response and heart rate variability before and at the end of methacholine challenge//Chest.-2005.-№3.-P.37-43.

SUMMARY**HEART RATE VARIABILITY AS A FUNCTIONAL STATES MARKER OF THE AUTONOMOUS NERVOUS SYSTEM OF BRONCHIAL ASTHMA PATIENTS**

Slyvka Ya.I., Kivezhdi K.B., Margitich L.M., Feketa V.V.

The aim of our investigation was to find out the informativeness of heart rate variability indexes of bronchial asthma patients during the calm state and the active tilt test. The investigation of the functional state of autonomous nervous system was performed by analysing the heart rate variability indexes. Statistical and spectral indexes of heart rate were measured.

It was established that the most informative index of heart rate variability of the BA patients were the very low frequency waves (VLF) and the index of sympathico-vagal balance (LF\ HF). The using of active tilt test in the investigation of heart rate variability give us the opportunity to analyse deeper the autonomous tonus and the vegetative reactivity of BA patients and to find out the hidden disorders of autonomous regulation. The analyses of rythmocardioqram during the tilt tests crossing period and the counting of the test quotient can have an independent diagnostical importance for the evaluation of the functional state of the autonomous nervous system.

Key words: bronchial asthma, heart rate variability, tilt test, neuro humoral regulation

УДК: 616.341-008.8-091.8-099: 582.284]-092.9

СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ У ДВАНДЦЯТИПАЛІЙ КИШЦІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТВАРИН ЗАЛЕЖНО ВІД ВЕГЕТАТИВНОГО ГОМЕОСТАЗУ ОРГАНІЗМУ ЗА УМОВИ ОТРУЄННЯ БЛІДОЮ ПОГАНКОЮ

Котляренко Л.Т., Гнатюк М.С.

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, м. Тернопіль

РЕЗЮМЕ: робота присвячена вивченню та розкриттю взаємозалежних зв'язків між функціональним типом автономної нервової системи й особливостями ураження дванадцятипалої кишки токсинами блідої поганки. Встановлено, що отруєння організму дослідних тварин токсинами блідої поганки призводить до виражених деструктивних, інфільтративних процесів у стінці дванадцятипалої кишки, які найбільш виражені були у білих щурів з домінуванням симпатичних впливів автономної нервової системи й залежали від тривалості дії отрути. Розширено і доповнено патогенетичні механізми досліджуваної патології з врахуванням вегетативного гомеостазу організму.

Ключові слова: білі щури, дванадцятипала кишка, автономна нервова система, бліда поганка

Вступ. Україна відноситься до країн, де вживання дикорослих грибів є традиційним. Між тим, збір останніх відноситься до факторів підвищеного

ризику. Серед різноманіття цих грибів існує чимало видів, що становлять небезпеку для здоров'я людини і є причиною гострих отруєнь, частота

яких складає 3-7 % усіх захворювань. Отруєння блідою поганкою нерідко зустрічаються в нашій країні. Токсини цього гриба спричиняють суттєві зміни в організмі, які часто закінчуються летально [6, 8, 15]. Органам шлунково-кишкового тракту властива підвищена чутливість до дії чинників різного походження [4, 13]. При досліджуваній патології уражається гепатобіліарна система, до якої відноситься також дванадцятипала кишка. Останній відводиться також важлива роль у процесах травлення. Вивчення уражень цього органа є перспективним для діагностики, корекції та профілактики таких отруєнь. Необхідно зазначити, що патоморфогенез уражень дванадцятипалої кишки найбільш об'єктивно можна з'ясувати лише на основі всестороннього глибоко вивчення структур вказаного органа. Літературні дані дозволяють вважати, що властивості автономної нервової системи (АНС) організму є генетично детерміновані й можуть певним чином впливати на його адаптаційні можливості [2, 11].

Таким чином, актуальність питання вивчення структурно-функціональних змін дванадцятипалої кишки при дії токсинів блідої поганки, залежно від вихідного типу автономної нервової системи, зумовлюють необхідність подальшого, більш поглибленого вивчення даної проблеми.

Матеріал і методи. Комплексом морфологічних досліджень вивчено структурно-

функціональні зміни дванадцятипалої кишки 156 білих статевозрілих щурів-самців, залежно від особливостей вегетативної регуляції організму та за умов отруєння токсинами блідої поганки, які були розділені на 2 групи. 1-а група (контрольна) нараховувала 49 практично здорових експериментальних тварини, що знаходилися у звичайних умовах віварію, 2-а – 107 щурів, отруєних блідою поганкою (53 з них виведені з досліду через 24 години після інтоксикації; 54 – через 48 годин від його початку).

Щурів отруювали внутрішньоочеревинним введенням екстрактів блідої поганки, отриманих за методом Wieland у нашій модифікації [3], яка полягала в тому, що ураження дванадцятипалої кишки токсинами блідої поганки моделювали одноразовим внутрішньоочеревинним введенням екстракту цього гриба в дозі ЛД₅₀. Бліду поганку збирали в листяно-соснових лісах Тернопільської області. За результатами аналізу пульсограм ми отримали можливість виділити в експериментальних тварин групи з симпатичним, парасимпатичним і врівноваженим типами вегетативної регуляції серцевої діяльності, що стало основою поділу цих тварин на підгрупи в усіх серіях експерименту й контролі [5, 9]. Розподіл тварин за типом вегетативної регуляції організму відображені на рис. 1:

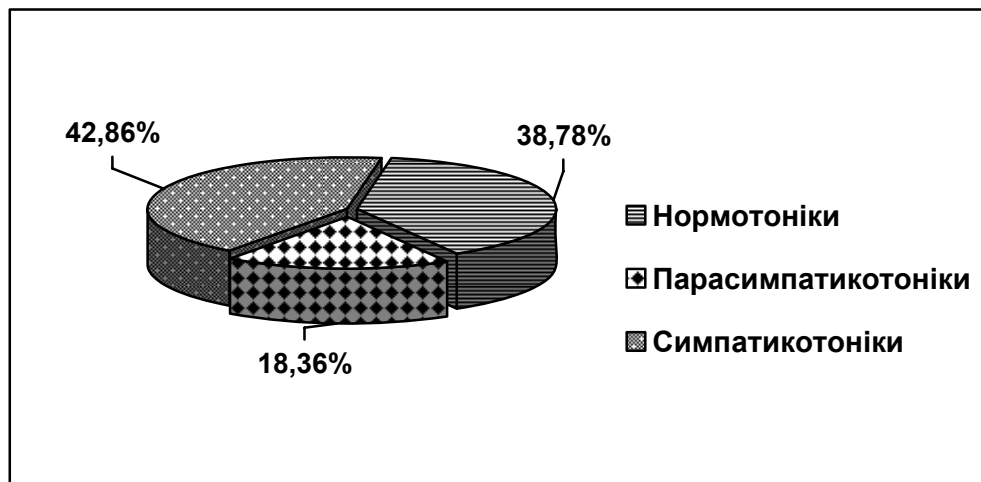


Рис. 1. Розподіл тварин за типом вегетативної регуляції організму.

Забір та обробка вирізаних шматочків середньої частини дванадцятипалої кишки дослідних тварин нами забиралася відразу після їхньої етаназії, яку здійснювали шляхом кровопусканням в умовах тіопентал-натрієвого наркозу. Вирізаний матеріал фіксували в 10 % нейтральному формаліні протягом 2-3 тижнів із триразовою зміною фіксуючого розчину. Після фіксації шматочки відмивали в проточній воді, зневоднювали у розчині етилового спирту й ущільнювали парафіном. Депарафінізовані зрізи товщиною 5-7 мкм забарвлювали гематоксиліном і еозином, пікрофуксином за ван-Гізон, за методами Маллорі, Вейгертом [12]. При морфометричних дослідженнях користували-

ся рекомендаціями Г.Г. Автанділова [1] і К. Ташке [14]. Морфометрично на мікропрепаратах дванадцятипалої кишки визначали товщину слизової, м'язової, серозної оболонки і підслизової основи, довжину, ширину ворсинок, глибину та ширину крипт, висоту покривних епітеліоцитів, їхній діаметр, ядерно-цитоплазматичні відношення в епітеліоцитах та відносний об'єм уражених епітеліоцитів. Виразовували при цьому також підслизово-слизовий і підслизово-м'язовий індекси, використовуючи відношення меншої величини до більшої.

Отримані дані оброблялися методом варіаційної статистики з визначенням середньої арифметичної величини, похибки середньої арифметичної

величини, критерію Стьюдента, показника достовірності. Статистична обробка проведена за допомогою програми Excel та пакету програм „Statistica 6,0” (StatSoft, США) на персональному комп’ютері типу IBM [7]. Достовірність різниць встановлювали за критерієм Стьюдента при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Отримані в результаті проведеного дослідження морфометричні показники дванадцятипалої кишки показали, що при дії на організм токсинів білої поганки істотно змінювалися досліджувані морфометричні показники даного органа (рис. 2). Так, у білих щурів зі збалансованим впливом симпатичної та парасимпатичної ланок автономної нервової системи, товщина слизової оболонки дванадцятипалої кишки збільшилася з $(527,10 \pm 10,20)$ мкм до $(670,40 \pm 12,60)$ мкм через 24 год від початку експерименту та через 48 год – до $(703,92 \pm 12,40)$ мкм ($p < 0,001$). Необхідно зазначити, що ці зміни

були найбільш вираженими у тварин з домінуванням симпатичних впливів АНС.

Зростала в даних патологічних умовах також товщина підслизової основи досліджуваного органа, але в меншій мірі. Так, вказаний морфометричний параметр після отруєння токсинами білої поганки через 24 год становив $(46,70 \pm 1,50)$ мкм, а через 48 год – дорівнював $(48,11 \pm 1,30)$ мкм у тварин-нормотоніків. Товщина підслизової основи в щурів з парасимпатикотонічним типом АНС через 24 год після отруєння зросла на 9,67 %, а через 48 год – на 15,72 %, порівняно з аналогічним показником в контрольній групі. У тварин з домінуванням симпатичних впливів АНС даний показник після отруєння токсинами білої поганки через 24 год становив $(50,40 \pm 1,10)$ мкм, а через 48 год – дорівнював $(51,90 \pm 1,20)$ мкм. Приведені цифрові величини статистично достовірно ($p < 0,05-0,01$) відрізнялися від аналогічного показника у тварин контрольної підгрупи.

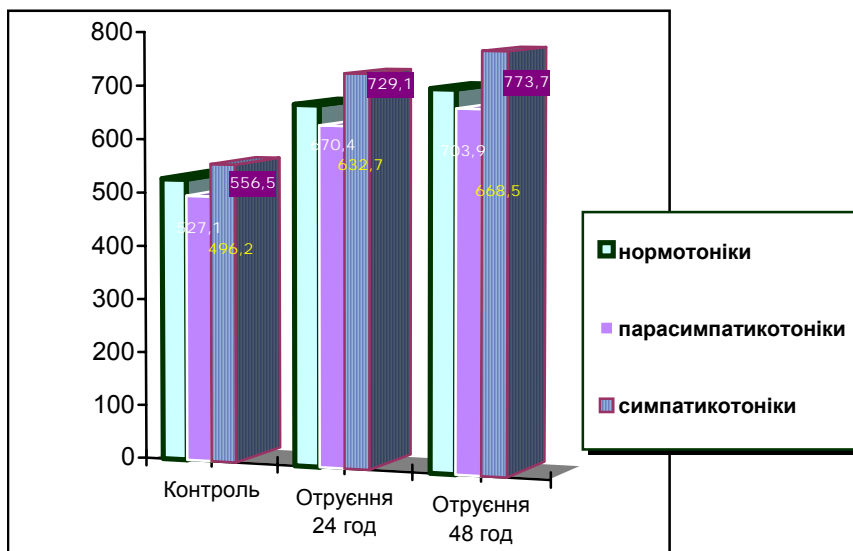


Рис. 2. Морфометрична характеристика товщини слизової оболонки частин тонкої кишки (мкм).

Товщина м’язової оболонки дванадцятипалої кишки досліджуваних білих щурів зі збалансованим впливом симпатичної та парасимпатичної ланок АНС у цих умовах патології була тоншою на 30,49 % після 24 год отруєння і на 41,32 % після 48 год отруєння, порівняно з аналогічною величиною в контролі. У тварин з переважанням у вегетативному гомеостазі парасимпатичної ланки АНС даний параметр виявився тоншим на 28,56 % після 24 год отруєння і на 40,11 % після 48 год отруєння. Більш виражене зростання серозної оболонки досліджуваного органа встановлено через 48 год після отруєння, яке зросло з $(5,51 \pm 0,07)$ мкм до $(5,76 \pm 0,05)$ мкм. Наведені цифрові величини статистично достовірно ($p < 0,05$) відрізнялися між собою. Товщина м’язової оболонки дванадцятипалої кишки досліджуваних білих щурів з домінуванням симпатичних впливів АНС також мала тенденцію до стоншення й відповідно була меншою

на 32,91 % (після 24 год отруєння) і на 43,28 % (після 48 год отруєння), порівняно з аналогічними величинами в контролі. В цих же тварин, після двох діб від початку експерименту, спостерігалось вираженіше зростання серозної оболонки досліджуваного органа у тварин-симпатикотоніків, а саме на 4,6 %.

Нерівномірна, диспропорційна динаміка розмірних характеристик вказаних структур ураженої дванадцятипалої кишки призводила до зміни взаємозв’язків та співвідношень між ними, які визначалися підслизово-слизовим і підслизово-м’язовим індексами. У білих щурів-нормотоніків підслизово-слизовий індекс виявився істотно ($p < 0,01$) зменшеним, а підслизово-м’язовий – збільшеним. Так, останній при отруєнні організму білою поганкою через 24 год зріс з $0,337 \pm 0,006$ до $0,530 \pm 0,009$, ($p < 0,001$). Аналогічна тенденція спостерігається у тварин-парасимпатиків, проте величина підслизово-

слизового індексу практично була однаковою як через 24 год, так і через 48 год після отруєння. Підслизово-м'язовий індекс у даних умовах патології в цій групі білих щурів мав тенденцію до зростання в 1,54 разу за добу та в 1,93 разу за дві доби експерименту. У тварин-симпатикотоніків встановлено, що значніші зміни мали місце щодо підслизово-м'язового індексу ($p < 0,001$). Так, через 24 год після отруєння токсинами блідої поганки дослідних щурів, цей показник становив $0,554 \pm 0,005$, а через 48 год він дорівнював $0,674 \pm 0,006$. Наведені числові значення статистично достовірно ($p < 0,001$) відрізнялися між собою. Це вказувало на те, що функціональні процеси у стінці дванадцятипалої кишки у білих щурів з домінуванням симпатичних впливів АНС при отруєнні блідою поганкою є найбільш вираженими й спричиняють значніші порушення структурного гомеостазу даного органа протягом першої доби і продовжують ускладнюватися й протягом другої доби. Виражені зміни співвідношень між просторовими характеристиками досліджуваних структур стінки ураженої дванадцятипалої кишки при дії на організм токсинів блідої поганки свідчили про істотне порушення структурного гомеостазу, який на органному та тканинному рівнях даного органа проявився змінами кількісних характеристик підслизово-слизового та підслизово-м'язового індексів [10]. Отже, при токсичному ураженні дванадцятипалої кишки встановлено, що в патологічний процес втягнуті всі складові її стінки, при цьому значнішими вони були через 48 год після отруєння.

Порівнюючи морфометричні величини довжини ворсинок дванадцятипалої кишки в контрольній підгрупі та отруєних білих щурів встановлено суттєві відмінності ($p < 0,001$). Так, названий параметр у контролі становив $(344,66 \pm 7,50)$ мкм, в підгрупі тварин після 24 год експерименту він досягав $(455,30 \pm 5,80)$ мкм, а після 48 год отруєння $(492,80 \pm 6,90)$ мкм, тобто за першу добу в даних умовах інтоксикації довжина ворсинок зросла на 32,10 %, а за другу добу – ще на 10,88 %. Аналогічна динаміка виявлена при дослідженні ширини ворсинок у білих

щурів з переважанням у вегетативному гомеостазі парасимпатичних впливів АНС в даних умовах отруєння блідою поганкою. Найширшими ворсинки виявилися в досліджуваних групах тварин після 48 год отруєння й дорівнювали $(96,75 \pm 1,20)$ мкм, що на 5,86 % більше ніж у підгрупі білих щурів після 24 год інтоксикації та в 1,49 разу більше від аналогічного показника у тварин контрольної підгрупи.

Порівнюючи морфометричні величини довжини ворсинок дванадцятипалої кишки в контрольних і експериментальних білих щурів встановлено суттєві відмінності ($p < 0,001$). Так, у тварин-нормотоніків названий параметр у контрольній групі становив $(370,60 \pm 7,80)$ мкм, після 24 год отруєння він досягав $(491,80 \pm 9,30)$ мкм, а після 48 год отруєння $(535,40 \pm 8,90)$ мкм, тобто за першу добу в даних умовах інтоксикації довжина ворсинок зросла на 32,70 %, а за другу добу – ще на 8,9 %. Аналогічна динаміка виявлена при дослідженні ширини ворсинок білих щурів зі збалансованим впливом симпатичної та парасимпатичної ланок автономної нервової системи в даних умовах патології. Так, останній морфометричний параметр, порівняно з контролем, був більшим на 46,47 % через 24 год і на 55,71 %. У тварин-парасимпатиків величини довжини ворсинок дванадцятипалої кишки між контрольними й експериментальними тваринами 3-ї групи встановлено суттєві відмінності ($p < 0,001$). Так, названий параметр у контрольній підгрупі білих щурів становив $(392,84 \pm 7,90)$ мкм, в підгрупі тварин після 24 год отруєння він досягав $(529,56 \pm 8,40)$ мкм, а після 48 год отруєння $(553,32 \pm 9,30)$ мкм, тобто за одну добу в даних умовах інтоксикації довжина ворсинок зросла на 34,79 %, а за дві доби – на 40,85 %. Аналогічна динаміка виявлена при дослідженні ширини ворсинок дослідної групи білих щурів-симпатикотоніків у даних експериментальних умовах. Так, останній морфометричний параметр, порівняно з контролем, був більшим на 47,77 % через 24 год і на 57,40 % через 48 год після отруєння білих щурів токсинами блідої поганки.

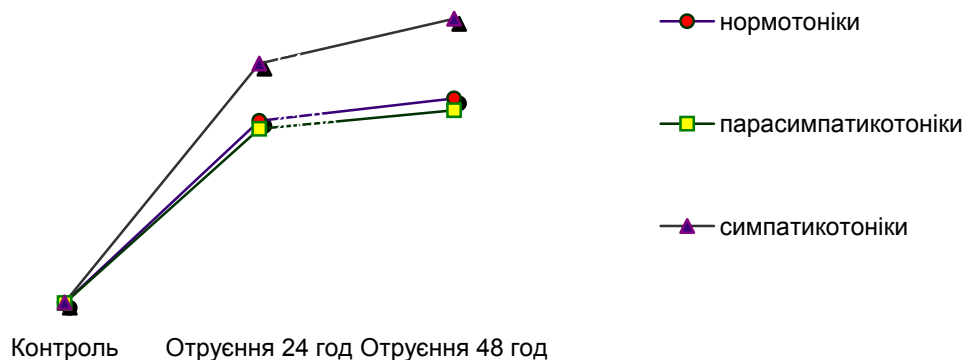


Рис. 3. Відносний об'єм уражених покритих епітеліоцитів дванадцятипалої кишки (%).

Відносний об'єм уражених епітеліоцитів дванадцятипалої кишки (рис. 3) в експериментальних тварин-нормотоніків був найбільшим через 48 год після отруєння і становив $(46,70 \pm 1,20) \%$, що на 11,7 % більше ніж у підгрупі білих щурів, отруєння яких тривало 24 год і в 23,8 разу більше ніж у контролі.

Отримані та проаналізовані морфометричні показники ураженої дванадцятипалої кишки білих щурів з переважанням парасимпатичної ланки у вегетативному гомеостазі вказують на диспропорційне та нерівномірне збільшення ядра і цитоплазми епітеліоцитів, що підтверджувалося істотним порушенням ядерно-цитоплазматичних відношень у цих клітинах при отруєнні організму токсинами блідої поганки. Названий показник зменшувався з $0,074 \pm 0,004$ до $0,048 \pm 0,003$ після 24 год експерименту й до $0,044 \pm 0,004$ після 48 год інтоксикації. Різниця між досліджуваними величинами в контрольній і експериментальними підгрупами тварин виявилася суттєвою ($p < 0,001$), що вказувало на порушення структурного гомеостазу на клітинному рівні. Відносний об'єм уражених епітеліоцитів досліджуваного органа в експериментальних тварин-парасимпатиків був найбільшим через 48 год після отруєння і становив $(44,10 \pm 1,40) \%$, що на 10,08 % більше ніж у підгрупі білих щурів, отруєння яких тривало 24 год і в 23,33 разу більше ніж у контролі.

Найбільші виражені зміни виявлено при дослідженні дванадцятипалої кишки тварин-симпатикотоніків, що підтверджувалося істотним порушенням ядерно-цитоплазматичних відношень у цих клітинах при отруєнні організму токсинами блідої поганки. Названий показник зменшувався з $0,077 \pm 0,003$ до $0,047 \pm 0,002$ після 24 год отруєння, і до

$0,044 \pm 0,004$ через 48 год експерименту. Різниця між досліджуваними величинами в контрольній і експериментальними групами виявилася суттєвою ($p < 0,001$), що вказувало на порушення структурного гомеостазу на клітинному рівні. Відносний об'єм уражених епітеліоцитів дванадцятипалої кишки в білих щурів з домінуванням симпатичних впливів АНС був найбільшим порівняно з аналогічними показниками у тварин-нормотоніків і білих щурів з переважанням парасимпатичних впливів АНС. Так, у тварин-симпатикотоніків у даних умовах інтоксикації через 48 год після отруєння вищевказаний показник становив $(64,20 \pm 1,80) \%$, що на 18,14 % більше ніж у групі білих щурів, отруєння яких тривало 24 год і в 31,32 разу більше від такого ж параметра в контрольній групі.

Висновки. Таким чином, при даному отруєнні досліджуваних тварин з домінуванням симпатичних впливів автономної нервової системи ступінь ураження дванадцятипалої кишки був більшим у порівнянні з глибиною пошкоджень даної частини тонкої кишки у білих щурів з врівноваженим і парасимпатичним типами АНС. Вираженість дистрофічних, некробіотичних процесів у дванадцятипалій кишці при дії на організм токсинів блідої поганки досить варіабельні та залежать від тривалості дії токсину й особливостей вегетативної регуляції організму. Результати, отримані при виконанні даної роботи, дали можливість розширити уявлення про основні закономірності структурної організації дванадцятипалої кишки експериментальних тварин, адекватно проаналізувати й уточнити особливості адаптаційних перебудов досліджуваних структур в умовах змодельованої патології.

ЛІТЕРАТУРА

1. Автандилов Г.Г. Основы количественной патологической анатомии. – М.: Медицина, 2002. – 240 с.
2. Волошин О.С., Жук І.Б. Аналіз варіабельності серцевого ритму як сучасний метод оцінки функціональних змін в організмі // Наукові записки Тернопільського державного педагогічного університету ім. Володимира Гнатюка. Серія: Біологія. – 2006. – № 2 (29). – С. 40-43.
3. Иванова В.Ф., Маймулов В.Г., Пузырев А.А. и др. Клеточный уровень адаптации организма к воздействию окружающей среды крупного промышленного города // Морфология. – 2001. – № 1. – С. 8-14.
4. Кириачков Ю.Ю., Хмелевский Я.М., Воронцова Е.В. Компьютерный анализ вариабельности сердечного ритма: методики, интерпретация, клиническое применение // Анестезиология и реаниматология. – 2000. – № 2. – С. 56-62.
5. Литко С.Б. Гігієнічні основи профілактики отруєнь дикорослими грибами: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Донецьк, 2001. – 23 с.
6. Лопач С.М., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. – К.: МОРИОН, 2000. – 320 с.
7. Митник З.М., Волошинський О.В., Легун О.М., Стефанська О.В. Організація спеціалізованої допомоги при отруєннях грибами // Тези доповідей науково-практичної конференції "Організація токсикологічної допомоги в Україні". – Київ, 2002. – С. 8.
8. Патент 55691 А Україна, МКІ 7 G09B23/28. Спосіб моделювання уражень тонкої кишки токсинами блідої поганки / М.С. Гнатюк, Л.Т. Виклюк – 2002043509; Заявл. 26.04.02; Опубл. 15.04.03; Бюл. № 4.
9. Попов А.С., Иноземцев А.В., Журова А.А. Методические аспекты определения функционального состояния вегетативной нервной системы пациентов в медицине // Анестезиология и реаниматология. – 2004. – № 3. – С. 75-78.
10. Соловьёва А.Д., Данилов А.Б. Методы исследования вегетативной нервной системы // Заболевания вегетативной нервной системы. – М.: Медицина, 1991. – С. 39-84.
11. Сорочинников А.Г., Доросевич А.Е. Гистологическая и микроскопическая техника – Смоленск: САУ, 2000. – 480 с.
12. Стояновський В.Г., Ганин М.Д., Коваленко П.П., Кулачковський О.Р. Ультроструктурні особливості будови слизової оболонки тонкого кишечника // Науковий вісник Львівської національної академії ветеринарної медицини ім. С.З. Гжицького. – 2004. – Т. 6 (№ 1). Ч. 2. – С. 80-84.
13. Саркисов Д.С. Структурные основы гомеостаза. – М.: Медицина, 1993. – 362 с.

14. Ташке К. Введение в количественную цито-гистологическую морфологию. – Бухарест: Изд-во акад. СРР, 1990. – 192 с.
15. Eyer F., Felgenhauer N., Zilker T. The development of a toxic megacolon due to Amanita phalloides poisoning. A rare complication // Dtsch. Med. Wochenschr. – 2004. – Vol. 129 (4). – P. 137-140.

SUMMARY**MORPHOLOGICAL CHANGES IN DUODENUM OF EXPERIMENTAL ANIMALS WHICH DEPEND ON VEGETATIVE HOMEOSTASIS OF ORGANISM UNDER DEATH-CUP (AMANITA PHALLOIDES) POISONING**
Kotlyarenko L.T., Hnatjuk M.S.

This research work is dedicated to investigation and revealing of interdependent connections between functional status of vegetative nervous system and specific peculiarities of affection of small intestine by death-cup toxins. We investigated, that poisoning of experimental animals by death-cup toxins causes significant destructive, infiltrative processes of small intestine wall, which were the most characteristic of white rats with domination of sympathetic influence of autonomic nervous system and depended on duration of toxic action. It was extended understanding of pathogenetic mechanisms of investigative pathology with accounting of vegetative homeostasis of organism.

Key words: white rats, duodenum, autonomic nervous system Amanita phalloides

УДК: 611.018.53:618.3-008.6

МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА СТРУКТУРНИХ КОМПОНЕНТІВ ДІЛЯНКОВИХ ЛІМФАТИЧНИХ ВУЗЛІВ МАТКИ В ІНТАКТНИХ БІЛИХ ЩУРІВ-САМИЦЬ

Маляр Вол. В.

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

РЕЗЮМЕ: в експерименті на 10 інтактних статевозрілих білих щурах-самицях морфометричним методом визначали відносні площі структурних компонентів клубових лімфатичних вузлів. Встановлено, що правий та лівий клубові лімфатичні вузли, що є ділянковими для матки, за структурною організацією не відрізняються між собою.

Ключові слова: білі щури-самиці, клубовий лімфатичний вузол, структурна організація, морфометрія

Вступ. У сучасних умовах екологічного неблагополуччя організм вагітної жінки перебуває під впливом великої кількості патогенних факторів, які призводять до структурних змін як у лімфатичній системі матки, так і в її ділянкових лімфатичних вузлах [2, 3]. Вивчення механізмів, які забезпечують нормальний перебіг вагітності, потребує розробки відповідної експериментальної моделі. В якості експериментальної моделі багато дослідників використовують білих щурів [1, 8]. Однак у науковій літературі недостатньо даних про структурну організацію ділянкових лімфатичних вузлів матки у інтактних статевозрілих білих щурів-самиць [5, 10].

Мета дослідження – встановити особливості морфологічної організації ділянкових лімфатичних вузлів матки у інтактних статевозрілих (репродуктивного віку) білих щурів-самиць.

Матеріал і методи. Дослідження проведено на 10 інтактних статевозрілих білих щурах-самицях віком 4-5 місяців та масою 180-200 г. Тварин утримували в умовах віварію Ужгородського національного університету на стандартному раціоні під наглядом ветеринара. Утримання, догляд за тваринами і всі маніпуляції проводили у відповідності з положеннями „Загальних етичних принципів експериментів на тваринах”, ухваленими Першим Національним конгресом з біоетики (Київ, 2001 р.) та „Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей” (Страсбург, 1986).

Під ефірним наркозом розсікали шкіру і м'які тканини живота, вскривали черевну порожнину і забирали клубові лімфатичні вузли. Після забору

матеріалу тварин, не виводячи їх із наркозу, умертвляли декапітацією. Лімфатичні вузли фіксували упродовж двох тижнів у 10 % розчині нейтрального формаліну, потім їх зневоднювали у етилових спиртах і заливали в парафінові блоки. Поперечні гістологічні зрізи лімфатичних вузлів на рівні їхніх воріт товщиною 5-7 мкм фарбували гематоксилін-еозином та азур II-еозином загальноприйнятим методом.

На гістологічних зрізах лімфатичних вузлів при збільшенні світлового мікроскопа МБИ-3 x94,5 (об'єктив x9; окуляр x7; біокулярна насадка АУ-12 x1,5) визначали морфометричним методом Стефанова С.Б. [6] відносні площі структурних компонентів клубових лімфатичних вузлів у відсотках за допомогою періодичної морфометричної сітки. Підраховували відносні площі таких структурних компонентів лімфатичних вузлів: капсули, кіркових та мозкових трабекул, крайового, проміжних кіркових і мозкових синусів, лімфоїдних вузликів, кіркового плато, паракортикальної зони, мозкових тяжів, а також в цілому кіркової та мозкової речовини і кірково-мозковий індекс (КМІ).

Цифрові величини морфологічних параметрів статистично опрацьовані і представлені вибірковими середніми (М) з довірчим інтервалом (L) для рівня достовірності $p = 95\%$ за Стьюдентом, які визначали за Стрелковим Р.Е. [7].

Результати дослідження та їх обговорення. Одержані нами морфометричні дані свідчать про те, що у інтактних статевозрілих білих щурів-самиць показники відносних площ структурних компонентів правого і лівого клубових лімфатичних вузлів суттєво не відрізняються між собою (табл. 1).

Таблиця 1

Відносні площі структурних компонентів клубових лімфатичних вузлів статевозрілих інтактних білих щурів-самиць

Структурні компоненти лімфатичних вузлів	Відносні площі структурних компонентів у відсотках, М±L	
	Правий лімфатичний вузол	Лівий лімфатичний вузол
Капсула	4,1±0,2	4,2±0,1
Кіркові трабекули	3,4±0,2	3,6±0,1
Крайовий синус	3,8±0,1	3,7±0,1
Кіркові синуси	3,8±0,2	4,1±0,3
Лімфоїдні вузлики	5,2±0,3	5,7±0,5
Кіркове плато	23,1±0,7	22,9±0,6
Паракортикальна зона	20,7±0,6	20,1±0,7
Мозкові трабекули	5,1±0,3	5,3±0,3
Мозкові тяжів	18,7±0,6	18,5±0,5
Мозкові синуси	11,6±0,4	11,9±0,3
Кіркова речовина	64,1±1,1	64,3±1,2
Мозкова речовина	35,9±0,8	35,7±0,9
Кірково-мозковий індекс	1,78	1,80

У клубових лімфатичних вузлах інтактних статевозрілих білих щурів-самиць (рис. 1) кіркова речовина достовірно переважає над мозковою речовиною, відповідно відносна площа кіркової речовини складає: у правому лімфатичному вузлі 64,1±1,1% і 35,9±1,0% (p<0,05); у лівому лімфати-

чному вузлі 64,3±1,2% і 35,7±0,9% (p<0,05). Кірково-мозковий індекс дорівнює відповідно 1,78 і 1,80. Лімфоїдна паренхіма кіркової речовини щільніша, бо вона складається переважно із щільно розміщених малих лімфоцитів.

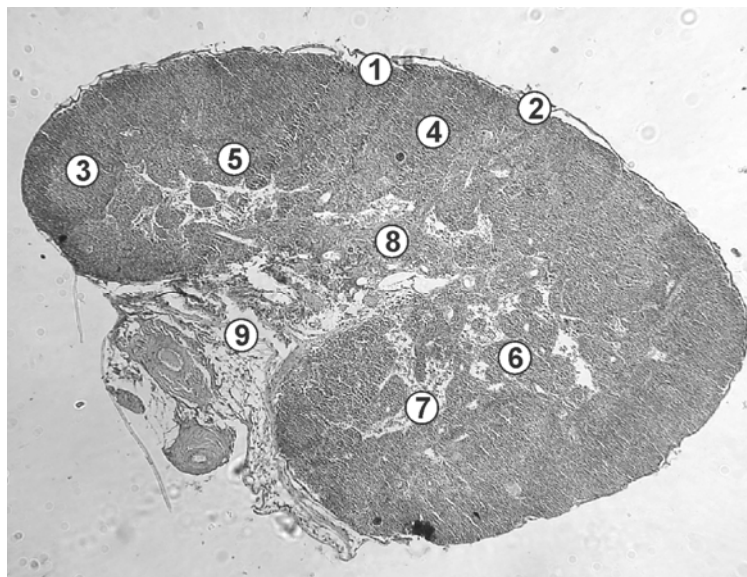


Рис. 1. Клубовий лімфатичний вузол статевозрілого інтактного щура-самиці.

1 – капсула; 2 – крайовий синус; 3 – лімфоїдний вузлик зі світлим центром; 4 – кіркове плато; 5 – паракортикальна зона; 6 – мозкові трабекули; 7 – проміжний мозковий синус; 8 – мозкові тяжі; 9 – ворота лімфатичного вузла.

Забарвлення гематоксилін-еозин. Зб.: ок. x7; об. x3,7.

Лімфоїдні вузлики чітко виділяються на тлі навколишньої лімфоїдної тканини, розміщені, як правило, в один ряд. На площі зрізу лімфатичного вузла налічується 5-6 лімфатичних вузликів, третина з них мають світлі (гермінативні) центри, які свідчать про їх функціональну активність. Між лімфоїдними вузликами міститься однорідне кіркове плато, відносна площа якого складає

23,1±0,7% у правому лімфатичному вузлі та 22,9±0,65% – у лівому. Паракортикальна зона (Т-залежна) розміщена на межі з мозковою речовиною (рис. 2) її відносна площа у правому лімфовузлі дорівнює 20,7±0,6%, а у лівому 20,1±0,7%. У цій зоні містяться численні посткапілярні венули з високим ендотелієм, через які відбувається рециркуляція лімфоцитів [4, 9].

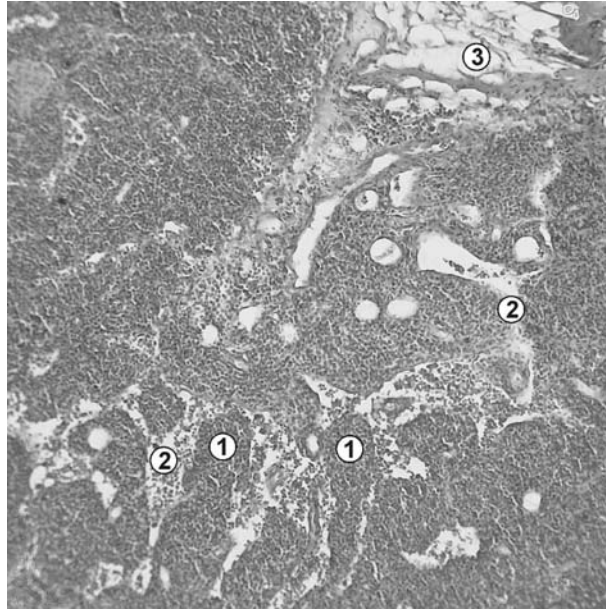


Рис. 2. Фрагмент кіркової речовини клубового лімфатичного вузла інтактного статевозрілого білого щура-самиці.

1 – лімфоїдний вузлик із світлим центром; 2 – кора лімфатичного вузла; 3 – кіркове плато; 4 – паракортикальна зона; 5 – мозкові тяжі; 6 – проміжний мозковий синус.
Забарвлення гематоксилін-еозин. Зб.: ок. x7; об. x9.

Слід підкреслити, що у клубових лімфатичних вузлах добре виражений сполучнотканинний каркас – капсула і трабекули. Капсула в ділянці воріт вузла утворює ворітне потовщення, від якого всередину мозкової речовини вузла відходять короткі ворітні трабекули. Відносна площа капсули становить $4,1 \pm 0,2\%$ у правому лімфатичному вузлі та $4,2 \pm 0,1\%$ – у лівому, кіркових трабекули відповідно $3,4 \pm 0,2\%$ у правому лімфатичному вузлі та $3,6 \pm 0,1\%$ у лівому лімфатичному вузлі. Під капсу-

лою чітко виражений крайовий синус, відносна площа якого становить $3,8 \pm 0,1\%$ у правому та $3,7 \pm 0,1\%$ у лівому лімфатичному вузлі.

Мозкова речовина виглядає „світлішою” і представлена мозковими тяжами, які оточені трабекулами (рис. 3). Мозкові тяжі правого та лівого лімфатичного вузла, як правило, займають центральну частину вузла, мають звивисту форму і без чітких границь переходять у кіркову речовину.

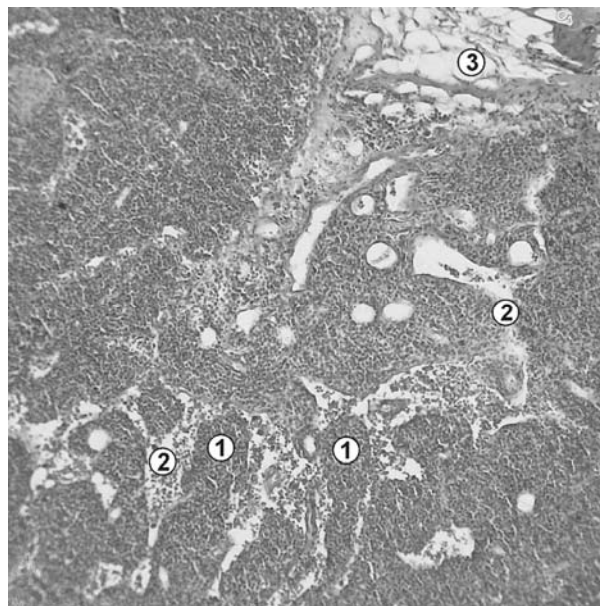


Рис. 3. Фрагмент мозкової речовини клубового лімфатичного вузла інтактного статевозрілого білого щура-самиці.

1 – мозкові тяжі; 2 – проміжний мозковий синус; 3 – ворота лімфатичного вузла.
Забарвлення гематоксилін-еозин. Зб.: ок. x7; об. x9.

Відносна площа мозкових тяжів відповідно складає: правого лімфатичного вузла – 18,7±0,6%, лівого 18,5±0,5%.

Висновки. Правий та лівий клубові лімфатичні вузли інтактних білих щурів-самиць, що є ділянками для матки, за структурою не відрізняються.

Кірково-мозковий індекс правого клубового лімфатичного вузла дорівнює 1,78, а лівого – 1,8.

Перспектива досліджень. Одержані дані можуть бути використані в експериментальних дослідженнях як модель для вивчення впливу різних чинників на лімфоїдні органи, зокрема клубові лімфатичні вузли.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бородин Ю.И. Лимфатический регион матки после родов на фоне перенесенного воспаления половых органов / Бородин Ю.И., Попова В.В., Дергачева Т.И., Кургатов С.А. // Акушерство и гинекология. – 2008. – № 1. – С. 65-69.
2. Волошин Н.А. Внутриутробное введение антигенов – модель для изучения процессов морфогенеза лимфоидных органов // Таврический медико-биологический вестник. – 2002. – Т. 6, №3. – С. 43-46.
3. Бородин Ю.И. Лимфатические узлы в условиях экологически значимых воздействия на организм // Морфология. – 1992. – Т. 102, вып. 2. – С. 35-49.
4. Головацький А.С. Функціональна анатомія лімфатичної системи людини: Навч. посібник. – Ужгород, 2003. – 83 с.
5. Сапин М.Р. Лимфатическая система как важнейшая часть иммунной системы // Морфология. – 2000. – Т. 117, №3. – С. 106-107.
6. Стефанов С.Б. Сравнение морфометрических результатов по отношению кумулят // Арх. анат. – 1982. – Т. 82, №3. – С. 91-94.
7. Стрелков Р.Е. Экспрес-метод статистической обработки экспериментальных клинических данных. – М.: Медицина, 1986. – 36 с.
8. Abolmaali N. Ultrasound morphology of peripheral lymph nodes / Abolmaali N., Nitzsche H. // Z. Arztl Fortbild Qualitatssich. – 1997. – Vol. 91, №4. – P. 355-360.
9. Kraal G. High endothelial venules: lymphocyte traffic control and controlled traffic / Kraal G., Mebius E. // Adv. Immunol. – 1996. – Vol. 65. – P. 347-395.
10. Sullustio G., Giangregorio. Cannas., Vricella D., Celi G., Rinalda P. Lymphatic system: morphofunctional consideration // Rays. – 2000. – Vol. 25, № 4. – P. 413-426.

SUMMARY

MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF STRUCTURAL COMPONENTS OF DISTRICT LYMPHATIC NODES OF UTERUS AT INTACT WHITE RATS-FEMALES

Malyar V.V.

In the experiment on 10 intact sexually mature white rats-females by a morphometrics method the relative areas of structural components of iliac lymphatic nodes were determined. It is set that right and left iliac lymphatic nodes which are district for a uterus after structural organization do not differ between it self.

Key words: white rat-female, iliac lymphatic knot, structural organization, morphometric

УДК 611.314:612.015.7](09)

ДОСЛІДЖЕННЯ МІНЕРАЛЬНОГО СКЛАДУ ЗУБІВ У ІСТОРИЧНОМУ АСПЕКТІ

Сафонова Ю.С.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра нормальної анатомії, м. Львів

РЕЗЮМЕ: на сьогоднішній день вміст мінеральних елементів у різних тканинах людського організму, включаючи зуби, досліджується достатньо широко. Існує понад 40 мінеральних елементів, які беруть участь у процесі мінералізації твердих тканин зубів, найважливішими з яких є кальцій, фтор, фосфор. Включення макро- та мікроелементів у структуру твердих тканин зубів змінюють їх властивості. Дисбаланс хімічних елементів в емалі та дентині розглядається як одна з причин виникнення патологічного процесу. Резистентність тканин до розвитку каріозного процесу визначається не вмістом мінеральних елементів, а оптимальним співвідношенням їх концентрацій у твердих тканинах зубів.

Ключові слова: зуби, мінеральні елементи, карієсрезистентність

Про надзвичайно важливу роль мінеральних елементів, а також про різні патологічні стани, зумовлені надлишком чи недостатньою їх кількістю, людству було відомо ще за декілька тисяч років до офіційного відкриття мікроелементів. Зокрема, в Стародавніх Індії та Китаї ще 4000 років тому ендемічний зоб лікували шляхом застосування морських водоростей та препаратів, виготовле-

них із щитовидної залози тварин. Авіцена рекомендував використовувати в лікувальних цілях солі заліза та цинку, а Гален та Аристотель описували мідь як лікувальний засіб. У середині XIX століття було визначено, що мінеральні елементи, які знаходяться в організмі людини в дуже маленькій кількості, мають значний вплив на перебіг фізіоло-

гічних процесів. Зокрема, до числа таких елементів відносили цинк.

У другій половині XIX століття було винайдено метод спектрального аналізу, у 20-х роках XX століття запропоновано метод емісійної спектроскопії, що дало можливість визначити вміст мінеральних елементів у тканинах живого організму.

В історії розвитку вчення про мікроелементи в XX столітті виділяють два основні періоди:

1. Класичний (з 1925 по 1956 рр.).

В цьому періоді розвиток вчення про мінеральні речовини йшов двома паралельними шляхами. З одного боку, окремі мікроелементи та їх значення для живого організму відкривали випадково, переважно при локальних вибухах невідомих захворювань, в першу чергу у сільськогосподарських тварин. З іншого – в рамках вчення В.І.Вернадського про ноосферу, приділяли багато уваги зв'язку живих організмів із різними хімічними елементами. На думку дослідників, ці речовини містяться в живому організмі у вигляді «слідів» і відіграють величезну роль у перебігу життєво важливих процесів [1].

2. Сучасний (з 1957р. до сьогодні).

Цей період характеризується завершенням формування мікроелементології як галузі медицини і пов'язаний з іменами таких вчених, як Е.Ундервуд, В.В.Ковальський, А.П.Авцин. Вже існують міжнародні наукові об'єднання, які ґрунтовно та глибоко займаються вивченням окремих елементів.

На сьогоднішній день вже загальновідомо, що мікроелементи відіграють роль пластичного матеріалу у побудові тканин, створюють фізико-хімічні умови для перебігу фізіологічних процесів. Мікроелементи беруть безпосередню участь у обміні речовин в якості катализаторів біохімічних процесів в тканинах і середовищах організму поряд з ферментами, гормонами, вітамінами. На життєдіяльність організму величезний вплив мають кількісний та якісний вміст мікроелементів у його тканинах та середовищах. Дисбаланс мінеральних елементів в організмі викликає порушення обміну речовин, і як наслідок – розвиток патологічного стану.

Окремі мікроелементи, крім інших своїх властивостей, впливають на мінеральний обмін в цілому організмі, у тому числі – на процеси мінералізації та ремінералізації зубів. Різними дослідниками встановлено, що в процесі мінералізації зубів бере участь понад 40 хімічних елементів, важливе значення серед яких належить кальцію, фосфору, фтору [2]. Дані експериментального та клінічного характеру доводять, що включення макро- та мікроелементів у структуру твердих тканин зубів змінюють їх властивості. Так, дисбаланс хімічних елементів в емалі та дентині розглядається як одна з причин виникнення каріозного процесу [3, 4].

Карієсрезистентність зуба, процеси мінералізації та демінералізації, що проходять в періоди фо-

рмування, зміни зубів та у сформованому зубі, а також при різноманітних патологічних процесах, можуть розглядатися як результат впливу комплексу мінеральних елементів. Резистентність тканин до карієсу визначається в значній мірі мінеральним складом, будовою та властивостями твердих тканин зуба [5, 6].

Найперші дані про мінеральний склад у тканинах зуба отримані Wallace A. Armstrong (1942 р.). Вивчаючи методом спектрального аналізу кількісний вміст мікроелементів твердих тканин зубів у нормі і при патології, він вважав, що механізм зміни мінерального складу емалі та дентину в період розвитку зубів, а також різний мінеральний склад тканин постійних і молочних зубів визначається різною інтенсивністю обміну.

Проаналізувавши дані вітчизняної літератури, ми побачили, що пік досліджень мінерального складу твердих тканин зубів спостерігався у 60-70-х роках минулого століття, а також – протягом останніх десяти років. У літературі достатньо широко представлено дані щодо мінерального складу молочних та постійних зубів, їх зачатків, як в нормі, так і при різних патологічних процесах. Дослідженнями в цьому напрямку займалися І.О.Новик, 1962 р., Н.А.Вихм, 1962 р., О.С.Тронова, Г.Р.Лернер, 1965 р., В.А.Мелехова, 1965 р., Н.А.Кодола, 1969 р., К.П.Хребтатий, 1972 р., Л.А.Луцик, 1970 р. [20,22,24]. Поступово дослідники почали вивчати не лише кількісний мінеральний склад тканин зуба, а і вплив комплексу ендогенних та екзогенних мікроелементів на резистентність зубів [В.П.Дзичковская, 1967 р., Т.А.Байбурина, 1969 р., S.Dreizen, 1952 р., M.Winiker, 1963 р.]. Однак, зрозуміло, що не абсолютний вміст того чи іншого мікроелемента визначає направленість обмінних процесів в зубах та їх стійкість до розвитку карієсу, а оптимальне співвідношення їх концентрацій в тканинах зубів [25]. Багато праць присвячено вивченню окремих макро- та мікроелементів у тканинах зубів, їх впливу на мінералізацію, карієсрезистентність та на роль у профілактиці карієсу. Зокрема, уваги заслуговують роботи А.Н.Балашова, 1973 р., у питаннях дослідженні впливу міді, Ц.М.Хороша, Ю.М.Максимовського, М.П.Глазунова, 1969 р., А.П.Левицького, 2002 р. – цинку, В.А.Белехової, 1966 р. – ванадію, Ф.М.Мамедової, К.І.Ніколаєвої, Е.А.Божевольнова 1968 р. – селена [7, 8, 9].

На сьогоднішній день вивчення вмісту макро- та мікроелементів у твердих тканинах зубів досліджується на якісно новому рівні, оскільки вивчення мінерального складу проводиться у віковій динаміці [Л.О.Хоменко 2002 р., Б.В.Антонишин, О.М.Наконечна, В.І.Шматко 2001 р., З.З.Масна, 2003 р., І.В.Чижевський, 2002 р. [2, 10, 11, 12, 27, 28], у поєднанні з вивченням ембріогенезу та біомінералізації [13]. Великий інтерес привертають роботи, присвячені комплексному дослідженню мінерального складу зубів у поєднанні з вивчен-

ням структури їх твердих тканин, адже зміни у хімічному складі призводять до морфологічних відхилень і навпаки. На жаль, у літературі ми знайшли лише окремі роботи, присвячені даній проблематиці [G.H.Schumacher, H.Schmidt, 1972p., D.G.Dunn, R.K.Harris, R.Grandini, C.Novelli, 1991 p., S.H.Shams, 1995 p., П.Н.Скрипніков, А.П.Гасюк, К.С.Непорада, 2001 p.] [14,26].

Одним із важливих чинників, який має величезний вплив на кількісний та якісний вміст мінеральних речовин у твердих тканинах зубів є навколишнє середовище. Аварія на Чорнобильській АЕС та низка інших техногенних катастроф, що відбулися за останні 20 років, мали негативний вплив на екологічну ситуацію в Україні, яка і надалі має тенденцію до погіршення. Саме тому протягом останніх років серед науковців значно підвищився інтерес до вивчення вмісту мінеральних елементів, зокрема металів, у біосубстратах людського організму, в тому числі в зубах, у різних регіонах України [15,16,17]. Особливо важливими є дослідження впливу мінеральних елементів на дитячий організм, оскільки важкі метали у великій кількості порушують перебіг фізіологічних процесів його росту і розвитку. У таких дітей може спостерігатися погіршення психофізіологічних показників, що виявляється у швидкій втомлюваності, низькому рівні концентрації уваги і послабленні оперативної пам'яті [17]. Відхилення у мінеральному складі твердих тканин зубів можуть мати тут важливе діагностичне значення. Адже мінеральною основою зуба є ізоморфні кристали апатитів, у процесі утворення яких беруть участь різні хімічні елементи, кількість яких в організмі тісно пов'язана з їх кількістю у навколишньому природному середовищі [2]. Недостатній вміст або надлишок певних мікроелементів у докільці, насамперед у ґрунтах та питній воді можуть змінювати їх вміст в організмі, а відтак і в твердих тканинах зубів, впливаючи на їх стійкість до розвитку патологічних процесів [25]. Саме тому в літературі знаходимо багато досліджень по визначенню мікроелементів у питній воді та харчовому раціоні, а також їх взаємозв'язку з поширеністю карієсу молочних та постійних зубів. Також проводиться

багато досліджень щодо вивчення залежності вмісту деяких мікроелементів у твердих тканинах постійних зубів від їх кількості в навколишньому середовищі в різних геохімічних регіонах України та їх зміни в умовах тривалої дії радіаційного чинника [Г.І.Шаповалова, 1998 p., І.В.Чижевський, 1999p.].

Після прорізування зуба додатковим джерелом надходження мінеральних компонентів для емалі зубів, крім крові, стає ротова рідина, оскільки ще впродовж 1-го року для молочних зубів та 4-5 років для постійних триває процес так званої вторинної мінералізації або «дозрівання» емалі. Отже, вміст мінеральних елементів у крові, а відтак і в ротовій рідині, визначає особливості мінералізації емалі та ступінь її карієсрезистентності. З цього приводу привертають увагу роботи О.І.Остапко, В.І.Главацької, Е.В.Безвушко, О.А.Макаренко, Л.В.Каськової, Г.М.Мельничук, В.О.Качуровської, В.Г.Помойницького, в яких досліджено біохімічні показники, мінералізуючий потенціал ротової рідини, вміст у ній мікроелементів та іонів важких металів, а також вплив на рівень стоматологічного здоров'я [15, 16, 17, 18, 21, 23].

Про значний інтерес до розвитку досліджень щодо впливу мікроелементів на організм людини, який зростає і надалі, говорить те, що з 1984 року виходить друком журнал «The Journal of Trace Elements in Medicine and Biology», який є офіційним друкованим органом Федерації Європейських Товариств по вивченню мікроелементів та мінералів (The Federation of European Societies on Trace Elements and Minerals (FESTEM)), з 1987 року і до сьогодні друкується «The Journal of Trace Elements and Electrolytes in Health and Disease» (Berlin, Germany), з 1988 по 2004 роки друкувався журнал «The journal of trace elements in experimental medicine» (New York, USA), журнал «Микроэлементы в медицине» друкувався в 60-70х роках видавництвом «Здоров'я», Київ, а з 2000 року і до сьогодні друкується Міжнародний науково-практичний рецензійний журнал російською та англійською мовами «Микроэлементы в медицине», «Trace elements in medicine» (Москва, Росія).

ЛІТЕРАТУРА

1. Бабенко Г.А. Некоторые итоги и перспективы развития учения о микроэлементах как биотиках в медицине // Микроэлементы в медицине. – Вып.1 – 1969. – С. 3-15.
2. Антонишин Б.В., Наконечна О.М. Хімічний склад емалі та її карієсрезистентність // Український стоматологічний альманах. – 2001. – №6. – С. 5-8.
3. Біохімічні показники в нормі і при патології / За редакцією проф. О.Я. Скларова. – Київ, 2007.- 318с.
4. Фастовець О.О. Мінеральний склад твердих тканин зуба при фізіологічному, затриманому і патологічному стигранні. // Медичні перспективи.- 2006.-Т 11,№1.- С. 99-102.
5. Галюкова А.В., Максимовський Ю.М. Влияние карисогенного рациона на формирование ультраструктуры эмали резцов крыс // Стоматология. – 1983.- №5.- С. 10-13.
6. Ковач І.В., Шкода О.Г. Експериментальне підвищення мінералізації емалі зубів // Медичні перспективи. – 2003. – Т. VIII, №1. – С. 49-52.
7. Балашев А.Н. Влияние меди на минерализацию костей и зубов крыс, находившихся на карисогенной диете. // Терапевтическая стоматология. Киев 1973. – Вып. 7. – С. 54-56.
8. Хорош Ц.М. Опыт применения цинка для профилактики кариса // Стоматология. – Москва, 1966. – №3. – С. 38-41.

9. Максимовский Ю.М. Глазунов М.П. Изучение распределения цинка в твердых тканях зубов нейтроноактивационным методом // *Стоматология*. – Москва, 1969. – С. 14-18.
10. Чижевский И.В. О минерализующем потенциале слюны детей с разной кариесрезистентностью // *Проблемы экологии та медицини*. – 2002. – Т.6, №1/2. – С. 36-39.
11. Масна З.З. Динаміка хімічного складу твердих тканин постійних зубів у період формування постійного прикусу // *Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія*. – 2003. – №3(23). – С. 46-49.
12. Хоменко Л.О., Антонишин Б.В., Шматко В.І. Мінеральний склад емалі при гіпертиреозі на етапі первинної мінералізації // *Вісник стоматології*. – 2002. -№4.- С. 11-14.
13. Скрипников П.Н., Марченко А.В., Сирено Е.А. Алгоритм изучения минерализации эмали в норме и при патологии // *Вісник проблем біології і медицини*. – 2003. – Вип. 2. – С. 51-53.
14. Скрипников П.Н., Гасюк А.П., Непорада К.С. Метаболизм, структура и функции белков эмали (Часть 2: белки эмали: амелогенин и амелобластин) // *Укр. стомат. альманах*. – 2001. – № 3. – С. 6-12.
15. Остапко О.І. Вміст іонів важких металів у ротовій рідині та рівень стоматологічного здоров'я дітей, що проживають в різних за екологічною ситуацією регіонах України // *Новини стоматології*. – 2007. – №3(52). – С. 75-78.
16. Остапко О.І. Хімічний склад емалі та стан твердих тканин постійних зубів у дітей в різних за екологічною ситуацією регіонах України // *Новини стоматології*. – 2007.- №4 (53).- С. 38-42.
17. Главацька В.І. Вміст свинцю у молочних зубах дітей промислового міста // *Довкілля та здоров'я*. – 2005.- №2 – С. 54-56.
18. Безвужко Е.В., Макаренко О.А. Дослідження біохімічних показників ротової рідини дітей, що проживають у місцевості комбінованого впливу фтору та солей важких металів // *Вісник стоматології*. – 2003. – №4. – С. 61-64.
19. Каськова Л.В. Мінералізуючий потенціал ротової рідини у дітей з родин ліквідаторів наслідків аварії на Чорнобильській АЕС // *Вісник проблем біології і медицини*. 2001. – Вип.1. – С. 71-74.
20. Кодола Н.А. Микроэлементы и состояние зубов. Современные вопросы проблемы кариеса зубов. Казань. 1968. – С. 123-132.
21. Качуровская В.О. Содержание кальция неорганического фосфора и активность фосфатаз в ротовой жидкости школьников 11-12 лет и их динамика под действием гомеопатических соединений кальция // *Вісник стоматології*. 2003. – Спец. вип. №1. – С. 145 – 147.
22. Луцик Л.А. Влияние микроэлементов на морфологию зубов и некоторых внутренних органов // *Микроэлементы в медицине*. – Вып.3. – 1972. – С.188-190.
23. Помойницький В.Г., Фастовець О.О. Динаміка показників кальцій-фосфорного обміну у ротовій рідині у хворих на генералізований пародонтит за умов стимульованої саливації // *Медичні перспективи*. – 2002. – Т.7, №3. – С. 96-99.
24. Хребтагий К.П. Содержание микроэлементов в тканях интактных и кариозных зубов у лиц, проживающих в различных агроклиматических зонах Черниговской области // *Терапевтическая стоматология*. – 1972, вып. 7. – С. 56-59.
25. Безвужко Е.В., Чухрай Н.Л., Крупник Н.М. Епідеміологічні показники кариесу зубів у дітей Львівської області // *Новини стоматології*. – 2007. – №1 (50). – С. 48-51.
26. Shams S.H. The influence of the depth of substrate dentin surface and thickness of the current restorative samples on bond strength // *Egypt. Dent. J.* – 1995. – Vol. 41, № 4. – P.1513-1516.
27. Apel C., Meister J., Ioana R.S., Franzen R., Hering P., Gutknecht N. The ablation threshold of Er:YAG and Er:YSGG laser radiation in dental enamel // *Lasers Med Sci.* – 2002.– Vol. 17, № 4.– P. 246-252.
28. Nammour S., Demortier G., Florio P. et al. Increase of enamel fluoride retention by low fluence argon laser in vivo // *Lasers Surg. Med.* – 2003. – Vol. 33, № 4. – P. 260-263.

SUMMARY

RESEARCH OF MINERAL CONTENT OF TEETH IN HISTORICAL ASPECT

Safonova Y.S.

Nowadays the content of trace elements has been researched widely in different tissues of human body, including teeth. There are about 40 trace elements, that take part in the process of teeth tissues mineralization, the most significant from them are calcium, fluorine, phosphorus. The inclusion of macro- and microelements into hard tissues of teeth changes their properties. Trace elements imbalance in enamel and dentin is viewed as a reason of pathological process beginning. The resistance to caries development is determined not by content of any trace elements, but by optimal ratio of their concentration in hard teeth tissues.

Key words: teeth, trace elements, cariesresistance

УДК 577.1:616-00117-001.36

ДОСЛІДЖЕННЯ ЕРИТРОЦИТАРНОГО МЕТАБОЛІЗМУ ПРИ ОПІКОВОМУ ШОЦІ

Федорова Г.О.

Донецький національний медичний університет ім. Горького, кафедра біохімії, м. Донецьк

РЕЗЮМЕ: в роботі представлені результати досліджень метаболізму еритроцитів у 21 хворого з опіковим шоком середнього або важкого перебігу. Оскільки провідну роль у патогенезі опікового шоку грає гіпоксія, то проводилось вивчення таких основних її наслідків, як порушення енергетичного метаболізму та антиоксидантний захист проти посилення вільно радикальних реакцій. Виявлено, що енергетичний обмін порушується майже в однаковій мірі як у

пацієнтів з перебігом опікового шоку середньої важкості, так і з важким перебігом. Але ферменти антиоксидантного захисту супероксиддисмутаза та глутатіонпероксидаза чуттєво відображають клінічну картину.

Ключові слова: метаболізм еритроциту, опіковий шок

Вступ. Значне поширення термічної травми в Україні спрямовує увагу багатьох дослідників у бік опікової хвороби (ОХ). Опіковий шок (ОШ) є першою стадією цієї патології. В останні роки з'являються роботи, присвячені узагальненню та систематизації патогенетичних уявлень про ОШ [6, 7]. Велике значення в цих роботах надають імункомпетентним клітинам. Але дослідження змін у функціонуванні еритроцитів також може дати важливу інформацію для лікарів.

Зовнішня мембрана еритроцитів має здатність сорбувати та транспортувати певну кількість речовин низької та середньої молекулярної маси (РНтСММ) серед них і токсичних, кількість яких значно підвищується після опіку. Якщо рівень РНтСММ у плазмі перевищує можливості глікокаліксу, то можна казати про мембрану неспроможність, наслідком якої може бути незворотна декомпенсація систем та органів детоксикації [5].

Принципову роль у розвитку шоку грають гіпоксичні процеси, які викликають розвиток енергодефіциту тканин та посилення реакцій вільнорадикального окислення. Але в еритроцитах головним енергопостачальником є анаеробний гліколіз, крім того існує потужна система антиоксидантного захисту (АОЗ). До неї належать глутатіонзалежні ферменти, супероксиддисмутаза (СОД) та інші.

Метою даної роботи було простежити зміни еритроцитарного метаболізму у хворих з опіковим шоком.

Матеріали та методи. До роботи увійшли дані досліджень 21 хворого у віці 25-47 років з опіками I, II, III ступенів, загальна поверхня ураження від 16 до 80%, при цьому відсоток глибоких опіків складав від 1 до 70. В залежності від важкості перебігу обпечені були розподілені на 2 групи: 1-а (12 пацієнтів) – опіковий шок середньої важкості; 2-а (9 хворих, 2 померло) – важкий опіковий шок. Забір крові відбувався у 1-2 добу після травми (стадія ОШ) та у 3-4 добу (стадія гострої опікової токсемії (ГОТ)). Також було досліджено кров вісьмох відносно здорових людей в віці від 30 до 51 року в якості контролю. Гемолізат еритроцитів отримували згідно з рекомендаціями до методів визначення необхідних нам ферментів та метаболітів. Активність СОД оцінювали по її здатності інгібувати аутоокислення адреналіну, кінетику якого вимірювали спектрофотометрично [4]. Для визначення активності ЛДГ, останнього ферменту анаеробного гліколізу, суспензію еритроцитів розводили дистильованою водою у 60 разів, після чого досліджували фермент уніфікованим методом з пируватом, при цьому використовували набір реактивів «PLIVA-Lachema». Оскільки в еритроцитах інтенсивно відбувається синтез лише аденилових нуклеотидів [8], то наш інтерес був спрямо-

ваний на вивчення аденозиндезамінази (АДА), основного ферменту цього шляху [8]. По зниженню кількості аденозину після інкубації з гемолізатом судили про її активність. Рівень аденозину вимірювали спектрофотометрично при $\lambda=265$ нм [2]. Коефіцієнт К1 розраховували як відношення вмісту РНтСММ в плазмі до РНтСММ в еритроцитах. Кількість РНтСММ визначали шляхом реєстрації їх в супернатанті в зоні ультрафіолетового випромінювання (254-310 нм) [5]. Активність глутатіонпероксидази (ГПО) оцінювали за рівнем зниження концентрації відновленого глутатіону після інкубації з модельним субстратом гідроперекисем трет-бутилу [5]. Для вимірювань використовували спектрофотометр «Genesys 10UV» виробництва «Thermo Spectronic» США. Отримані результати обробляли статистично за t-критерієм Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення. Підвищення К1 на стадії ОШ в обох трупах демонструє значне навантаження на сорбційну здатність зовнішньої мембрани еритроциту. Вважається, що значення К1 вище за одиницю свідчить про виснаження глікокаліксу [5]. Звертає увагу те, що у 2-ї групи обпечених це значення наближається до цієї межі. Це відбувається одночасно зі зниженням активності ферментів АОЗ, причому, якщо зменшення ГПО в обох групах приблизно однаково, то рівень СОД у групі з важким ОШ достовірно нижче. Це пояснюється тим, що СОД інактивує активні форми кисню (АФК), перетворюючи їх на перекиси, тоді як ГПО інактивує саме перекиси, тобто продукти дії передусім СОД та неінактивованих АФК. Нижча активність АОЗ на фоні значного підвищення кількості РНтСММ у 2-ї групи є небезпечним фактором для цілісності мембран. Інтенсивність анаеробного розпаду глюкози знижується, про що свідчить зменшення активності ЛДГ в 1,8 разу у 1-ї групи та в 2,1 разу у 2-ї. Можливо, це пов'язане з порушенням транспорту глюкози у клітину через мембрану дисфункцію. В результаті цих змін слід очікувати розвиток енергодефіциту. Найважливішим ферментом обміну аденилових нуклеотидів у еритроцитах є АДА [8]. У 1-ї групи її активність не відрізняється від контролю, тоді як у важкообпечених активність АДА збільшується у 1,5 разу. Це можна пояснити високою чуттєвістю АДА до гіпоксії. Ця її особливість була виявлена ще в роботах [2, 3]. Таке значне підвищення, на нашу думку, лише поглиблює патологічні процеси, викликані ОШ. По-перше, збільшення швидкості дезамінування аденозину заважає аденозинкиназної реакції, що поглиблює енергодефіцит [1]. По-друге, накопичення гіпоксантину, у який перетворюється аденозин після дезамінування, посилює генерацію АФК у ксантинооксидазної реакції. Стадія ГОТ характеризується активацією адаптаційних процесів у 1-ї групи хворих, про що

свідчить підвищення активності ГПО 1,4 разу та наближення її до контрольних значень. Зниження коефіцієнта К1 у 1,4 разу зумовлено падінням рівня РНтСММ у плазмі та еритроцитах. Але активність СОД залишається невисокою. Гліколітичні процеси трохи посилюються, на що вказує незначне підвищення активності ЛДГ. Це підтверджує, вважаємо, нашу думку про важливість нормально функціонування еритроцитарної мембрани. Але поглиблення гіпоксії викликає підвищення активності АДА у 1,5 разу. Це підняття разом з недостатньо високою інтенсивністю гліколізу дає підстави стверджувати про неспроможність еритроциту в

умовах шоку подолати прогресуючий енергодефіцит. Ще яскравіше ця тенденція спостерігається у 2-ї групи пацієнтів. Активність АДА в обох групах майже однакова, активність ЛДГ хоч і трохи збільшується, але наближається лише до значень, характерних для 1-ї групи у стадії ОШ. Також при порівнянні метаболізму у двох груп особливу увагу привертає протилежний напрямок змін активності ГПО. У важкообпечених протиперекисний захист продовжує знижуватись, при цьому К1 залишається високим, тоді як рівень СОД достовірно не змінюється.

Таблиця 1

Деякі показники еритроцитарного метаболізму у важкообпечених

Стадія ОХ	Група хворих	Активність сод, ед/мл	Активність лдг, мкат/л	Активність АДА, нмоль/мин-л	Коефіцієнт К1	Активність ГПО, Ммоль/мин-л
	контроль	12,4±0,3	1172±206	110±6	0,4±0,04	17,4±1,3
ОШ	1-а	11,7±0,20	637±65	119±10	0,82±0,06	11,8±1,72
	2-а	11,2±0,12*	554±48	169±12*	0,85±0,1	10±1,5
гот	1-а	11,7±0,27	725±67	179±14 [#]	0,6±0,06 [#]	16,4±1,81 [#]
	2-а	11,6±0,28	617±76	180±19	0,86±0,1*	8,5±1,5*

* – p<0,05 між групами на однаковій стадії ОХ

– p<0,05 між стадіями ОХ в кожній групі

Висновки. На підставі даних про зміни активностей ЛДГ та АДА можна зробити висновок, що інтенсивність енергопостачальних реакцій в еритроциті знижується приблизно однаково як у пацієнтів з ОШ середньої важкості, так і у пацієнтів з важким перебігом ОШ, хоча і спостерігається певне уповільнення цих тенденцій у хворих 1-ї групи. Але активність ферментів АОЗ достовірно змінюється в залежності від перебігу хвороби. Тому, ми

робимо висновок, що активування вільнорадикального окислення грає провідну роль у порушеннях еритроцитарного метаболізму при ОШ. Зміни у здатності глікокаліксу сорбувати та транспортувати токсичні РНтСММ, про які свідчить коефіцієнт К1, також підтверджують цю думку. Тому, на наш погляд, важливе місце серед протишокових засобів мають посісти антиоксиданти.

ЛІТЕРАТУРА

1. Атауллаханов Ф.И., Витвицкий В.М., Комарова СВ. и др. Энергозависимые процессы и метаболизм аденилатов в эритроцитах человека// Биохимия.-1996.-Т.61, вып. 2.-С.266-273.
2. Борзенко Б.Г., Бакурова Е.М., Кухнина Т.Н и др. Роль ферментативной гипоксии при язвенной болезни // Лікарська справа.-2003.-№ 1.-С.67-71.
3. Горобець Р.М. Динаміка вмісту прозапальних цитокінів, гомоцистеїну, показників оксидантного та нітрозативного стресу і цитопатичної гіпоксії у пацієнтів після холецистектомії з приводу гострого холециститу. Зв'язок з частотою післяопераційних гнійно-запальних ускладнень// Клін. хірургія.-2004.-№10.- С.44-47.
4. Доронина О.А., Бурлев В.А., Бахарев В.А. Определение активности Cu/Zn-супероксиддисуптаза и пренатальная диагностика синдрома Дауна// Пробл. репродукции.-1996.-№4.-С.71-74.
5. Медицинские лабораторные технологии: Справочник / Под ред. Карпищенко А.И.- СПб.: Интермедика, 2002.-600 с.
6. Мопальцов В.И., Григорьева Т.Г. Ожоговый шок: патофизиология, клиника, лечение// Лікування та діагностика.-2004.-№ 2.- С.33-39.
7. Шано В.П., Гринь В.К., Фисталь Э.Я. и др. Ожоговый шок.- Донецк: Юго-восток, 2006.-176 с.
8. Gordana Bjelakovic, Tatjana Jevtic, Ivana Stojanovic and oth. Biochemical study of hematological diseases in childhood// Jugoslav Med Biochem.-2003.-Vol.22(2).-P.141-149.

SUMMARY

INVESTIGATION OF ERYTHROCYTIC METABOLISM DURING BURN SHOCK

Fedorova A.A.

The investigation of erythrocytic metabolism by 21 patients with moderate or severe burn shock is presented at the work. Hypoxia plays a leading role in pathogenesis of burn shock, that's why research of its basic after-effects such as damage of energetic metabolism and antioxidant defense against free-radical oxidation intensification has been realized. We have revealed that damage of energetic metabolism is close on identical as for patients with moderate burn shock as for severe patients. But antioxidant enzymes superoxide dismutase and glutathionperoxidase reflect clinical presentation sensibly.

Key words: metabolism of erythrocyte, burn shock

УДК 616.411:611.14-018

КІЛЬКІСНА АНАТОМІЯ ВНУТРІШНЬООРГАННОГО ВЕНОЗНОГО РУСЛА СЕЛЕЗІНКИ

Шай А.М.

Донецький національний медичний університет ім. М.Горького, кафедра анатомії людини, м. Донецьк

РЕЗЮМЕ: оптимальна тактика операційного лікування ушкоджень селезінки – мінімальна резекція, яка у силу недостатніх анатомічних знань про судинне русло, виконується дуже рідко. Мета роботи – вивчити морфометричні закономірності внутрішньоорганного венозного русла селезінки. Вивчено 4 корозійні препарати внутрішньоорганного венозного русла селезінки чоловіків 50-57 років, вимірювали довжину і діаметр 533 сегментів. Розрахована низка коефіцієнтів та показників, які були статистично опрацьовані, встановлено їх залежність. Закономірності структурної будови венозного русла селезінки мають велике значення для розуміння його: 1) функції; 2) патогенезу хвороб з ураженням внутрішньоорганних судин селезінки.

Ключові слова: селезінка людини, венозне русло, морфометрія

Вступ. Однією з актуальних проблем сучасної кількісної анатомії є вивчення внутрішньоорганного судинного русла селезінки. З одного боку, знання закономірностей будови дозволить виконувати мінімальну резекцію органу при його пошкодженнях [1, 2, 3, 4, 5, 10]. З іншого боку – ввести нові морфологічні критерії при ультразвуковій діагностиці патології інтраорганного венозного русла селезінки [8,9].

Мета роботи – встановити морфометричні закономірності внутрішньоорганного венозного русла селезінки.

Матеріал і методи. Дослідження проводилися на селезінках 4 дорослих чоловіків, причина смерті яких не привела до структурних змін венозного русла селезінки. Русло виділялося шляхом корозійної препаровки [6] і розглядалося як конструкція, що складається з окремих судинних сегментів, при цьому під сегментом мали на увазі ділянку русла між двома найближчими розгалуженнями

[7]. Вимірювання розмірів сегментів (діаметра і довжини) проводилися з точністю до 0.1 мм. На підставі цих даних розраховували: коефіцієнт збільшення сегментів дистального ряду (CM – відношення числа сегментів дистального ряду, до сегментів проксимального ряду), довжину сегментів (L – відстань між двома найближчими його розгалуженнями), чинник форми сегмента (FF – відношення діаметра сегмента до його довжини), коефіцієнт ділення (K – відношення діаметра мінімального сегмента дистального ряду d_{min} до діаметра сегмента проксимального ряду D), коефіцієнт асиметрії ($K1$ – відношення діаметра найбільшого сегменту дистального ряду до найменшого d_{max}/d_{min}). Всього було виміряно 533 венозні сегменти селезінки. Отримані дані статистично оброблені.

Результати дослідження та їх обговорення. Результати досліджень представлені в таблицях 1 і 2.

Таблиця 1

Сумарна статистика основних параметрів венозного русла селезінки

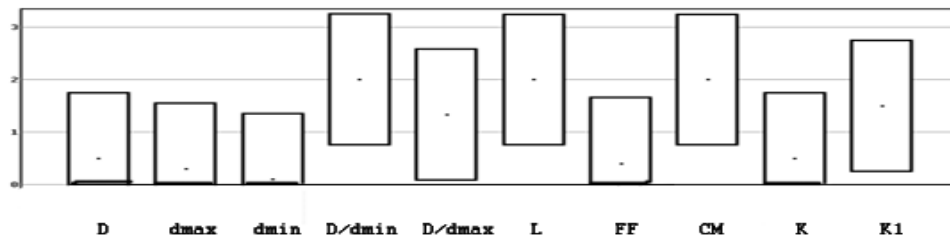
<i>Змін.</i>	<i>D</i>	<i>d max</i>	<i>d min</i>	<i>L</i>	<i>FF</i>	<i>CM</i>	<i>K</i>	<i>K1</i>
Середня	0,73	0,60	0,33	2,58	0,91	2,22	0,49	2,31
Медіана	0,50	0,30	0,10	2,00	0,39	2,00	0,50	1,45
Мода	0,5	0,1	0,1	1,3	0,5	2	0,5	1
Геом. ср.	0,51	0,36	0,20	2,14	0,42	2,14	0,39	1,73
Стандартн. відхилення.	0,66	0,87	0,44	1,77	4,11	0,61	0,29	2,50
Стандартн. помилк.	0,02	0,03	0,02	0,07	0,17	0,02	0,01	0,11
Мінімум	0,10	0,10	0,10	0,10	0,04	1,0	0,03	1,00
Максимум	3,50	14,50	3,00	15,0	90,0	5,0	2,00	21,00
Нижня кварт.	0,30	0,10	0,10	1,40	0,21	2,00	0,25	1,0
Верхня кварт.	1,00	0,80	0,30	3,20	0,76	3,0	0,66	2,0
<i>Cv</i>	110,6	68,96	75	145,7	22,14	363,9	168,9	92,4

D – діаметр сегмента проксимального ряду, *dmin* – діаметр найменшого сегмента дистального ряду, *dmax* – діаметр найбільшого сегмента дистального ряду, *L* – довжина сегментів, *FF* – фактор форми сегмента, рівний відношенню діаметра сегмента до його довжини, *CM* – коефіцієнт збільшення сегментів дистального ряду, рівний відношенню кількості сегментів дистального ряду до кількості сегментів проксимального ряду, *K* – коефіцієнт ділення, рівний відношенню діаметра найменшого сегмента дистального ряду до діаметра сегмента проксимального ряду, *K1* – коефіцієнт асиметрії, рівний відношенню діаметрів максимального сегмента дистального ряду до мінімального.

Всі вивчені показники мають ненормальний закон розподілу.

Графік 1

Інтервальна оцінка варіантів при непараметричному розподілі



Обробка даних проведена за допомогою пакету медичних статистичних програм MedStat, розроблених на кафедрі біофізики Донецького національного медичного університету ім. М. Горького.

Середній діаметр сегментів без урахування відносин «проксимальний-дистальний ряд» (D) рівний 0.73 мм. Мода цього показника рівна 0.5 мм. Максимальний діаметр венозного сегмента селезінки дорівнює 3.5 мм, а мінімальний, як указувалося вище, через можливості вимірювальної техніки – 0.1 мм. Середні значення діаметрів найбільшого і найменшого сегментів дистального ряду (відповідно 0.6 і 0.33) відрізняються один від одного, що

свідчить про нерівновелике їх злиття. Значення діаметрів сегментів дистального ряду сильно відрізняються від показників діаметра проксимального сегмента. Середня довга сегментів рівна 2.58 мм, а мода цього значення – 1.3 мм. Такі ж показники для чинника форми (FF) відповідно дорівнюють 0.91 і 0.5. Мода для коефіцієнта збільшення сегментів дистального ряду (CM) дорівнює 2.

Залежність геометричних показників венозного дерева від діаметра сегментів є важливою його характеристикою і може бути встановлена за допомогою непараметричного кореляційного аналізу (див. табл. 2).

Таблиця 2

Результати непараметричного кореляційного аналізу параметрів венозного русла селезінки

	D	dmax	dmin	L	FF	CM	K
d max	0,814975 0,000000						
d min	0,658030 0,000000	0,736852 0,000000					
L	0,195469 0,000007	0,211233 0,000001	0,219509 0,000001				
FF	0,025921 0,553829	-0,114671 0,008416	-0,094126 0,036683	-0,497040 0,000000			
CM	-0,017678 0,683266	-0,002679 0,950841	0,102157 0,022747	0,014178 0,745397	-0,042061 0,335191		
K	-0,257481 0,000000	0,035290 0,432447	0,472978 0,000000	0,033968 0,451735	-0,089582 0,046812	0,066917 0,136298	
K1	0,288058 0,000000	0,474687 0,000000	-0,146194 0,001081	0,012151 0,787838	-0,081880 0,069299	-0,014960 0,739375	-0,561550 0,000000

D – діаметр сегмента проксимального ряду, dmin – діаметр найменшого сегмента дистального ряду, dmax – діаметр найбільшого сегмента дистального ряду, L – довжина сегментів, FF – фактор форми сегмента, рівний відношенню діаметра сегмента до його довжини, CM – коефіцієнт збільшення сегментів дистального ряду, рівний відношенню кількості сегментів дистального ряду до кількості сегментів проксимального ряду, До – коефіцієнт ділення, рівний відношенню діаметра найменшого сегмента дистального ряду до діаметра сегмента проксимального ряду, K1 – коефіцієнт асиметрії, рівний відношенню діаметрів максимального сегмента дистального ряду до мінімального. Верхній ряд цифрових значень – коефіцієнт Спірмена, нижній ряд цифрових значень – рівень значущості події

У венозному руслі селезінки виявлені сильні зв'язки позитивної спрямованості між параметром D і dmax, dmin, причому більшою мірою для більшого сегмента дистального ряду; dmax і dmin, K1; dmin і K. Міцні зв'язки негативної спрямованості простежуються між L і FF; K і K1. Позитивний

зв'язок між діаметрами сегментів дистального і проксимального рядів можна пояснити тим, що, чим більші діаметри сегментів дистального ряду, тим вище діаметр сегмента проксимального ряду. Так само залежність виявлена між діаметрами сегментів дистального ряду: чим більше діаметр най-

меншого сегмента, тим більше діаметр найбільшого сегмента. Слабопозитивний зв'язок між L і d_{max} , d_{min} , що має приблизне однакове значення, говорить про те, що максимальний і мінімальний діаметр сегментів дистального ряду знаходяться в рівному ступені залежності від довжини сегмента проксимального ряду. Сильний зв'язок негативної спрямованості між CM і D , d_{max} показує, що, чим вище діаметри сегментів проксимального та дис-

тального ряду, тим менше коефіцієнт збільшення. Негативні зв'язки між d_{max} , d_{min} , L і FF відповідно пояснюються тим, що перші перераховані показники входять у знаменник других.

Висновки. Закономірності структурної будови венозного русла селезінки мають велике значення для розуміння: 1) його функціонування; 2) патогенезу хвороб із ураженням інтраорганного русла селезінки.

ЛІТЕРАТУРА

1. Горшков С.З. Закрытые повреждения органов брюшной полости и забрюшинного пространства. – М.: Медицина, 2005. – 224с.
2. Короткий В.М., Колосович І.В., Литвинюк Ю.А. та ін. Тактика хірургічного лікування при тяжких травматичних ушкодженнях селезінки//Одеський медичний журнал. – 2004. – №4. – С. 38-43.
3. Трутяк І.Р., Луць Я.М., Трутяк Р.І. Пошкодження селезінки: спленектомія, органозберігальна операція чи консервативне лікування?//Шпитальна хірургія. – 2006. – №1 – С. 23-27.
4. Фадеев С.Ю., Староверов В.В., Трохов В.Е. и др. Посттравматический инфаркт селезенки //Хирургия. – 2004. – №4. – С. 45-47.
5. Алимов А.Н., Исаев А.Ф., Сафронов Э.П. и др. Органосберегающий метод лечения разрыва селезенки//Хирургия. – 2005. – №10. – С. 55-60.
6. Зенин О.К., Гусак В.К., Кирьякулов Г.С. и соавт. Артериальная система человека в цифрах и формулах. – Донецк: Донбасс, 2002. – 196с.
7. Дмитриев А.В., Зенин О.К., Довгялло Ю.В. Концептуальные модели древовидного артериального русла//Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2007. – Т. 8, №2. – С.297-302.
8. Андреева І.В., Левенеч С.В., Виноградов О.А. Сучасні можливості діагностики тромбозів у системі ворітної вени//Український медичний альманах. – 2005. – Т.8, №6. – С. 10-14.
9. Гуменюк К.В., Покидько М.І., Драчевський М.П. Ранні та пізні ознаки розвитку цирозу печінки і портальної гіпертензії по даним ультрасонографії у хворих до і після хронічної емболізації селезінкової артерії//Хірургія України. – 2003. – №4(8). – С. 42-44.
10. Huebner S., Reed M.N. Analysis of the value of imaging as part of the follow-up of splenic injury in children//Pediatr. Radiol. – 2001. – Vol. 31, №3. – P. 525-528.

SUMMARY

QUANTITY ANATOMY OF THE INTRASPLEEN VENOUS SYSTEM

Shay A.M.

The minimal resection of spleen is optimum way of operative treatment of damages of a spleen, are made extremely seldom. The purpose of work – to investigate morphometric laws of intraspleen venous channel. Research of 4 corrosion preparations of intraspleen venous vessels of men 50-57 years old was made, are measured is long and diameter of 533 segments. The are have been calculated a lot of factors and parameters which are processed statistically, established their dependences. The revealed laws of a structural structure of a venous channel of a spleen are important for understanding its 1) functions; 2) pathogenesis of illnesses with damages intraspleen vessels.

Key words: human spleen, morphometry, intraspleen venous vessels

УДК 618.19-018.2-006.03/.04-092:612.015

РОЛЬ ТИМІДИНФОСФОРІЛАЗИ В ПАТОГЕНЕЗІ ДОБРОЯКІСНОЇ ТА ЗЛОЯКІСНОЇ ПРОЛІФЕРАЦІЇ В ТКАНИНІ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ

Шатова О.П.

Донецький національний медичний університет ім.М.Горького, кафедра біохімії, м. Донецьк

РЕЗЮМЕ: тимідинфосфорилаза є показником проліферативного потенціалу і може використовуватися як критерій злоякісності при раці молочної залози (РМЗ). Її активність достовірно корелює з розміром пухлини, з низьким ступенем диференціювання та наявністю метастазів. Активність тканинного ензиму ТФ достовірно корелює зі збільшенням активності тканинної глюкозо-6-фосфатгидрогенази, аденозин дезамінази, що добре узгоджується із характерними метаболічними ознаками пухлинної трансформації, а саме з надмірною продукцією лактату в аеробних умовах.

Ключові слова: тимідинфосфорилаза, рак молочної залози, фіброаденома, ангіогенні фактори

Вступ. Тимідинфосфорилаза (ТФ, PD-ECGF, КФ 2.4.2.4.) або тромбоцитарний фактор росту ендотелію судин є ключовим ферментом запасного шляху синтезу піримідинових нуклеотидів, який

стає головним для пухлинної тканини. Експресія ТФ здійснюється під дією гіпоксії та естрогенів [7]. Гормонзалежна проліферація в тканинах молочної залози супроводжується збільшенням акти-

вності ТФ як у тканинах, так і у сироватці крові. Встановлена тісна кореляція Кі-67, показника клітинної проліферації та ТФ [2, 6]. Кі-67 це неглістовий протеїн, який експресується у всіх клітинах, що вийшли з G0 фази. Даний показник (ТФ) вказує на "прихований" проліферативний потенціал і може використовуватися як критерій злоякісності. Гіпоксія, яка лежить в основі патогенезу, як мастопатій, так і раку молочної залози, приводить до збільшення експресії ТФ. Цей ензим має ангіогенний ефект – стимулює хемотаксис ендотеліоцитів. Цікаво, що ангіогенну активність має як сам фермент, так і продукт деградації тимідину – 2-дезоксид-рибоза. Окрім впливу на неоангіогенез, ТФ є інгібитором апоптозу, який індукується гіпоксією [3]. В роботі [4] була вивчена протиапоптозна дія 2-дезоксид-рибози, яка гальмує каспазний шлях апоптозу.

Мета дослідження. Вивчити метаболічні порушення обміну піримідинових нуклеотидів, що можуть бути одним із чинників неопластичної трансформації при фіброаденомі молочної залози.

Матеріали та методи. Досліджували метаболізм пухлинних тканин 10 жінок з діагнозом фіб-

роаденома молочної залози віком 17-50 років, а також 50 жінок із діагнозом рак молочної залози того ж віку з різним ступенем захворювання.

Визначали активність ферментів обміну нуклеотидів: тимідинфосфорилази (ТФ), аденозиндезамінази (АДА) і вуглеводів: лактатдегідрогенази (ЛДГ), глюкоза-6-фосфатдегідрогенази (Г-6-ФДГ). Активність ферментів вивчали спектрофотометрично у тканинах молочної залози і в сироватці крові. Оточуюча пухлину «нормальна» тканина використовувалась як контроль. Активність ТФ визначали за збільшенням екстинції тимідину на СФ-46 при довжині хвилі 300 нм, активність АДА – за збільшенням поглинання інозину на хвилі 265 [1]. Активність ЛДГ визначали за допомогою набору LDH-50 Lachema, Г-6-Ф ДГ – за стандартною методикою. Кореляційні зв'язки вивчені за допомогою пакету програм «Statistica».

Результати дослідження та їх обговорення. Активність ТФ у гомогенаті тканини збільшується як при фіброаденомі $54,4 \pm 2,4$ нмоль/(хв*мг), так і при раці молочної залози (РМЗ) $94,1 \pm 24,4$ нмоль/(хв*мг), у порівнянні з нормою $37,7 \pm 4,2$ нмоль/(хв*мг).

Таблиця 1

Активність АДА, Г-6-ФДГ, ТФ, ЛДГ в нормі, при фіброаденомі та РМЗ у сироватці і тканинах, нмоль/(хв*мг), $p < 0,05$

Норма		Фіброаденома		РМЗ	
Сироватка	Тканина	Сироватка	Тканина	Сироватка	Тканина
АДА, нмоль/(хв*мг)					
2,5±0,8	7,6±2,1	1,9±0,1	13±1,8	10,1±3,8	23,2±4,9
Г-6-ФДГ, нмоль/(хв*мг)					
0,3±0,1	1,6±0,4	0,6±0,1	2,2±0,4	1,6±0,4	3,2±0,6
ТФ, нмоль/(хв*мг)					
6,7±0,9	37,7±4,2	6,2±0,7	54,4±2,4	25±5,1	94,1±24,3
ЛДГ, сир мкат/л, ЛДГ тканини нмоль/(хв*мг)					
1,6±0,1	27,2±3,6	2,7±0,1	36,5±1,2	3,1±0,2	72,8±14,8

Встановлено, що активність ферменту достовірно залежить від ступеня диференціювання пухлини, при РМЗ з низьким ступенем диференціювання активність ТФ в пухлинній тканині $100,5 \pm 20,3$ нмоль/(хв*мг), а при раці середнього ступеня диференціювання – $82,9 \pm 27,3$ нмоль/(хв*мг) ($p=0,03$). Таким чином, більш висока активність ТФ притаманна для пухлин з більш розвинутою васкуляризацією та меншою інтенсивністю апоптозу, тобто для більш агресивних пухлин. Позитивний ангіогенний та негативний протиапоптогичний ефект достовірно корелюють з метастазуванням при РМЗ [2, 3].

Активність ТФ при $N_0 = 86,7 \pm 25,9$ нмоль/(хв*мг), при $N_1-N_2 = 103 \pm 19,25$ нмоль/(хв*мг). Активність ферменту в пухлинній тканині прямо корелює з присутністю метастазів та активністю ферменту в сироватці крові ($r = 0,55$) [5]. Активність ферменту в пухлинній ткани-

ні корелює з її розміром $r = 0,3$ та наявністю метастазів $r = 0,7$.

Активність тканинного ензиму достовірно корелює зі збільшенням активності регуляторного ферменту пентозофосфатного шляху глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, але тільки в пухлинній тканині. Спостерігається пряма кореляція ТФ із тканинною та сироваточною аденозиндезаміназою. Це добре узгоджується із характерними ознаками пухлинної трансформації, а саме, з надмірною продукцією лактату в аеробних умовах та підвищенням інтенсивності «запасного» шляху синтезу нуклеотидів.

Зміни активності ферменту при фіброаденомі і РМЗ односпрямовані. Можливо, що в патогенезі як доброякісної, так і злоякісної проліферації в тканинах молочної залози лежать процеси порушення ангіогенезу та апоптозу.

Показник співвідношення активності ТФ тканинної/ТФ сироваточної при доброякісній проліферації дорівнює 8,8, а при злоякісній – 3,7. Співвідношення АДА тканинної/АДА сироваточної при фіброаденомі дорівнює 3,4, а при РМЗ – 2,2. Зменшення цього відношення спостерігається у пухлинній тканині молочної залози, що можливо свідчить про більшу деструкцію клітинних мембран.

ЛІТЕРАТУРА

1. Борзенко Б.Г., Кульчицкий О.К., Бакурова Е.М. Возрастные аспекты метаболизма тимидинмонофосфата и возможные пути его контроля // Пробл. старения и долголетия. – 2002. – Т.11, №4. – С. 363–369.
2. Dong P., Sakata K et al. The predictive value of p53, Ki-67 and angiogenetic factors in primary hypopharyngeal carcinoma// Kurume Med. J.- 2001.-Vol.48, №4.-P.261-266.
3. Ikeda R., Furukawa T., Kitazono M., et al. Molecular basis for the inhibition of hypoxia-induced apoptosis by 2-deoxy-D-ribose // Biochem. Biophys. Res. Commun/-2002/-Vol.8, № 291(4).-P.806-812.
4. R Ikeda R, Xiao-Fang Che, Mina Ushiyama et al. 2-Deoxy-d-ribose inhibits hypoxia-induced apoptosis by suppressing the phosphorylation of p38 MAPK // Biochemical and Biophysical Research Communications. – Vol. 342, Issue 1, 31 March 2006. – P. 280-285.
5. Prevention of Hypoxia-Induced Apoptosis by the Angiogenic Factor Thymidine Phosphorylase //Biochemical and Biophysical Research Communications. – Vol. 253, Issue 3, 30 December 1998. – P. 797-803.
6. Toshiaki Kitabatake, Kuniaki Kojima et al. Correlation of Thymidine Phosphorylase staining and the Ki-67 labeling index to clinicopathologic factors and hepatic metastasis in patients with colorectal cancer// Surgery Today J. – 2002. – Vol.32, №4. – P.322-328. ptosis by 2-deoxy-D-ribose // Biochem. Biophys. Res. Commun/-2002/-Vol.8, № 291(4).-P.806-812.
7. West C.M., Cooper R.A., Loncaster J.A. et al. Tumor vascularity: a histological measure of angiogenesis and hypoxia // Cancer Res. – 2001. – Vol. 61, № 7. – P. 2907– 2910.

SUMMARY

THE ROLE OF THYMINEPHOSPHORYLASE IN PATHOGENESIS OF BENIGN AND CANCER PROLIFERATION IN MAMMARY TISSUES

Shatova O.P.

Thymidinephosphorylase is a indicator of proliferation potential and can be used as criterion of the malignant changes upon mammary cancer. Its activity significant correlates with the low grade tumor size and metastasis presence. The activity of tissue thymidinephosphorylase accompanies with tissue glucose-6-phosphate dehydrogenase, adenosine deaminase that conform to the specific metabolic signs of neoplastic transformation in particular with the lactate production in anaerobic conditions.

Key words: Thymidine Phosphorylase, breast cancer, fibroadenoma, angiogenetic factors

УДК:616-092.4+577.115.7+615.217.2+612.014.3+577.171.6

ПОСИЛЕННЯ ЕФЕКТІВ АЛЬФА-АДРЕНОМІМЕТИКІВ ФОСФАТИДИЛХОЛІНОВИМИ ЛІПОСОМАМИ

Шепетько М.В., Соловйов А.І.

Інститут фармакології та токсикології АМН України, м. Київ

РЕЗЮМЕ: ліпосоми модифікують фармакокінетичні параметри вмісних в них речовин, збільшуючи їхню сприйнятність, час циркуляції в кровотоці та ін. Але про самостійність фармакологічно та клінічно вагомих ефектів ліпосом на даний час в літературі існують лише поодинокі дані. Метою даного дослідження було виявлення здатності ліпосом модулювати адренергічні реакції у гладких м'язах судинної стінки. Вимірювалася скоротлива активність ворітної вени щура, обробленої адреналіном (в якості агоніста альфа (1,2)-адренорецепторів), фенілефрином (в якості агоніста альфа(1)-адренорецепторів), клонідином (в якості агоніста альфа (2)-адренорецепторів) в присутності та за відсутності фосфатидилхолінових ліпосом (100 мкг/мл).

Було показано, що ліпосоми збільшували максимальний ефект ворітної вени для фенілефрину, клонідину та адреналіну на $71,34 \pm 10,7\%$, $44,80 \pm 4,7\%$ та $70,85 \pm 12,2\%$, відповідно, у порівнянні з контролем.

Таким чином, можна зробити висновок, що ліпосоми мають здатність посилювати максимальний ефект агоністів альфа-адренорецепторів. Дані літератури підтверджують, що ланка реалізації адренергічного сигналу, яка найбільш вірогідно підлягає впливу фосфатидилхолінових ліпосом, це аденілілциклаза-цАМФ. Дані, отримані в нашій лабораторії, вказують, що ці зміни реалізуються за рахунок зростання ефективності ліганд-рецепторної взаємодії.

Ключові слова: адренорецептори, катехоламіни, фосфоліпіди, ліпосоми

Вступ. У публікаціях останніх років зустрічається значна кількість відомостей про участь периферичних адренорецепторів у патогенезі багатьох широко розповсюджених захворювань, серед яких: глаукома, артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця, інфаркт міокарда, різні види аритмій, бронхіальна астма, ожиріння, доброякісна гіперплазія передміхурової залози та ін.

Наявні також дані про застосування т.з. «порожніх» ліпосом у лікуванні вищеперерахованих нозологічних форм. Так, при глаукомі ефект ліпосом був пояснений поліпшенням обмінних процесів, зниженням рівня ПОЛ, підвищенням неспецифічної резистентності організму та адаптогенними властивостями фосфатидилхоліну [4]. Гіпотензивна дія була пояснена властивістю фосфатидилхолінових ліпосом стимулювати синтез оксиду азоту ендотеліоцитами [8]. При бронхіальній астмі вплив пояснювався стабілізацією пневмоцитів, та зменшенням запалення [1]. При ожирінні лікувальний вплив, на думку авторів, відбувався за рахунок блокади альфа(2)-адренорецепторів, які відповідають за зниження ліполізу в адипоцитах [25].

Найчастіше ліпосоми використовують в якості носія для введення біологічно активних молекул до органів та клітин мішеней. Але одна з найбільш цікавих властивостей ліпосомального носія полягає в тому, що ліпосоми самі по собі не є біологічно інертним матеріалом. Немає сумнівів у тому, що фосфоліпіди мембран ліпосом можуть модифікувати фармакокінетичні параметри лікарських речовин, що включені до них, збільшуючи їх доступність, час циркуляції в кровотоці та ін. Але про самостійні фармакологічно та клінічно значимі ефекти ліпосом на даний час в літературі є лише поодинокі та розрізнені дані. Необхідно враховувати, що комплекс ліпосома – біологічно активна речовина може мати зовсім інші механізми дії на функціональній системі організму, або принаймні модулювати ефекти біологічно активної речовини.

Так, наприклад, експериментально показано, що ліпосоми самі по собі можуть впливати на протікання біохімічних реакцій в системі аденіліл циклаза – цАМФ, що поєднана з адренорецепторами. Додавання до зрізів кори мозку щурів ліпосом, викликало значне дозозалежне зниження вмісту цАМФ [16].

Про альфа(2)-адренергічний антагонізм ліпосом повідомляється в роботі [25], такий висновок був зроблений авторами також на підставі зниження рівня цАМФ в адипоцитах людини.

Метою дослідження було виявлення здатності ліпосом модулювати адренергічні реакції в гладких м'язах судинної стінки. Результати даного дослідження допоможуть прогнозувати підсилення чи послаблення цільового ефекту речовини, що включена до ліпосоми, за рахунок впливу на адренорецепторні системи матеріалу носія, тобто фосфоліпідів самих ліпосом.

Матеріал і методи дослідження. Досліди виконані на ізольованих сегментах ворітної вени печінки білих щурів-самців лінії Вістар вагою 250 г. Тварин забивали декапітацією, згідно з вимогами Європейської конвенції з захисту лабораторних тварин, вилучали ворітну вену. Судинні препарати поміщали в термостатуємому проточну камеру, об'ємом 0.75 мл, де вони підлягали натягу початковому пасивному натягненню з силою 400 мг та перфузувалися стандартним розчином Кребса при температурі 37.5° С, та рН 7.4. Швидкість перфузії складала 1,46 мл/хв.

Скоротливу активність реєстрували за допомогою механо-електричного перетворювача. Сигнал з ізометричного механо-електричного перетворювача передавався на двоканальний міографічний підсилювач, потім після обробки на аналого-цифровому перетворювачі, фіксувався за допомогою комп'ютерної програми для запису та аналізу даних DataTrax.

Індивідуальні відповіді ізольованих ворітних вен на фармакологічні впливи при різних концентраціях оцінювали шляхом вимірювання площі під кривою "сила скорочення (F, mN) – час (t, мін)". Для цього з оцифрованих даних запису спонтанних скорочень брали ділянки графіку функції F(t) тривалістю 4 хв. і піддавали інтегруванню (AUC₀₋₄). Інтегральну інтенсивність скоротливої активності в присутності ліпосом порівнювали з початковим рівнем активності в відсутності ліпосом шляхом побудови кривих залежності інтегральної інтенсивності (%) від концентрації речовини (log C) за методикою, описаною в [20, 21], які апроксимували S-подібними кривими за рівнянням Хілла $y=A1+(A2-A1)/(1+10^{((\log(x0)-x)*p)})$. Достовірність отриманих результатів оцінювали за допомогою t-критерію Стьюдента.

Незаповнені, тобто ті, що не містять у внутрішній порожнині діючих речовин, фосфатидилхолінові ліпосоми були отримані шляхом висушування 10 % спиртового розчину лецитину на вакуумному випарувачі з подальшим додаванням ізотонічного розчину NaCl та обробкою отриманої суспензії на ультразвуковому дезінтеграторі при частоті 22 КГц упродовж 3 хв. Концентрація ліпосом в розчині, що перфузував на основі розчину Кребса, була 100 мкг/мл.

В досліджах використовували фенілефрин (як агоніст альфа(1)-адренорецепторів), клонідин (як агоніст альфа(2)-адренорецепторів) та адреналін (як неселективний агоніст альфа-адренорецепторів) фірми «Sigma», США, та лецитин «Биолік», Україна.

Результати дослідження та їх обговорення. Вплив ліпосом на ефекти агоністу альфа-(1)-адренорецепторів. Згідно з попередніми спостереженнями [13], у повздовжній гладкій мускулатурі ворітної вени щура, агоніст альфа(1)-адренорецепторів фенілефрин викликає два типи реакцій: у присутності низьких концентрацій агоністу спонтанні фазові скорочення посилюються (рис.1), в той час, як при високих концентраціях рівень базального тону гладкої мускулатури посилюється до тетанусоподібного скорочення [13].

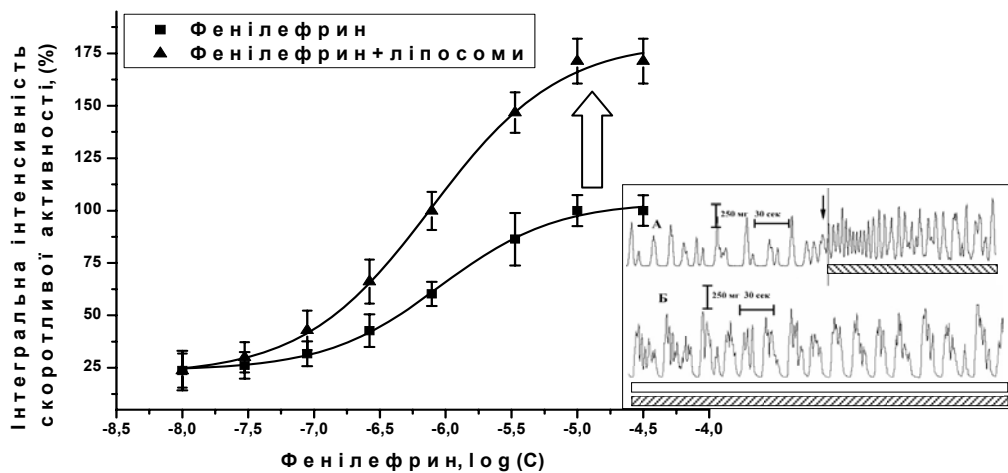


Рис.1. Вплив ліпосом (100 мкг/мл) на залежність доза-ефект для фенілефрину на гладком'язових клітинах *v. portae*. Стрілкою позначено напрямок зсуву кривих після обробки ліпосомами. На вставці: вплив фенілефрину (10^{-6} ммоль/л) на спонтанну активність м'язових клітин ворітної вени. А- за відсутності ліпосом; Б- ліпосоми у буферному розчині. Позначення: ліпосоми \square , фенілефрин \blacksquare

Рис.1. демонструє зміни кривої доза-ефект для фенілефрину під впливом ліпосом. Додавання фенілефрину 10^{-8} - 10^{-4} моль/л викликало дозозалежне посилення скоротливої активності. Достовірних змін ефекту фенілефрину на скоротливу активність під впливом ліпосом не відбувалося. Максимальна реакція контролю, що була взята за 100%, під впливом ліпосом збільшилася до $171,34 \pm 10,7\%$ ($n=6$). EC_{50} контролю з $9,12 \times 10^{-7} \pm 9,07 \times 10^{-8}$ моль/л зменшилася до $7,76 \times 10^{-7} \pm 8,12 \times 10^{-8}$ моль/л. (див. таб.1). Аналіз кривих показує, що вплив ліпосом призводить до достовірного збільшення максимального скорочення, а також до зсуву кривої вліво, в область менших концентрацій фенілефрину (Рис.1). Вплив ліпосом на ефекти агоністу альфа(2)-адренорецепторів. Клонідин викликає збільшення амплітуди спонтанних скорочень та підйом базального тонузу ворітної вени печінки [23]. Ефект клонідину на скоротливу активність ворітної вени суттєво не змінився під впливом ліпосом.

Як і у випадку з альфа(1)-агоністом максимальна реакція підвищилася до $144,80 \pm 4,7\%$ ($n=6$). EC_{50} з $9,26 \times 10^{-7} \pm 0,31 \times 10^{-7}$ зменшився до $6,16 \times 10^{-7} \pm 0,27 \times 10^{-7}$. Зсув залежності вліво, в ділянку менших концентрацій, як у попередньо-

му випадку, можна характеризувати збільшенням чутливості до клонідину (рис. 2).

Вплив ліпосом на ефекти неселективного агоністу альфа-(1,2)-адренорецепторів. Екзогенний адреналін викликає підвищення базального тонузу та збільшення частоти спонтанних скорочень (рис. 3.) ізольованої ворітної вени печінки [22].

Після відмиву препарату відбувається відновлення базального тонузу, частоти та амплітуди скорочень. Дія норадреналіну та адреналіну на міоцити ворітної вени опосередкована саме альфа-адренорецепторами, оскільки стимульована норадреналіном активність блокується альфа-блокатором празозином [2].

Додавання ліпосом спричинило значно більший вплив на реакцію адреналіну на скоротливу активність ворітної вени, ніж на ефекти фенілефрину чи клонідину. Так, максимальна реакція підвищилася до $170,85 \pm 12,2\%$ ($n=6$). EC_{50} з $8,34 \times 10^{-7} \pm 3,45 \times 10^{-8}$ моль/л збільшилася до $1,13 \times 10^{-6} \pm 2,33 \times 10^{-7}$ моль/л (таблиця 1). Таким чином, можна констатувати відсутність зсуву залежності, незначне пригнічення в ділянці малих концентрацій, та більше ніж у двох попередніх випадках підсилення величини максимальної реакції.

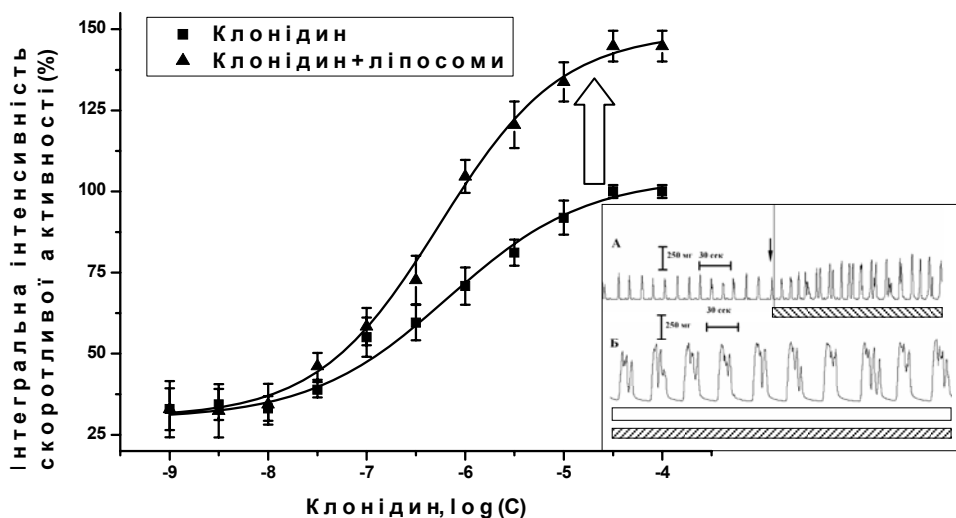


Рис. 2. Вплив ліпосом (100 мкг/мл) на залежність доза-ефект для клонідину на гладком'язових клітинах *v. portae*. Стрілкою позначено напрямок зсуву кривих після обробки ліпосомами. На вставці: вплив клонідину (10^{-6} ммоль/л) на спонтанну активність м'язових клітин ворітної вени. А- за відсутності ліпосом; Б- ліпосоми у буферному розчині. Позначення: ліпосоми, клонідин

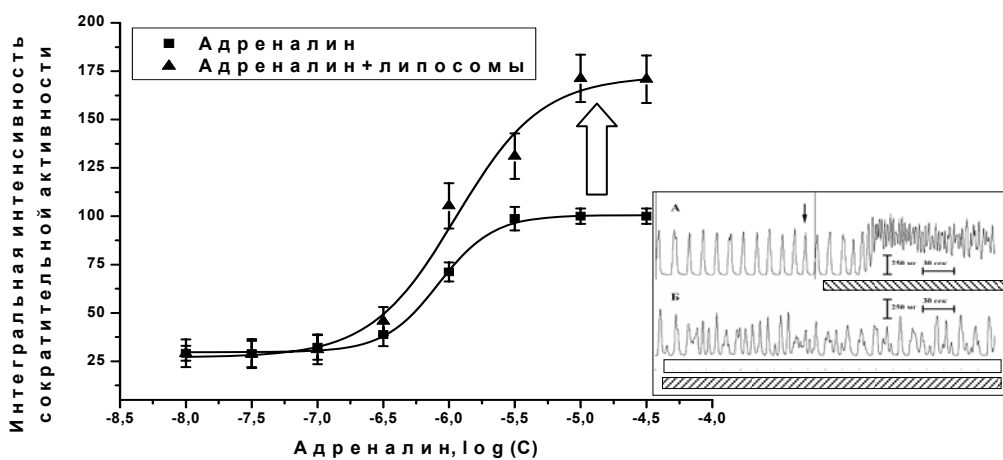


Рис.3. Вплив ліпосом (100 мкг/мл) на залежність доза-ефект для адреналіну на гладком'язових клітинах *v. portae*. Стрілкою позначено напрямок зсуву кривих після обробки ліпосомами. На вставці: вплив адреналіну (10^{-6} ммоль/л) на спонтанну активність м'язових клітин ворітної вени. А- за відсутності ліпосом. Б- ліпосоми у буферному розчині. Позначення: ліпосоми, адреналін

Раніше в роботі [6] повідомлялося про виявлене *in vivo* посилення альфа-адреноміметичних властивостей норадреналіну, що був включений в ліпосоми за рахунок впливу на утворення комплексу ліганд-рецептор.

Трохи пізніше було показано посилення фізичної роботоздатності щурів (біг на тредбані), після введення ліпосомальної форми адреналіну у порі-

в'язанні з водорозчинною формою. На думку авторів, це відбувається за рахунок корекції гіпоксії навантаження при агоніст-індукованій активності, а також за рахунок більш раннього включення в енергетичний обмін ліпідних субстратів, що попереджує швидке виснаження вуглеводневих субстратів. Можливо, що зниження рівня молочної кислоти, що компенсує метаболічний ацидоз та

перешкоджає накопиченню кисневої заборгованості в процесі посилення активності [8].

Виходячи з цих даних, можна припустити, що ефект ліпосом може бути результатом їх взаємодії з агоністом або взаємодія з клітинною мембраною.

Є дані про взаємодію ліпосом з агоністом. В роботі [5] показано, що катехоламіни розташовуються у біомембрані в поясі водневих зв'язків таким чином, що фенольна складова, яка відповідає за антиокислювальну активність, знаходиться у ліпідній фазі мембрани, а гідрофільна частина розташовується зовні. Тобто ліпосоми сорбують на себе частину агоністу та перешкоджають його окисленню, у той час як в розчині без ліпосом це окислення відбувається вільно.

Крім того, виходячи з принципів молекулярного моделювання, що базується на порівняльному аналізі енергетичних характеристик зв'язування різних сполук з альфа-адренорецепторами, деякі автори вважають, що найбільш ефективними та специфічними препаратами є сполуки, що не тільки утворюють максимальну кількість донорно-акцепторних зв'язків з рецептором, але й ті, що орієнтують свої гідрофобні фрагменти таким чином, що іонні та донорно-акцепторні зв'язки між молекулою та рецептором опиняються екранованими від контакту з водною фазою [3]. Тому не виключено, що ліпосоми екранують донорно-акцепторні зв'язки, чим підвищують ефективність агоністу.

Таблиця 1

Вплив фосфатилхолінових ліпосом на агоніст-індуковану спонтанну активність м'язових клітин воротної вени

Агоніст	Контроль			Ліпосоми			P
	E _{max} (%)	Нахил кривої	EC ₅₀ (моль/л)	E _{max} (%)	Нахил кривої	EC ₅₀ (моль/л)	
Фенілефрин (n=6)	100	1,00±0,12	9,12×10 ⁻⁷ ±9,07×10 ⁻⁸	171,34± 10,7	0,90 ±0,09	7,76×10 ⁻⁷ ±8,12×10 ⁻⁸	>0,05
Клонідин (n=6)	100	0,47±0,13	9,26×10 ⁻⁷ ±0,31×10 ⁻⁷	144,80± 4,7	0,69 ±0,08	6,16×10 ⁻⁷ ±0,27×10 ⁻⁷	<0,05
Адреналін (n=6)	100	2,09±0,20	8,34×10 ⁻⁷ ± 3,45×10 ⁻⁸	170,85± 12,2	1,34 ±0,28	1,13×10 ⁻⁶ ±2,33×10 ⁻⁷	<0,05

Можливі три аспекти впливу фосфоліпідів на функціонування плазматичних мембран та мембранних рецепторних структур:

а) їх пряма участь у зв'язуванні лігандів; б) їх вплив як регуляторів сполучення між рецептором та ефекторною системою; в) їх роль як кофактора для рецепторних структур.

В першому випадку ліпід сам по собі чи в комбинації з рецепторним білком функціонує як місце впізнавання ліганду. Друга можливість зводиться до того, що фізичний стан ліпідного середовища, в якому розташований рецептор, регулює взаємодію комплексу агоніст-рецептор з ефекторною структурою, наприклад аденіліл циклазой або іонним каналом. По-третє, фосфоліпідні молекули, що оточують рецепторне утворення, в залежності від стану, модулюють структуру рецептора і таким чином спорідненість до лігандів.

Що стосується (а), то можливість участі фосфоліпідів у процес адренорецепції показана в роботі [9]. Зокрема, неспецифічне зв'язування міченого норадреналіну як з плазматичною мембраною гладком'язових клітин аорти, так і з індивідуальним фосфоліпідом – фосфатидилхолином. Ще одним фактом, що свідчить про участь фосфоліпідів у процесах адренорецепції є порушення зв'язування радіоліганда з рецептором при попередній обробці клітинних мембран фосфоліпазами [14, 18].

Враховуючи (б), одним з можливих шляхів впливу фосфоліпідів на процеси рецепції може бути їх участь у процесах зв'язування та транспорту іонів кальцію. Молекули фосфоліпідів, як відомо, можуть зв'язувати Ca²⁺ в гладком'язових клітинах і збільшувати тим самим Ca²⁺ акумулюючу здатність сарколеми, а, отже, збільшувати скоротливість гладком'язових клітин [24]. Якщо прийняти до уваги, що стимуляція альфа-адренорецепторів призводить до збільшення внутріклітинної концентрації кальцію, як за рахунок збільшеного входу, так і вивільнення із внутрішньоклітинних депо, стає можливим припущення про вплив на ефективність стимуляції за допомогою зміни стану та складу фосфоліпідної компоненти плазматичної мембрани.

Ліпідні компоненти ліпосом здатні посилювати метаболізм катехоламінів [11]. У подальшому було виявлено, що ліпосоми збільшують аденіліл циклазну активність та рівень цАМФ [12]. Рівень цАМФ, зазвичай, збільшується при зв'язуванні рецептора с агоністом, але можлива лігандонезалежна активація рецепторів – процесу, при якому негормональні сполуки здатні викликати ефекти через вторинні месенджерні шляхи [19].

Можливість (в) розглянута в дослідженні [15], в якому була зроблена спроба впливу ліпосомами та фосфоліпідами на одну з структур адренорецептора, яка відповідає за пригнічення аденилілцик-

лазної активності. Під впливом ліпосом структурних змін відмічено не було.

Поряд з ліганднезалежною активацією рецептора, фосфоліпіди здатні збільшувати кількість активних рецепторів. Показано, що густина адренорецепторів у клітинах різних тканин залежить від активності сполученої з рецептором мембранної аденіліл циклази (по принципу зворотного зв'язку), активність якої зростає при збільшенні співвідношення холестерин/фосфоліпіди в клітинних мембранах [17]. Тобто введення фосфоліпідних ліпосом змінює співвідношення холестерин/фосфоліпіди та через аденіліл циклазу веде до зміни кількості активних рецепторів.

Як відомо збільшення E_{max} , означає збільшення кількості рецепторів, що займає ліганд, та посилення ефективності агоністу [10]. Дані літератури дозволяють припускати, що ланка реалізації адренорецепторного сигналу, яка найвірогідніше зазнає

впливу фосфатидилхолінових ліпосом – це аденіліл циклаза-цАМФ, крім того, виходячи з даних, отриманих в нашій лабораторії, при цьому відбувається посилення ефективності ліганд-рецепторної взаємодії.

Висновки.

1. Ліпосоми мають здатність підсилювати максимальну реакцію гладких м'язів на агоністи альфа-адренергічних рецепторів (за умов ізолюваного судинного препарату).

2. На підставі зміни величини максимальної реакції можна дійти висновку, що дані зміни реалізуються через посилення ефективності ліганд-рецепторної взаємодії.

3. При призначенні ліпосомальних лікарських форм необхідно враховувати самостійну дію носія біологічно активних речовин, тобто фосфоліпідів ліпосом.

ЛІТЕРАТУРА

1. Архипенко И. В., Невзорова В.А., Гельцер Б.И. Современные представления о липосомах и перспективы их использования в пульмонологии//Терапевт. архив.-1998.-№3.-С.78-81.
2. Гурковская А. В., Козак Л. И., Чекман И.С., Шуба М.Ф. Электрофизиологические исследования сопряжения возбуждения-сокращения при активации альфа-адренорецепторов в гладких мышцах кровеносных сосудов//Бюл. эксперим. биологии и медицины.-1986.-Т.11, №12.-С.655-657.
3. Кац М.М. Связывающие центры альфа-1- и альфа-2-адренорецепторов//Хим. фарм. жур.-1984.-Т.18, № 8.-С. 904-912.
4. Павлюченко К. П., Субох Д. Применение нового липосомального препарата липин в лечении больных открытоугольной глаукомой//Офтальмологич. журн.-1996.-№3.-С.170-173.
5. Руднев Д.Н. Исследование некоторых механизмов действия катехоламинов, стероидов и их сочетаний на биомембраны. – М.: Дисс. ... канд. мед. наук.-1978.-С.118-121.
6. Стефанов А. В., Дмитриева А. В., Лишко В. К. Гуревич М. И., Сазонова Л. Я. Влияние норадреналина заключенного в липосомы, на кардиогемодинамические показатели в условиях блокады адренергических рецепторов//Докл. Академии наук СССР.- Физиол. журн.- 1983.- Т.268, №5.- С.1270-1273.
7. Ткачук О.І. Експериментальне обґрунтування гіпотензивної дії ліпіну//Вісник фармації.- 1998.-№2 (18).-С.119-120.
8. Тютюник В.Р., Пожаров В.П., Миняйленко Т.Д., Калинин М.И., Лишко В.К., Середенко М.М. Стефанов А.В. Применение липосомальной формы адреналина для коррекции гипоксии загрузки//Физ. культура: наука и практика.-1984.-№2.-С. 42-45.
9. Bobik A., Campbell J., Snow P., Little P.J. The effects of endogenous phospholipase A2 activation on beta adrenoceptor function in cardiac cells//J. Mol. Cell. Cardiol.-1983 Nov;15(11):759-67.
10. Brody T.M., Lamer J., Minneman K.P. Human pharmacology. Molecular to clinical. 3-rd ed/St. Louis: Mosb.-1998.-P.1002.
11. Bruni A., Toffano G., Leon A., Boarato E. Pharmacological effects of phosphatidylserine liposomes// Nature.-1976.-Vol.260(5549).-P.331-333.
12. Floreani M., Carpenedo F. Phosphatidylserine vesicles increase rat brain synaptosomal adenylate cyclase activity//Biochem. Biophys. Res. Commun.-1987.-Vol.29, №145(1).-P.631-636.
13. Funaki S., Bohr D.F. Electrical and mechanical activity of isolated vascular smooth muscle of the rat//Nature.-1964.-Vol.203.-P.192-194.
14. Hattori M., Nagai S., Ogawa K., Satake T., Sugiyama S., Ozawa T. The effects of phospholipase A2 on beta adrenoceptor function in isolated cardiac cells//Jpn. Circ. J.-1985.-Vol.49,№11.-P.1190-1194.
15. Jung H., Windhaber R., Palm D., Schnackerz K.D. Conformation of a beta-adrenoceptor-derived signal transducing peptide as inferred by circular dichroism and 1H NMR spectroscopy//Biochemistry.-1996.- Vol. 21, №35(20).-P.6399-6405.
16. Marmol F., Gonzalis P., Maierhofer G., Gimenez J., Forn J. Effects of phospholipid vesicles (liposomes) on cAMP levels in the rat cerebral cortex.// Meth.&Find. Exp.& Clin.Pharmacol.- 2003.- Vol.25 ,№5.-P.349-353.
17. McMurchie E. J., Patten G. S., Charnock J. S., Lennan P. L. The interaction of dietary fatty acid and cholesterol on chatecholamine stimulated adenylate cyclase activity in the rat heart// Biochim. Biophys. Acta.-1987.-Vol. 898.-P. 137-153.
18. Petitti N., Etgen A.M., Protein kinase C and phospholipase C mediate alpha(1)- and beta-adrenoceptor intercommunication in rat hypothalamic slices//J. Neurochem.-1991.- Vol.56(2).-P.628-35.
19. Power R.F., Mani S.K., Codina J., Conneely O.M., O'Malley B.W. Dopaminergic and ligand-independent activation of steroid hormone receptors//Science.-1991.- Vol.254(5038).-P.1636-1639.
20. Phillip M., Basa A. The effects of ruthenium red an inhibitor of calcium-induced release on basic myometrial contractions// Biochem. Biophys. Res. Commun.-1996.-Vol.221.-P.656-661.

21. Phillip M. Neomycin inhibition of hormon-stimulated smooth muscle contractions in myometrial tissue//Biochem. Biophys. Res. Commun.-1994.-Vol.205.-P.245-250.
22. Schwietert H.R., Wilhelm D., Wilffert B., van Zwieten P.A. Differences between full and partial alpha-adrenoceptor agonists in eliciting phasic and tonic types of responses in the longitudinal smooth muscle of the rat portal vein//Naunyn Schmiedebergs Arch. Pharmacol.-1991.-Vol.344(2).-P.206-12.
23. Shimamura K., Toba M., Kimura S., Ohashi A., Aitamura K. Clonidine induced endothelium-dependent tonic contraction in circular muscle of the rat hepatic portal vein//J. Smooth Muscle Res.-2006.-Vol.42.-P.63-74.
24. Soloviev A.I., Bazilyuk O.V., Stefanov A.V., Lishko V.K. Phospholipid vesicles (liposomes) possess the ability to support vascular smooth muscle contractile activity under hypoxia//Biol. Mem.-1993.-Vol.6(5).-P.667-675.
25. Tholon L., Neliat G., Chesne C., Saboureaux D., Perrier E., Branka J.E. An in vitro, ex vivo, and in vivo demonstration of the lipolytic effect of slimming liposomes: an unexpected alpha (2)-adrenergic antagonism// J. Cosmet. Sci.- 2002.- №53(4).- P. 209-218.

SUMMARY

ENHANCING OF ALPHA-ADRENOMIMETIC ACTION BY THE PHOSPHATIDYLCHOLINE LIPOSOMES

Shepetko M.V., Soloviev A.I.

It is well known that liposomes possess the ability to modify pharmacokinetic parameters of included medical substances, affecting their decomposition rate, permeability, etc. The aim of this study was to clarify whether phosphatidylcholine liposomes are able to exert influence on adrenoceptor signal transduction.

The authors have studied spontaneous contractile activity of rat portal vein treated with epinephrine (as alpha(1,2)-agonist), phenylephrine (as alpha(1)-agonist), clonidine (as alpha(2)-agonist) with and without phosphatidylcholine liposomes (100 $\mu\text{g}/\text{ml}$).

It has been shown that phosphatidylcholine liposomes had increased maximal effects of vascular tissue to phenylephrine, clonidine and epinephrine by $71,34 \pm 10,7\%$, $44,80 \pm 4,7\%$ and $70,85 \pm 12,2\%$ respectively, as compare with control values.

Thus, it's likely that liposomes possess the ability to increase maximal effect of alpha-agonists. Increase of maximum response value can be attributed ligand efficacy increases.

Key words: alpha-adrenomimetic, phosphatidylcholine liposomes

ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ

УДК 612. 017. 1: 616. 248

ОСОБЛИВОСТІ ІМУНОЛОГІЧНОГО СТАТУСУ У ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ

Александрова М.Я.

Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра факультетської терапії, науково-практичне об'єднання «Реабілітація», м. Ужгород

РЕЗЮМЕ: за результатами обстеження 75-ти хворих на персистуючу бронхіальну астму виявлено дисбаланс у функціонуванні клітинної та гуморальної ланок імунної системи, що сприяє хронізації запального процесу як основної ланки патогенезу захворювання.

Ключові слова: бронхіальна астма, імунний статус, патогенез

Вступ. Розвиток та перебіг бронхіальної астми (БА) визначається складним поєднанням генетично детермінованих та набутих дефектів (“дисбалансом”) нормальних регуляторних механізмів у відповідь на потенційно патогенні, а нерідко і фізіологічні стимули, які обмежують патологічну активацію імунної системи [1, 2, 3]. Загалом, патогенез захворювання тісно пов'язаний із змінами імунологічної реактивності організму [1, 4]. Подібний підхід до проблеми БА і був покладений в основу даної роботи.

Метою дослідження було вивчення деяких показників імунологічного статусу у хворих на персистуючу бронхіальну астму.

Матеріал та методи. На базі науково-практичного об'єднання «Реабілітація» (м. Ужгород) було проведено обстеження 75 хворих з діагнозом: бронхіальна астма, персистуюча, середньоважкого перебігу у фазі неповної ремісії. Діагноз виставлено на підставі «Інструкції про діагностику, клінічну класифікацію та лікування хронічних обструктивних захворювань легень» (Наказ МОЗ України за № 128 від 19. 03. 2007 р.), враховуючи основні скарги, типові фізикальні дані, показники зовнішнього дихання. З даної вибірки хворих кіль-

кість жінок становила – 58,6 %, чоловіків – 41,3 %, середній вік – 43,5±1,2 року. Контрольну групу склали 25 практично здорових осіб, аналогічних за віком (44,6±1,3 року) та статтю до основної групи.

Результати дослідження та їх обговорення. У хворих на бронхіальну астму вивчали стан клітинного і гуморального імунітету з оцінкою впливу даних порушень на перебіг БА.

При аналізі клітинної ланки імунітету, виявлено зниження показника Є-РУК (33,7±0,39%) в порівнянні з аналогічним показником групи контролю (52,6±1,2%), тобто середня кількість Т-лімфоцитів у периферійній крові є достовірно нижчою, що свідчить про пригнічення активності Т-лімфоцитів. Даний процес має вторинний характер і є результатом переваження імунної системи антигенними продуктами порушеного метаболізму.

При аналізі вмісту імунорегуляторних субпопуляцій виявлено зниження відсотку супресорних лімфоцитів – 8,5 ±0,08 % проти 14,9±0,55 на фоні підвищення рівня хелперних клітин, що зсуває імунотипу вправо і вказує на алергізацію організму, а загалом відображає зміну регуляторних функцій імунної системи (табл. 1).

Таблиця 1

Показники клітинної ланки імунітету у хворих на персистуючу БА (M±m)

Показники	Контроль, n=25	Хворі на БА, n=75
Є-РУК (%)	52,6 ±1,2	33,7±0,4*
Теofilin резистентні лімфоцити (%) T _{тфр.}	21,6±0,3	25,5 ±0,5*
Теofilin чутливі лімфоцити (%) T _{тфч.}	14,9±0,55	8,5 ±0,08*
Коефіцієнт T _{тфр.} / T _{тфч.}	1,49±0,4	3,1±0,6*

Примітка: * – Різниця статистично достовірна (p<0,05) у порівнянні з аналогічними показниками групи контролю.

Важливими показниками функціональної здатності клітинної ланки імунітету є також рівень інтерлейкінів (ІЛ). Взаємовплив цитокінів та Т-клітин імунітету є складним і неоднозначним: з

одного боку, імунні клітини продукують цитокіни, а з іншого – цитокіни є регуляторами функцій даних клітин і відіграють важливу роль у формуванні імунної відповіді (табл. 2).

Таблиця 2

Показники рівня інтерлейкінів у хворих на персистуючу БА (M±m)

Показники	Контроль, n=25	Хворі БА, n=75
ІЛ-2, пг/10 ⁶ клітин	152,11±4,07	26,81±1,34*
ІЛ-4, пг/10 ⁶ клітин	15,18 ±0,55	11,6±0,41*

Примітка: * – Різниця статистично достовірна (p<0,05) у порівнянні з аналогічними показниками групи контролю.

Як видно із таблиці 2, більш детальне дослідження функції Т-ланки імунітету вказало на значне зниження концентрації «протизапального» ІЛ-2 (26,81±1,34 проти 152,11±4,07) та як прояв компенсаторної реакції – зниження «протизапального» ІЛ-4 (11,6±0,41 проти 15,2 ±0,55), що підтверджує роль хронічного запалення в патогенезі хвороби.

У хворих на БА проводилась також оцінка гуморальної ланки імунітету з оцінкою титру комплексу, загальних Іg Е АТ, циркулюючих імунних комплексів та рівня церулоплазміну. Дані представлено в таблиці 3. Графічне відображення даних показників – на рисунку 1.

Таблиця 3

Оцінка гуморальної ланки імунітету хворих на персистуючу БА (M±m)

Параметри	Контроль, n=25	Хворі на БА, n=75
Титр комплексу, ум. од.	46,8±1,14	39,7±1,48*
Титр загальних Іg Е АТ, ум. од.	6,0±0,23	2,2±0,39*
ЦІК, ммоль/л	12,06±1,23	18,3±2,73*
Церулоплазмін мг %	28,05±2,03	39,8± 1,6*

Примітка: * – Різниця статистично достовірна (p<0,05) у порівнянні з аналогічними показниками групи контролю

Як видно із таблиці, у хворих на БА виявлено порушення функціонування В-ланки імунної системи, а саме – зниження активності системи комплексу (39,8 ± 1,6 ум. од) на фоні підвищення рівня циркулюючих імунних комплексів (до

18,3±2,73 ммоль/л), що свідчить про розвиток імуннопатогенетичних реакцій III типу. Паралельно спостерігається достовірне підвищення рівня циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) та церулоплазміну (Цп) (рис.1).

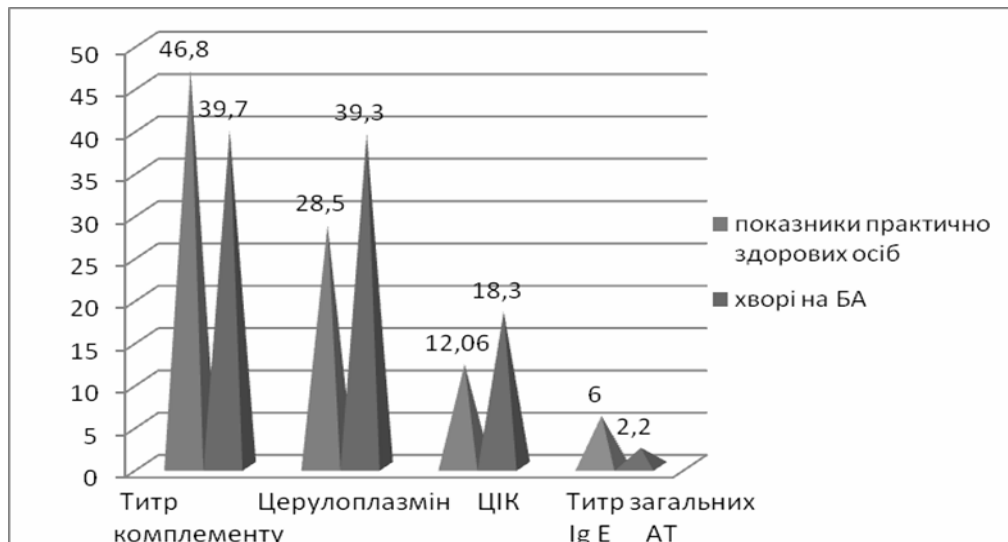


Рис. 1. Порівняльна характеристика показників гуморальної ланки імунітету.

Показовим у роботі імунної системи є також визначення рівня мікробних та тканинних антитіл (табл. 4). При дослідженні вказаних показників виявлено достовірно нижчий титр мікробних антитіл – пневмококових (1,7±0,23) та стафілококових (5,8±1,71), що свідчить про недостатність системи

імуннологічного захисту (табл. 4). Разом з тим спостерігається достовірне зниження титру тканинних антитіл (легеневих, бронхіальних та мигдаликових), що підтверджує думку про неефективність системи імуннологічного захисту у хворих на персистуючу БА.

Показники складових титру мікробних та тканинних антитіл у крові хворих на персистуючу БА (M± m)

Параметри	Контроль, n=25	Хворі на БА, n=75
1. Титр мікробних антитіл		
- пневмококові	8,6±1,5	1,7±0,23*
- стафілококові	6,5±0,9	5,8±1,71
2. Титр тканинних антитіл		
- легеневі	10,6±1,7	3,8±1,25*
- бронхіальні	9,3±1,2	3,1±1,03*
- мигдаликові	7,3±1,8	2,5±0,46*

Примітка: * – Різниця статистично достовірна ($p < 0,05$) у порівнянні з аналогічними показниками групи контролю

Таким чином, зміни В-системи імунітету при БА проявляються її дисфункцією – зниженням титру комплементу, загальних Ig E АТ та титру мікробних та тканинних АТ.

Висновки.

1. Проведене дослідження показників імунного статусу показало, що у хворих на БА спостерігається зниження середньої кількості Т-лімфоцитів, що свідчить про перевантаження імунної системи антигенними продуктами порушеного метаболізму.

2. При аналізі вмісту імунорегуляторних субпопуляцій виявлено зниження відсотка супресорних лімфоцитів із переважанням продукції хелперних клітин, що загалом відображає зміну регуляторних функцій імунної системи.

3. Виявлено порушення функціонування В-ланки імунної системи, а саме: зниження активності системи комплементу на фоні підвищення рівня циркулюючих імунних комплексів, що свідчить про розвиток імунопатогенетичних реакцій III типу.

4. Таким чином, виявлено «дисбаланс» функціонування імунної системи хворих на БА, що призводить до розвитку хронічно прогресуючого запалення, яке є невід'ємною рисою патогенезу бронхіальної астми.

4. Таким чином, виявлено «дисбаланс» функціонування імунної системи хворих на БА, що призводить до розвитку хронічно прогресуючого запалення, яке є невід'ємною рисою патогенезу бронхіальної астми.

ЛІТЕРАТУРА

1. Агафонова І. О. Оцінка стану імунної системи у хворих на бронхіальну астму та підходи до індивідуалізованої терапії // Мед. перспективи. — 1998. — Т. 3, № 2. — С. 49-52.
2. Аллергология и иммунология // Материалы III съезда иммунологов и аллергологов СНГ (Сочи, Россия.- 16-20 сентября 2000 г., том № 2). — С. 34-36.
3. Чернушенко Е.Ф. Иммунология бронхиальной астмы // Укр. пульмон. журн. — 2000. — № 2, дополнение. — С. 19-21.
4. Чернушенко К. Ф. Имунопатогенез бронхиальной астмы // Новая медицина. — 2003. — № 1 (6). — С. 18-21.

SUMMARY

FEATURES OF THE IMMUNOLOGIC STATUS SICK OF THE BRONCHIAL ASTHMA

Alexandrova M.Y.

On the basis of data of inspection sick by a bronchial asthma (n=75), it is established misbalance functioning of cellular and humoral links of immune system that conducts to formation of chronically progressing inflammatory process as the integral line of a pathogenesis of a bronchial asthma.

Key words: immune system, bronchial asthma, pathogenesis

УДК 616-036.838

ПРОДУКТИ СПЕЦІАЛЬНОГО ПРИЗНАЧЕННЯ ІЗ ЛАМІНАРІЄВИХ ВОДОРОСТЕЙ ЯК СПОСІБ КОРЕКЦІЇ МЕТАБОЛІЧНИХ ПОРУШЕНЬ

Бєбєшко В.Г., Ганич О.М., Лізогуб В.О., Равінський В.І., Ганич Т.М.

Науковий центр радіаційної медицини АМН України, м. Київ, Науково-дослідний інститут фітотерапії Ужгородського національного університету, м. Ужгород, ПП «Ламідан», м. Одеса

РЕЗЮМЕ: стаття присвячена проблемі йодної недостатності. У праці підкреслюється роль йодопрофілактики і, зокрема, вивчається ефективність морепродуктів із вмістом морських водоростей.

Ключові слова: йодний дефіцит, метаболізм, морські водорості

Вступ. У рік 20-ліття Чорнобильської аварії, коли особливо гостро постало питання про реабілітаційне лікування населення багатьох регіонів

України від радіаційного забруднення, в Одеській області створено промислове виробництво «Ламідану»® – поліфункціонального продукту з бурих

водоростей ламінарії японської, що зростають у холодних водах екологічно чистих зон морів Далекого Сходу. Технологія низькотемпературного гідролізу водоростей, захищена патентами Росії та України, дозволила отримати натуральний лікувально-профілактичний продукт унікального хімічного складу.

Проблема збереження здоров'я і збільшення тривалості життя людини – одна з найважливіших і найактуальніших в біології і медицині. Останніми роками в Україні відзначається зростання серцево-судинних, шлунково-кишкових, ендокринних і онкологічних захворювань, що супроводжуються порушенням імунітету. Основною причиною виникнення цих видів патологій є несприятлива екологічна ситуація, а також істотна зміна структури і якості харчування населення.

В процесі активного індустріального землекористування натуральні рослинні продукти помітно втратили свої споживчі якості і не здатні забезпечити потреби організму необхідним набором макро- і мікроелементів, вітамінів і мінералів. Організм людини виразно відчуває нестачу повітря, води, їжі. На жаль, абсолютно відсутній механізм відчуття нестачі мікроелементів і вітамінів. Їхній дефіцит відчувається тільки тоді, коли виявляються симптоми конкретної хвороби, часто невиліковної. Хвороба – це наслідок, причина – нестача мікроелементів і вітамінів у раціонах харчування. Світова медична статистика класифікує такі захворювання як «хвороби недостатності». «Хвороби недостатності» виникають тоді, коли організм людини хронічно недоотримує макро- і мікроелементи, вітаміни і ін. біологічно активні речовини. Це хвороби «мікроелементного голоду» і авітамінозів.

Сучасна система харчування не здатна повністю забезпечити потреби організму необхідним набором макро- і мікроелементів, вітамінів. Тому існує думка, що саме незбалансована структура харчування відповідальна за низьку тривалість життя і високу смертність серед населення. Підвищені рівні радіаційної і хімічної загрози ще більш ускладнюють ситуацію.

Харчування сьогодні характеризується скоріше великою кількістю, ніж різноманітністю. Не секрет, що багато харчових продуктів і різні широко розрекламовані прохолоджувальні напої містять шкідливі хімічні речовини (барвники, емульгатори, стабілізатори смаку, консерванти і т. п.), які насичують організм токсинами хімічної природи, нерозчинними шлаками, оксалатами, фосфатами.

Надмірна кулінарна обробка їжі, збільшення термінів її зберігання за рахунок заморожування, консервації, ліофілізації, додавання хімічних інгредієнтів призводять до руйнування в продуктах харчування багатьох біологічно активних речовин (вітамінів, органічних кислот тощо).

Якість харчування є визначальною у забезпеченні оптимального зростання і розвитку організму, його працездатності, адаптації до дії зовніш-

нього середовища. Зрештою, можна вважати, що фактор харчування виявляє визначальний вплив на тривалість життя і активну діяльність.

Останніми роками в Україні склалася нова екологічна обстановка: до нітратів і отрутохімікатів, застосовуваних в сільському господарстві, після аварії на Чорнобильській АЕС додалися радіонукліди. Під час Чорнобильської аварії в навколишнє середовище було викинуто близько 200 видів різних нуклідів. Найбільшу небезпеку для населення становили радіонукліди йоду, цезію, стронцію [10].

Одним з основних напрямів захисту організму від внутрішнього опромінення було використання препаратів, харчових продуктів і добавок, що знижують всмоктування і накопичення радіонуклідів.

Ще в кінці 60-х років минулого століття вітчизняними і зарубіжними дослідниками була досконально вивчена роль морської водорості ламінарії і виділених із неї полісахаридів – альгінатів у профілактиці всмоктування стронцію і цезію. Тому після аварії на ЧАЕС широко застосовувалися розроблені в Науковому центрі радіаційної медицини харчові продукти, збагачені альгінатами – хліб альгінотвий, м'ясні і м'ясо-рослинні консерви, сири тверді і плавлені, мармелад, концентрат киселю, кисломолочні продукти, соки та ін. [4].

Через роки з'ясувалося, що найбільш серйозним медичним наслідком аварії стало виникнення і значне зростання захворювань, пов'язаних з опроміненням щитовидної залози радіонуклідами йоду в перші дні і місяці після аварії [5]. Трагедія загострилася ще й через те, що значна частина України, Білорусі і Росії, яка піддалася радіоактивному забрудненню, є ендемічною по йоду та інших мікроелементах. Населення цих регіонів отримує із продуктами харчування і водою не більше 35-40 мкг йоду на добу (при потребі 150-200 мкг). Доза опромінення жителів цих регіонів у 5-7 разів більша, ніж населення інших областей, у яких надходження стабільного йоду і інших мікроелементів було достатнім в доаварійний період. Йод не депонується в організмі людини і, отже, для нормального функціонування йодозалежних гормонів потрібне його постійне надходження.

Дефіцит йоду є причиною 90% випадків розвитку зобу, призводить до зниження репродуктивної функції, мертвонародження, порушення розумового і фізичного розвитку дітей і підлітків, спричиняє поглинання радіоактивного йоду при екологічних катастрофах. Одним з найтяжчих наслідків йододефіциту є кретинізм – порушення розумового і фізичного розвитку, який супроводжується мовними порушеннями, глухонімотою, незворотними змінами в центральній нервовій системі.

Йод, справляючи яскраво виражений вплив на обмін білків, жирів, вуглеводів, водно-сольову рівновагу, життєво необхідний в процесах метаболізму. Йод входить до складу гормонів щитовидної залози (тироксину і трийодтироніну), які регу-

люють обмін речовин, а також енергетичні процеси і теплообмін. В цілому ця складна система метаболізму за участю йодовмісних гормонів визначає регуляцію функцій серцево-судинної системи, підвищує адаптогенність організму і забезпечує його зростання і розвиток [7].

Значне зростання патології щитовидної залози як результат дії радіаційного і ендемічного чинників, незбалансованого харчування зажадало розробки ефективних засобів профілактики.

Останніми роками боротьба з йододефіцитом стала вельми актуальною у всьому світі. Впродовж десятиліть проблему дефіциту йоду в багатьох країнах намагалися розв'язати шляхом йодування солі, води. Ці прості способи вирішення проблеми йододефіциту мають як безліч прихильників, так і противників.

Розроблено і запропоновано населенню цілий ряд нових йодовмісних препаратів, харчових добавок і продуктів харчування. Неорганічний йод додають до хліба, плавлених сирків, кисломолочних продуктів, цукерок, шоколаду, різних таблетованих препаратів. У той же час встановлено, що повніше засвоєння йоду і повільніше виведення його з організму досягається вживанням органічних сполук йоду (наприклад, йодуванням білка).

Кабінетом Міністрів України затверджена Державна програма профілактики йодної недостатності у населення (2002 р.). Проте, незважаючи на вжиті заходи, ми ще далекі від вирішення цієї проблеми.

Раніше традиційно вважалося, що основною причиною патології щитовидної залози є дефіцит йоду. Останніми роками з'явилися наукові дослідження, які переконливо доводять, що вирішення проблеми йододефіциту не завжди досягається нормалізацією функції щитовидної залози – при нормальному вмісті йоду в плазмі крові і сечі виробіток гормону трийодтироніну понижений. Це обумовлено дефіцитом ще одного мікроелемента – селену. Встановлено, що йод і селен взаємодіють, аби поліпшити метаболізм гормонів щитовидної залози. При недостатності селену в раціоні харчування населення розвивається селенодефіцитний зоб. Далеко не кожен ендокринолог може відрізнити йодозалежний зоб від селенозалежного. Встановлено, що низький рівень споживання селену спостерігається в тих же регіонах, що ендемічні по йоду.

Сьогодні також відомо, що для вироблення гормонів щитовидної залози необхідні ще і залізо, цинк, мідь, марганець та ін. мікроелементи. Нестача будь-якого з них блокує гормонопродукуючу функцію щитовидної залози.

Пошук альтернативних шляхів вирішення цієї найважливішої проблеми зумовив необхідність розробки технологій отримання комплексів біологічно активних речовин із природних джерел для використання їх в натуральному вигляді в їжу або у вигляді складників у харчовій промисловості як

джерела дефіцитних речовин. В той же час після Чорнобильської катастрофи гостро постало питання зв'язування і виведення з організму радіонуклідів, важких металів і їх солей, а також продуктів розпаду шкідливих речовин, що потрапили в організм із продуктами харчування.

Метою роботи є вивчення можливостей застосування продуктів моря для корекції йододефіциту, розробка та апробація продукту «Ламідан»® для оздоровлення в умовах несприятливого екзогенного впливу.

Матеріали і методи. Враховуючи вищевикладене, нами здійснено комплексний підхід до вирішення проблеми дефіциту мікроелементів шляхом створення харчових продуктів спеціального призначення, збагачених не тільки йодом, але і комплексом мікроелементів, вітамінів, полісахаридів та ін. нутрієнтів для профілактики патології щитовидної залози, імунної системи і мінімізації дози внутрішнього опромінення, що здійснюється радіонуклідами стронцію і цезію.

Єдиним відносно чистим джерелом незамінної біологічно активної добавки до харчування сьогодні є океан. Цінні біоресурси прибережної зони Далекого Сходу з кожним роком набувають дедалі більшу споживчу привабливість.

Особливе місце серед різноманіття морської флори посідають водорості – якнайдавніші фотосинтезуючі рослини планети. Водорості несуть в собі «генетичну пам'ять», здорову структуру і цінні речовини. Водорості добувають із морської води і накопичують різні макро- і мікроелементи, мінерали, вітаміни, причому їх вміст у водоростях у багато разів вищий, ніж в наземних рослинах, а деякі компоненти виявлені тільки тут.

Численними дослідженнями встановлено, що тільки альгінова кислота бурих морських водоростей і її солі (альгірати) здатні зв'язувати і виводити з організму людини стронцій, цезій, барій, свинець і їх радіоізотопи селективно, не порушуючи кальцієвого обміну. При цьому альгірати не токсичні. Вони широко застосовуються в харчовій, фармацевтичній промисловості і в клінічній практиці, зокрема як інгібітори всмоктування радіонуклідів.

Ще за 15 років до Чорнобильської аварії український вчений В.Н. Корзун дослідив по самоопроміненню стронцієм і цезієм довів, що «альгінова кислота і її солі, виділені з бурих морських водоростей, володіють не тільки протизапальними і гемостатичними властивостями, але і ефективно виводять з організму радіоактивні елементи, важкі метали і токсини». Після дослідів по самоопроміненню прийом альгіновмісних препаратів із морських бурих водоростей дозволив знизити дозу по накопиченню стронцію в 6,5, а цезію – в 13, 5 рази [6].

Унікальність морських водоростей обумовлена ще і тим, що їх сольовий склад дуже близький до складу плазми крові і тканинної рідини в організмі людини.

Із величезної кількості існуючих водоростей найбільший практичний інтерес представляють бурі водорості – морська капуста, що має унікальний хімічний склад і цілющі властивості.

Морська капуста – поширена назва морської бури водорості з родини ламінарієвих – «*Laminaria japonica Aresh*» – ламінарія японська.

Корисні властивості ламінарії японської відомі з глибин століть. Люди здавна використовують цей морепродукт. Першими унікальні цілющі властивості ламінарії виявили стародавні китайці і охрестили її морським женьшенем та навіть внесли до реєстру лікарських засобів, украй необхідних людині.

Лікарський досвід стародавніх китайців підтвердили сучасні дослідження, передусім в Японії. При тому, що японці живуть в індустріально розвиненій державі, де позначаються несприятливі екологічні чинники, Японія вийшла на перше місце в світі за тривалістю життя. Пояснюється активне і життєрадісне довголіття японців у першу чергу споживанням значної кількості морепродуктів і особливо водоростей – в середньому понад 100 кг в рік на людину.

Морська капуста вельми корисна для населення України. У своєму інтерв'ю директор Інституту радіаційної гігієни і епідеміології Наукового центру радіаційної медицини АМН України професор В.А. Бузунов зазначив: «Я рекомендую кожному жителю радіоактивно забруднених територій, особливо ендемічних по мікроелементах, в т.ч. стабільному йоду, приймати щодня морську капусту, хоча би по столовій ложці» [1].

Завдяки здатності ламінарії японської добувати з води і накопичувати цінні речовини вона є справжньою коморою мікро- і макроелементів, вітамінів і біологічно активних речовин.

Широке і різноманітне застосування ламінарії пов'язане з цінними фізико-хімічними властивостями тих біологічно активних сполук, що входять в її склад: полісахариди (альгінова кислота – 35%; високомолекулярний ламінарин – 21%; маніт – 21%; фруктоза, фукоідан – до 7%); йодиди – до 2,7%; вітаміни (В1, В6, В12, А, С, D, Е, РР; каротиноїди); макро- і мікроелементи (вуглець, водень, кисень, азот, кальцій, магній, марганець, молібден, селен, хром, мідь, бор, йод, фосфор, калій, натрій, залізо, кремній, сірка, цинк, фтор, бром, кобальт, алюміній та ін.); клітковина (6 – 14%).

За вмістом навіть найпоширеніших вітамінів ламінарія випереджає багато наземних рослин. Наприклад, вітаміну С в ній в 4 рази більше, ніж в лимонах і апельсинах, а за вмістом йоду ламінарія – одне з найбагатших природних джерел.

Лікувальна дія морської капусти обумовлена насамперед наявністю в ній органічних сполук йоду (не менше 0,1%), і найбільш цінне те, що серед цих органічних сполук присутні рослинні аналоги гормону щитовидної залози – тиреоїдину.

Унікальний хімічний склад ламінарії здавна привертає увагу дослідників – біохіміків, фармакологів, медиків, косметологів, технологів харчової промисловості.

У ламінарії міститься майже вся таблиця Менделєєва, але у важкодоступній формі. Раніше препарати, створені на основі морських водоростей, засвоювалися всього на декілька відсотків, тому невичерпні лікувальні властивості залишалися нереалізованими. Крім того, при зберіганні, консервації і термообробці корисні властивості водорості швидко втрачаються.

Авторським колективом розроблена і запатентована технологія виробництва гелеподібного продукту «Ламідан»® [2], який, зберігши набір вітамінів, макро- і мікроелементів свіжої ламінарії, легко і повністю засвоюється організмом.

Рішенням Проблемної комісії АМН і МОЗ України «Гігієна харчування» біогель «Ламідан»® віднесений до продуктів спеціального призначення.

Результати дослідження і їх обговорення. Приготування продуктів із ламінарії як лікувально-профілактичних препаратів вимагає їх уніфікації, тобто отримання продуктів із максимальними природними властивостями і постійними характеристиками. Це може бути досягнуто різними способами. Перший із них – вибір рослинної сировини. Відомо, що ламінарія японська з холодних вод далеких морів найбагатша органічними і мінеральними речовинами. На другому місці – оптимізація збору водоростей (збирають ламінарію в певному віці: виключно дворічні нашарування та в певний нетривалий час спеціальними суднами) і, нарешті, створення технології переробки сировини, максимально щадливої до складних молекулярних з'єднань, що забезпечує нативність компонентів продукту.

В процесі низькотемпературної біохімічної переробки заздалегідь підготовлених за спеціальною технологією зневоднених водоростей, добутих в екологічно чистих зонах морів Далекого Сходу, цінні полісахариди натуральної морської капусти набувають розчинну форму.

«Ламідан»® характеризується високою концентрацією вмісту макро- і мікроелементів, полісахаридів, повним набором незамінних амінокислот, цінних поліненасичених жирних кислот, вітамінів, а саме:

- альгінат натрію (більше 35%);
- водоростева клітковина (більше 8%);
- амінокислоти (13,6%);
- органічні йодиди;
- високомолекулярні полісахариди;
- моносахариди;
- вітаміни: групи В, А, С, D, Е, РР та ін.;
- макро- і мікроелементи: Са, К, Na, Mg, Fe, Zn, Mn, Cu, V, Se, S, Si, I, P, B, Br та ін.

«Ламідан» збагачує харчування макро- і мікроелементами в доступній органічній формі, які є дуже важливими для процесів нормального обміну речовин.

Унікальність «Ламідану» полягає у збалансованості вмісту йоду і селену: 20 г біогелю досить як для підтримки необхідної добової норми йоду, так і селену. Таким чином, вживання природно збагаченого «Ламідану» не вимагає дефіцитної добавки селену при лікуванні і профілактиці йододефіцитних станів [9]. Наявність в «Ламідані» йоду і селену в органічній формі, тобто пов'язаних з білком, а також співвідношення між ними 1: 0,7 забезпечує нормальне функціонування щитовидної залози і оптимальне вироблення її найважливіших гормонів, що регулюють діяльність практично всіх органів і систем організму.

Вміст у «Ламідані» понад 35% альгілату натрію забезпечує йому властивості ефективного натурального ентеросорбента. Завдяки особливій просторовій структурі молекул альгілат володіє здатністю зв'язувати і виводити з організму іони важких металів, радіонукліди, різні токсини, надлишки холестерину. Альгілат натрію у складі біогелю адсорбує і виводить радіонукліди і важкі елементи ефективніше, ніж натуральна морська капуста. Ефект адсорбції селективний відносно важких елементів і не порушує кальцієвого і магнієвого обміну в організмі. За даними досліджень НДІ харчування РАМН (м. Москва), сорбційний ефект становить по відношенню до свинцю близько 98%; стронцію-90 і цезію-137 – до 70%. Жоден з відомих на сьогоднішній день сорбентів не може порівнятися по ефективності і селективності дії з альгілатами бурих водоростей. Це робить «Ламідан» необхідним продуктом для населення, що проживає на екологічно несприятливих територіях і особливо в зонах, постраждалих від аварії на Чорнобильській АЕС.

Альгілати володіють гемостатичною і в'язучою властивостями, що дуже важливо при лікуванні захворювань шлунково-кишкового тракту, гастритів, виразкової хвороби.

Крім того, альгілати, володіючи емульгативними властивостями, сприяють розщепленню твердих лікарських форм в шлунково-кишковому тракті, нормалізують процес травлення, очищають кишечник, викликають відчуття ситості. Висока сорбційна здатність альгілатів зменшує всмоктування в кишечнику холестерину і цукрів, ефективно знижуючи їх концентрацію в крові, що робить застосування біогелю вельми перспективним у лікувально-профілактичних дієтах, які запобігають гіперхолестеринемії та цукровому діабету [3].

Відомий імуномодулюючий ефект альгілатів, що пов'язано з їх ентеросорбентними властивостями. Це дає підставу рекомендувати бігель для детоксикації організму в лікувально-профілактичних курсах при імунних порушеннях.

Оскільки температурний режим процесу отримання гелеподібного продукту не перевищує 60-70° С, в ньому зберігається весь комплекс біологічно активних речовин, зокрема дуже чутливий до температурної обробки полісахарид фукоідан і водоростевий крохмаль ламінарин. Ламінарин і фукоідан, за даними японських учених [11], володіють протипухлинними, антимутагенними, онкопрофілактичними властивостями, збільшують резистентність організму в умовах зовнішнього опромінення.

Лабораторні дослідження японських учених показали, що фукоідани не тільки здатні зупиняти ріст ракових клітин, але і запускати природний механізм їх самознищення, завдяки якому клітини, що переродилися, під впливом зовнішніх чинників і умов здатні саморуйнуватися і виводитися з організму. При кип'ятінні фукоідани розкладаються. Низькотемпературний біохімічний процес виробництва гелеподібного продукту сприяє максимальному зберіганню цих цінних полісахаридів і забезпечує їх біологічну активність, що дозволяє рекомендувати «Ламідан»® для профілактики онкологічних захворювань. Не менш важливою властивістю фукоіданів є їхня антикоагулянтна активність, що дуже важливо для профілактики тромбоемболії, яка є ускладненням багатьох захворювань і хірургічних втручань.

Широкий спектр вітамінів сприяє регуляції обміну речовин, дозволяє швидко відновлювати сили після хвороби і фізичних навантажень, підвищує опірність до інфекцій.

Протягом 2006-2008 рр. проведено клінічні дослідження і апробацію біогелю «Ламідан»® в лікувальних установах і клініках України (Київ, Одеса, Ужгород, Донецьк). Вікові групи становили немовлята від 10 міс. до 2-х років, підлітки, вагітні жінки, матері, що годують, люди літнього віку.

З метою вивчення йододефіцитних станів серед школярів на базі Великоберезнянської школи-інтернату санаторного типу з захворюваннями серцево-судинної, дихальної та травної системи, Синевицької ЗОШ та Часлівської загальноосвітньої спеціальної школи-інтернату для дітей-сиріт та дітей, позбавлених батьківського піклування, було обстежено 225 дітей. З них 112 дівчат і 113 хлопців віком від 7 до 17 років (1-11 класи). У 133 школярів констатовано I-II ступінь збільшення щитовидної залози (59,1%), у 36 – II ступінь (16%) і у 3 школярів II-III ступінь (1,3%). Бігель «Ламідан», який містить йод природного походження, отримували згідно з рекомендованою схемою всі обстежені школярі. Після проведеної йодної профілактики показники екскреції йоду покращилися у всіх дітей (табл.1), а у 19 з них були в межах норми. Діти, які приймали «Ламідан», практично не хворіли простудними захворюваннями, загальний стан покращився, зміцнилося здоров'я.

Екскреція йоду в сечі (мкг/мл) у школярів Закарпаття до і після прийому «Ламідану»

Контингент обстежених	на початку дослідження	після прийому «Ламідану»	p
Школярі 1-11 класів (n=225)	9,07	9,52	<0,05

На підставі проведених клініко-лабораторних досліджень продукт спеціального призначення «Ламідан» рекомендується як лікувально-профілактичне харчування особливо в дієтоterapiї хворих на цукровий діабет, з порушеннями обміну речовин, захворюваннями крові, шлунково-кишкового тракту, серцево-судинної системи, опорно-рухового апарату, ендокринної системи, при йодоселенодефіцитних станах, для підвищення витривалості і працездатності, а також для профілактики онкологічних захворювань і виведення радіонуклідів при хіміо- і променевої терапії. Продукт не має вікових обмежень, не містить консервантів, барвників, ароматизаторів і т. п.

Згідно з Висновком державної санітарно-епідеміологічної експертизи МОЗ України від 04.10.06 «Ламідан»® дозволено реалізувати через аптечну мережу. Рішеннями Проблемних комісій МОЗ і АМН України по гігієні харчування і проблемах радіаційної медицини, а також міжнародної конференції з проблем фітотерапії (2007 р.) «Ламідан»® рекомендовано для широкого впровадження в лікувально-профілактичну і санаторно-оздоровчу практику.

Враховуючи позитивну комплексну дію біогелю «Ламідан»® на організм людини, цей природний продукт з поліфункціональною дією особливо необхідно використовувати в практиці лікувальних закладів України, які обслуговують учасників ліквідації аварії на ЧАЕС і їхні сім'ї, працівників атомної промисловості, шахтарів, металургів і все населення, що проживає в екологічно несприятливих умовах і на ендемічних по йоду територіях.

Із створенням вітчизняного промислового виробництва продукт «Ламідан»® із унікальної далекосхідної водорості перестав бути екзотикою для жителів України. Сьогодні біогель поставляється в дитячі будинки і школи-інтернати Закарпатської області, центри радіаційного захисту, онкологічні диспансери, клінічні санаторії МОЗ України і ЗАТ «Укрпрофоздоровниця».

ЛІТЕРАТУРА

1. Бузунов В.А. Медицинские последствия Чернобыльской катастрофы. 20 лет спустя. //Южный курьер.– №15.– 21.04.2006.
2. Декларційні патенти на корисні моделі від 03.05.2006 № 16873, № 16874 «Спосіб одержання поліфункціонального продукту з ламінарієвих водоростей».
3. Звіт про клінічне дослідження дієтичної домішки з бурих морських водоростей «Ламідан».
4. Корзун В.Н., Парац А.Н., Сагло В.Н. и др. Морские водоросли как необходимое сырьё для пищевой промышленности в нынешней экологической ситуации: Сб. научных трудов. – Киев, 2006.
5. Корзун В.Н. Пути предупреждения патологии щитовидной железы при действии радиации и эндемии//Международный журнал радиационной медицины.– 2001.– № 1.

Оскільки в біогелі йод представлений у сполучі з білком і не втрачається при тривалому зберіганні і термообробці, «Ламідан» перспективний для приготування різних харчових продуктів.

Так, на даний час нами спільно з фахівцями Київського національного торгово-економічного університету (керівник проф. Рудавська Г.Б.) розробляються рецептури харчових продуктів із біогелем «Ламідан»® для включення їх в раціони харчування населення, що проживає в ендемічних і радіоактивно забруднених регіонах. Розроблені рецептури м'яких сирів і молочних коктейлів із «Ламіданом». Результати збагачення «Ламіданом» м'яких сирів і молочних коктейлів показали наступні переваги: стійкість при температурній обробці, стабільність при зберіганні, високий і стабільний вміст зв'язаного йоду і його рівномірний розподіл в кінцевому продукті, відсутність затрат на реконструкцію виробничої схеми.

На черзі – хлібобулочні і кондитерські вироби, соки, овочеві і фруктові пюре.

Висновки. Виходячи з основного постулату медицини про те, що хворобу легше попередити, ніж лікувати, біогель «Ламідан»® є саме тим продуктом, вживаючи який за схемою, що рекомендується [8], можна досягти надійної профілактики можливих захворювань, а також успішного лікування наявних. Проведені дослідження серед школярів на базі Великоберезнянської школи-інтернату санаторного типу з захворюваннями серцево-судинної, дихальної та травної системи, Синевицької ЗОШ та Часлівської загальноосвітньої спеціальної школи-інтернату для дітей-сиріт та дітей, позбавлених батьківського піклування, показали ефективний вплив препарату природного походження біогелю «Ламідан» на функцію щитовидної залози та загальний стан дитини. Тому вважаємо доцільним проведення групової йодної профілактики серед учнів на територіях, де є йододефіцит, препаратом природного походження «Ламідан».

6. Корзун В.Н. Эффективность профилактических средств при одновременном хроническом поступлении в организм цезия-137 и стронция-90/Автореферат на соискание учёной степени кандидата медицинских наук. – Ленинград, 1971.
7. Матасар И.Т., Салий Н.С., Водопьянов В.М. Заболевания, вызываемые дефицитом йода, и методы их профилактики. – Киев, 2002.
8. Методика застосування дієтичної добавки «Ламідан» //Інформаційний лист МОЗ України про нововведення в системі охорони здоров'я.– № 89. – Київ, 2007.
9. Разработка научно регламентированных рекомендаций по применению продуктов из бурых морских водорослей «Ламидан». /Отчёт о НИР. МГУ им. М.В. Ломоносова. – Москва, 2005.
10. Романенко А.Е., Лихтарев И.А., Шандала Н.К. и др. Гигиеническая оценка доз облучения щитовидной железы жителей УССР после аварии на ЧАЭС//Вестник АМН СССР.– 1991. – №8.
11. Sakai and Kato. Food and Science, 1998.

SUMMARY**SPECIAL PRODUCT FROM LAMINARIA SEAWEED IN CORRECTION OF METABOLISM DISORDERS****Bebeshko V.H., Hanych O.M., Lyzohub V.O., Ravinsky V.I., Hanych T.M.**

The article deals with the problem of iodine deficiency. It is evaluated the role of iodine prophylaxis and accentuated on effectiveness of Laminaria seaweed products.

Key words: iodine deficiency, metabolism, seaweed

УДК 616.995.42-02-036.22-07-08**БЕЗЕРИТЕМНІ ФОРМИ ЛАЙМ-БОРЕЛІОЗУ: ВАЖЛИВІСТЬ СВОЧАСНОЇ ДІАГНОСТИКИ****Зінчук О.М.***Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, м. Львів*

РЕЗЮМЕ: метою дослідження було з'ясування ролі недиагностованих форм Лайм-бореліозу у формуванні різних неврологічних синдромів. У 16,4% хворих неврологічних стаціонарів виявлено позитивні титри протибореліозних антитіл, що значно більше, ніж в групі порівняння, яку склали здорові донори крові ($P < 0,05$). Рекомендовано проводити специфічну лабораторну діагностику хворим із неврологічною симптоматикою невстановленого генезу і анамнестичними даними про присмокування кліщів.

Ключові слова: Лайм-бореліоз, борелії, кліщі, нейробореліоз, ІФА

Вступ. Лайм-бореліоз (ЛБ) – широко розповсюджена природно-вогнищева бактеріальна хвороба з трансмісивним шляхом передачі, яка часто має хронічний, рецидивуючий перебіг з поліорганными ураженнями. В ендемічних регіонах Північної Америки і Євразії захворюваність сягає 20–50, а подекуди навіть 200–500 випадків на 100 тис. населення [7]. За останні роки в Україні покращилося виявлення ЛБ, чому сприяє запровадження методів специфічної лабораторної діагностики.

Відповідно до офіційних даних, захворюваність на ЛБ в Україні сягає 0,5–1,0 та 100 тис. у Львівській області – 1,0–2 на 100 тис. населення, що значно менше, ніж у сусідніх країнах. Так, захворюваність на ЛБ у Російській Федерації становить 4,0–5,0, в Польщі – 2,5– 3,0, а в деяких східних регіонах країни, які межують з Україною, захворюваність сягає 10,0–20,0 на 100 тис населення.

У більшості гострих випадків ЛБ, які супроводжуються мігруючою еритемою на місці присмокування кліща, клінічна діагностика не складає труднощів. Проте відомо, що у 20–40 % пацієнтів ЛБ перебігає в безеритемній формі [2]. При цьому можуть спостерігатися ураження нервової системи, суглобів, серця, очей, що значно ускладнює діагностику хвороби.

Труднощі вчасного виявлення ЛБ зумовлені також можливістю розвитку після зараження іннапарантного інфекційного процесу без помітних клінічних ознак ні в ранній період, ні в період дисемінації інфекції [3]. Припускається трансформація борелій в L-форми – так звані "форми незбалансованого росту" (сферопласти, видовжені циліндричні клітини, нитковидні структури), що здатні проходити через гістохімічні бар'єри [4, 6]. Відносна стійкість L-форм до неспецифічних і специфічних факторів резистентності макроорганізму, їх низька імуногенність, можливість внутрішньоклітинної локалізації призводить до тривалої персистенції борелій без розвитку клінічних ознак. У віддалені терміни в частині інфікованих відбувається активація інфекційного процесу з маніфестацією клінічних проявів, розвитком серйозних органних уражень, які будуть визначати симптоматику хронічної стадії хвороби через місяці, і навіть роки після зараження. Найчастіше це пізні ураження центральної і периферичної нервової системи, суглобів, серця, шкіри. Зрозуміло, що через тривалий час після зараження, інколи буває важко пов'язати ураження тих чи інших органів з присмокуванням кліщів у минулому і запідозрити ЛБ. Тим паче, що такі пацієнти у більшості випадків знаходяться поза полем зору інфекціоністів, часто лікуються у

профільних спеціалістів (неврологів, ревматологів та інш.).

Незважаючи на поступ щодо діагностики ЛБ, який відбувся в Україні в останні роки, зареєстрований рівень захворюваності, на нашу думку, далеко не відповідає реальній картині, що пояснюється необізнаністю багатьох лікарів первинної ланки охорони здоров'я з симптоматикою різних форм ЛБ, неналаштованістю специфічної діагностики в багатьох обласних центрах. Неповна реєстрація випадків ЛБ зумовлена ще й тим, що багато інфекціоністів та епідеміологів знаходяться в полоні хибних уявлень про обов'язкову необхідність специфічного підтвердження діагнозу ЛБ навіть у випадку гострих еритемних форм з наявністю мігруючої еритеми, яка є патогномонічним симптомом. Хоча, відповідно до загальноприйнятих критеріїв, такі форми хвороби не потребують обов'язкового специфічного лабораторного підтвердження [8]. Вважаємо, що велика кількість безеритемних форм ЛБ не діагностується, хвороба перебігає під маскою багатьох неврологічних, ревматологічних та кардіологічних синдромів, і хворі не отримують вчасного протимікробного лікування.

Метою дослідження було вивчення реального поширення ЛБ серед населення Львівської області, а також етіопатогенетичного значення важких для діагностики безеритемних форм ЛБ у формуванні ряду неврологічних синдромів.

Матеріали та методи. Для вивчення значення безеритемних форм ЛБ у виникненні неврологічної патології проводилось визначення рівня протибореліозних антитіл серед хворих неврологічних стаціонарів. Обстежували всіх хворих, які поступали на стаціонарне лікування, крім хворих з ураженнями нервової системи травматичного походження. Всього обстежено 61 хворого – 38 чоловіків та 23 жінок. Вікова структура пацієнтів була наступною: 20–29 р. – 6 хворих; 30–39 р. – 7; 40–49 р. – 19; 50–59 р. – 24; понад 60 років – 5 хворих.

Частоту виявлення протибореліозних антитіл порівнювали з відповідними даними контрольної групи (60 здорових донорів крові), що була порівняна за віком і статтю. Антитіла класу IgG до борелій у сироватці крові визначали за допомогою імуноферментного аналізу (ІФА). Використовувались тест-системи "Боррелиоз-ИФА" науково-виробничої фірми "Отпих" (СПБ, Росія). Як позитивний результат умовно вважався коефіцієнт серопозитивності (КС) > 1,1, що за даними виробника тест-системи відповідає титру 1:100. Діагностичним титром умовно вважався титр 1:400, що відповідає КС > 2,1.

Результати досліджень та їх обговорення. Результати дослідження свідчать про високий відсоток серопозитивних осіб серед пацієнтів неврологічних стаціонарів. Так, протибореліозні антитіла класу IgG виявлені у 10 пацієнтів із 61 обстеженого, що становило 16,4 %, в той час, як серед доно-

рів крові виявлено лише 3 серопозитивних пацієнти (5 %, $P < 0,05$). У більшості серопозитивних осіб, що виявлені в неврологічних стаціонарах, КС становив 1,5–2. Звертає на себе увагу, що у третини серопозитивних хворих протибореліозні антитіла виявлені у діагностичному титрі (КС > 2,1), в той час як у контрольній групі таких осіб взагалі не було.

Нами проведено поглиблене клініко-лабораторне обстеження пацієнтів неврологічних стаціонарів, у яких виявлені позитивні титри протибореліозних антитіл. Із десяти серопозитивних хворих у одного пацієнта з КС=12,3 виявлено активний інфекційний процес у вигляді гострої безеритемної форми ЛБ з проявами полірадикулонейропатії і вираженим больовим синдромом. Після курсу протимікробного лікування (цефтриаксон по 2,0 на день протягом 14 діб) стан хворого нормалізувався і в задовільному стані він був виписаний із стаціонару.

Хоча ЛБ є ендемічною хворобою з певними регіональними особливостями, отримані нами результати досліджень, які характеризують частоту серопозитивних осіб серед хворих неврологічних стаціонарів, можна вважати спільними для різних ландшафтно-географічних зон і територій, що підтверджується літературними даними. Так, серед хворих неврологічних стаціонарів м. Єкатеринбурга антитіла до *B. burgdorferi* в нРІФ у титрі 1:80 виявлено у 10,4 % пацієнтів із різними неврологічними діагнозами, в той час як серед донорів цієї відсоток склав лише 1,9 % ($P < 0,05$) [1]. Аналогічні дослідження проводились і в Люблінському воєводстві Польщі – протибореліозні антитіла виявлені у 12,2 % хворих неврологічних стаціонарів, тоді як в контрольній групі тільки у 6 % [5].

Невчасна діагностика безеритемних форм ЛБ є однією з причин прогресивного перебігу хвороби з розвитком несприятливих наслідків, в тому числі багатьох неврологічних синдромів. Для попередження дисемінації інфекції і розвитку уражень нервової системи важливою є вчасна протимікробна терапія і тому хворим з нез'ясованою причиною неврологічної симптоматики, за наявності анамнестичних даних про присмокування кліщів, необхідно проводити специфічні серологічні дослідження.

Висновки:

1. Вчасне виявлення і лікування безеритемних форм ЛБ є важливим для запобігання прогресування і хронізації хвороби.

2. У 16,4 % пацієнтів неврологічних стаціонарів виявлено позитивні титри протибореліозних антитіл (у контрольній групі тільки у 5 %; $P < 0,05$).

3. Для вчасного виявлення і лікування ЛБ доцільно проводити специфічну лабораторну діагностику хворим з нез'ясованою причиною неврологічної симптоматики і відповідним епідеміологічним анамнезом.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ильина Н.С., Лесняк О.М., Волкова Л.И. и др. *Borrelia burgdorferi* у больных с неврологическими заболеваниями в эндемичном районе России. // *Клин. мед.* – 1996. – № 4. – С. 39–42.
2. Лобзин Ю.В., Усков А.Н., Антонов В.С. и др. Клиника и лабораторная диагностика Лайм-боррелиоза // *Учен. зап. Санкт-Петербург. гос. мед. ун-та им. Павлова.* – 2000. – Т. 7, № 1. – С. 15–22.
3. Наумов Р.Л., Васильева И.С. Пораженность населения боррелиями и заболеваемость болезнью Лайма // *Медицинская паразитология и паразитарные болезни.* – 2005. – № 2. – С. 40–42.
4. Alban P.S., Johnson P.W., Nelson D.R. Serum-starvation-induced changes in protein synthesis and morphology of *Borrelia burgdorferi* // *Microbiology.* – 2000. – Vol. 146, Pt 1. – P. 119–127.
5. Chmielewska-Badora J. Seroepidemiologic study on Lyme borreliosis in the Lublin region // *Ann. Agric. Environ. Med.* – 1998. – Vol. 5. – P. 183–186.
6. Gruntar I., Malovrh T., Murgia R., Cinco M. Conversion of *Borrelia garinii* cystic forms to motile spirochetes in vivo // *APMIS.* – 2001. – Vol. 109, № 5. – P. 383–388.
7. Machurot P.Y., Fumal A., Sadzot B. Neuroborreliosis // *Rev. Med. Liege.* – 2001. – Vol. 56, № 1. – P. 11–16.
8. Wormser G.P., Dattwyler R.J., Shapiro E.D. et al The Clinical Assessment, Treatment, and Prevention of Lyme Disease, Human Granulocytic Anaplasmosis, and Babesiosis: Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America // *Clin. Infect. Dis.* – 2006. – Vol. 43. – P. 1089–1134.

SUMMARY**NONERYTHEMATOUS FORMS OF LYME-BORRELIOSIS: IMPORTANCE OF EARLY DIAGNOSIS****Zinchuk A.N.**

The aim of research was investigation of the role of misdiagnosed forms of Lyme-borreliosis in neurologic syndromes formation. Confirmative titers of antiborrelia antibodies were revealed in 16,4 % of the patients of neurological departments ($P < 0,05$). It is recommended to order specific laboratory tests to exclude neuroborreliosis in patients with neurologic disorders and tick-bite in anamnesis.

Key words: Lyme disease, borreliosis, neuroborreliosis, ELISA, tickborne

УДК 616.233-002:616.248:159.9.072**ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК КЛІНІЧНИХ ПРОЯВІВ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ ТА БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ З ПОВЕДІНКОЮ ТИПУ А****Когутич А.А., Товт-Коршинська М.І., Чопей І.В.***Ужгородський національний університет, факультет післядипломної освіти, м. Ужгород*

РЕЗЮМЕ: при обстеженні 48 хворих на хронічне обструктивне захворювання легень та бронхіальну астму поведінка типу А визначалася у 33% випадків, частіше у хворих на бронхіальну астму, особливо чоловіків. Виявлений зв'язок клінічних проявів бронхо-легеневої патології з поведінкою типу А, а саме частота виявлення у хворих даного типу поведінки обернено пропорційна до тяжкості захворювання; особи з поведінкою типу А більш схильні до алергічних реакцій, рідше хворіють на гострі респіраторні вірусні інфекції та менш стійкі до стресів, порівняно з особами інших типів поведінки.

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень, бронхіальна астма, поведінка типу А.

Вступ. Умови, в яких проходить життєдіяльність сучасної людини, часто можна назвати екстремальними і такими, що стимулюють розвиток стресу. Стресорна реакція, поряд з життєвою необхідністю, може бути джерелом хвороботворних процесів. В умовах дистресу виникає стійкий спазм судин, підвищується артеріальний тиск, погіршується мікроциркуляція [4]. Як наслідок, можуть виникнути такі захворювання, як гіпертонія, хвороби серця, хвороби шлунково-кишкового тракту, хвороби центральної нервової системи, в тому числі вегетативної нервової системи, автоімунні захворювання (системний червоний вовчок, ревматоїдний артрит) [2,7].

В залежності від реакції на стрес, всіх людей можна умовно віднести до трьох типів:

– тип А – агресивні, ворожі, діяльні, егоїстичні особи;

– тип В – розслаблені, пасивні, важкі на підйом особи. Повна протилежність типу А;

– тип С (D) – невпевнені, терплячі, замкнені люди, що пригнічують свої емоції.

У людей з різними типами особистості, можуть виникати ті чи інші захворювання. Так, для осіб з поведінкою типу С існує більша ймовірність захворіти на рак, ніж для осіб з поведінкою А і В, а особи з типом поведінки А більш схильні до серцево-судинних захворювань, ніж особи з поведінкою В і С [3].

Тип особистості А (або поведінка типу А) – це система ознак, які отримані на основі тестів, що характеризують осіб, які належать до групи ризику розвитку серцево-судинної патології [3, 11].

Для осіб з поведінкою типу А характерні такі ознаки, як агресивність, нетерплячість, прагнення до домінування, надмірне захоплення своєю роботою, схильність до суперництва, відчуття нестачі

часу, кваплива мова. Дана поведінка збільшує ризик загальної смертності і сприяє розвитку нових випадків інфарктів міокарда, прогресування гіпертонічної та ішемічної хвороб серця в 7 разів частіше, в порівнянні з поведінкою типу В. У цих осіб спостерігається збільшення рівня холестерину в крові, гіпертригліцеридемія, підвищення рівня ліпопротеїдів низької та дуже низької щільності, порушення метаболізму жирів, підвищення вмісту норадреналіну, адренкортикотропного гормону та зниження в крові вмісту соматотропіну. Особи з поведінкою типу А більше курять, мають обтяжену спадковість до серцево-судинних захворювань і мають в 3 рази частіше серцеві напади, ніж інші особи. До 50 р. загальна смертність серед осіб з поведінкою типу А складає 15%, в той час, як з поведінкою типу В – 3,5% [5,11].

В літературних даних описані особливості впливу поведінки типу А тільки на серцево-судинні захворювання. Оскільки поведінка типу А – це прояв відповіді цілого організму на стрес, то в ньому беруть участь всі органи і системи організму. У даній роботі ми намагалися встановити зв'язок поведінки типу А із захворюваннями бронхолегеневої системи, зокрема з хронічним обструктивним захворюванням легень (ХОЗЛ) та бронхіальною астмою (БА). Це пов'язано з важливим значенням психо-емоційних розладів у патогенезі даних захворювань, з широким їх розповсюдженням, раннім розвитком ускладнень, погіршенням якості життя хворих, високою смертністю [1,6]. Прогнозується, що до 2020 року ХОЗЛ буде третьою за частотою причиною смерті у світі [8]. Зростаючі витрати ресурсів охорони здоров'я на лікування ускладнень від даних захворювань, стимулюють наукові дослідження з вивчення особливостей патогенезу ХОЗЛ та БА, пошук нових лікува-

льних підходів з метою первинної та вторинної профілактики цих патологій [9,10].

Мета дослідження. Виявлення зв'язку клінічних проявів у хворих на ХОЗЛ та БА з поведінкою типу А.

Матеріали та методи. Було обстежено 48 пацієнтів на базі НПО "Реабілітація" МОЗ України з діагнозами: ХОЗЛ та БА віком від 40 до 60 років, з них 19 чоловіків та 29 жінок. Для обстеження хворих, встановлення діагнозу використовувалися загальноклінічні методи дослідження, а також лабораторно-інструментальні дані: рентгенографічне обстеження органів грудної клітини, функціональні методи. Функцію зовнішнього дихання (ФЗД) визначали шляхом аналізу кривої потік – об'єм на апараті «Пульмовент». Для визначення типу поведінки досліджуваних хворих нами використовувався модифікований тест Дженкінса, який складався з 24 запитань. Для виявлення зв'язку психологічних параметрів з деякими клініко-соціальними даними, нами додатково була складена анкета, яка включала в себе запитання про стать, вік, сімейний стан, освіту, паління, алергічні реакції, заняття спортом, рівень достатку, частоту стресів.

Результати досліджень та їх обговорення. В результаті дослідження було виявлено, що поведінка типу А зустрічалася у 33,3%. Схильність до поведінки типу А частіше зустрічалася у чоловіків 42,1%, ніж у жінок 27,6%. При БА поведінка типу А зустрічалася частіше (43,3%), ніж при ХОЗЛ (16,7%, $p < 0,01$), частіше серед чоловіків (63,6%), у порівнянні з жінками (31,6%).

Як при ХОЗЛ, так і при БА, спостерігався обернено пропорційний зв'язок між тяжкістю захворювання та частотою виявлення поведінки типу А (рис.1).

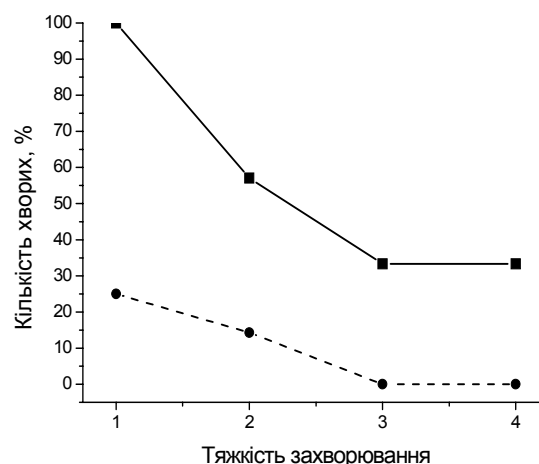


Рис.1. Частота виявлення поведінки типу А при ХОЗЛ (—●—) I, II, III, IV ступенях тяжкості та інтермітуючій, персистуючій БА (—■—) легкого, середнього, важкого ступенях тяжкості перебігу.

Так, частота виявлення поведінки типу А при інтермітуючій БА складала 100%, при персистуючій БА легкого ступеня тяжкості – 57,1%, при БА

середнього ступеня тяжкості – 33,3%, при БА важкого ступеня – 33,3%; при ХОЗЛ I ступеня тяжкості – 25%, при ХОЗЛ II ступеня тяжкості – 14,3%,

при ХОЗЛ III та IV ступенях тяжкості – 0. Тобто, частота виявлення у хворих поведінки типу А при ХОЗЛ та БА обернено пропорційна до тяжкості захворювання.

Алергічні реакції у осіб з поведінкою типу А зустрічалися частіше (87,5%), ніж у людей не схильних до поведінки типу А (56,3%), з однаковою частотою як у чоловіків, так і в жінок (87,5%), але частіше при БА (92,3%), ніж при ХОЗЛ (66,7%), особливо у жінок (100%). При порівнянні частоти виникнення алергічних реакцій у хворих з різними типами поведінки прослідковувалася наступна тенденція: в 3 рази частіше зустрічалася алергія у осіб з поведінкою типу А при ХОЗЛ (66,7%), ніж у осіб не схильних до поведінки типу А (20%, $p < 0,01$), особливо у чоловіків (при поведінці типу А – 87,5%, у не схильних до поведінки типу А – 27,3%, $p < 0,01$) та в чоловіків з БА (при поведінці типу А – 85,7%, у не схильних до поведінки типу А – 50%), що може свідчити про більшу схильність осіб з даним типом поведінки до алергічних реакцій.

Часті гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ) вказують на зниження реактивності організму. Особи з поведінкою типу А на ГРВІ хворіли рідше 18,8%, у порівнянні з особами не схильними

до поведінки типу А 28,1%, особливо при БА (схильні до поведінки типу А – 7,8%, не схильні до поведінки типу А – 41,2%, $p < 0,01$). Разом з тим, при ХОЗЛ частіше хворіли на ГРВІ особи типу А (66,7%), ніж особи не схильні до поведінки типу А (13,3%, $p < 0,01$).

Ступінь сприйняття стресу (рівень стресованості) індивіда залежить від порогу його чутливості до стресу: чим вищий поріг чутливості, тим буде нижчим ступінь сприйняття стресу. Особи з поведінкою типу А ретроспективно частіше відмічали більшу кількість стресів (87,5%), ніж особи не схильні до поведінки типу А (37,5%), особливо серед чоловіків (схильні до поведінки типу А – 100%, не схильні до поведінки типу А – 18,2%, $p < 0,01$) хворих на БА (схильні до поведінки типу А – 100%, не схильні до поведінки типу А – 25%, $p < 0,01$) та жінок з ХОЗЛ (схильні до поведінки типу А – 100%, не схильні до поведінки типу А – 50%).

При аналізі анкети для виявлення поведінки типу А були виділені запитання, на які частіше позитивно відповідали чоловіки і жінки, що дало змогу визначити статеві особливості психологічної реактивності хворих з даним типом поведінки при ХОЗЛ та БА.

Таблиця 1
Особливості психологічної реактивності у хворих на ХОЗЛ та БА з поведінкою типу А

Чоловіки	Жінки
- нетерплячість при очікуванні 100%	- завжди поспішають 83,3%
- пунктуальність 87,5%	- нестача часу 66,7%
- незадоволеність виконаною роботою 87,5%	- виконують кілька справ одночасно 66,7%

Висновки. Таким чином, виявлений зв'язок клінічних проявів при ХОЗЛ та БА з поведінкою типу А. Так, поведінка типу А серед хворих на ХОЗЛ та БА виявлена у 33%, при цьому у осіб хворих на БА поведінка типу А зустрічалася частіше, ніж при ХОЗЛ, частіше у чоловіків, ніж у жінок. Спостерігався зв'язок між тяжкістю захворювання і поведінкою типу А. Так, частота виявлення у хворих даного типу поведінки при ХОЗЛ та БА була обернено пропорційною до тяжкості захворювання. Виявлена більша схильність хворих на БА та ХОЗЛ з поведінкою типу А до алергій. Разом з тим, у хворих на БА захворюваність на ГРВІ при поведінці типу А була нижчою, ніж у осіб не схильних до поведінки типу А, чого ми не спостерігали при ХОЗЛ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Айсанов З.Р., Кокосов А.Н. Овчаренко С.И. Хмелькова Н.Г., Цой А.Н. Чучалин А.Г., Шмелев Е.И. Хронические обструктивные болезни легких. Федеральная программа// Русский медицинский журнал.-2001.- Т.9, №1.-С.1-47.
2. Кришталь В.В. Психосоматическая патология: генез и подходы к лечению. // Международный медицинский журнал.-2001.-№1.-С.37-40.
3. Менделевич В.Д. Клиническая и медицинская психология.–М.: МЕДпресс,1999.–С.334-344.
4. Обливач А.В. Основы патологии. – Ужгород: Ліра, 2003. – 614 с.
5. Савченко Н. А., Сташкевич В.П. и др. Частота поведенческого типа А среди больных инфарктом миокарда молодого возраста и их личностные особенности. // Лікарська справа.-1995.-№5-6.-С.147-149.
6. Чучалин А., Овчаренко С. Современный взгляд на ХОБЛ//Врачебное дело.-2004.-№5.-С.4-10.
7. Alexander F. Psychosomatic Medicine It's Principles and Applications. New York, 2002.-352 p.

8. Chapman K.R., Mannino D.M., Soriano J.B., Vermeire P.A., Buist A.S., Thun M.J., Connel C., Jemal A., Lee T.A., Miravittles M., Aldington S., Beasley R. Epidemiology and cost of chronic obstructive pulmonary disease // *Eur.Respir.J.* – 2006.- Vol.27.- P. 188-207.
9. Halpin D. M. G. Health Economics of Chronic Obstructive Pulmonary Disease// *The Proceedings of the American Thoracic Society.*-2006.-№3.-P.227-233.
10. Lopez A. D., Shibuya K., Rao C., Mathers C. D., Hansell A. L., Held L. S., Schmid V., Buist S. Chronic obstructive pulmonary disease: current burden and future projections// *Eur. Respir. J.*-2006.-Vol.27.-P.397-412.
11. Smith D. F., Sterndorff B., Ropcke G., Gustavsen E. M., Hansen J. K. Prevalence and severity of anxiety, depression and Type A behaviors in angina pectoris // *Scand. J. Psychol.* — 1996. — Vol. 37, № 3. — P. 249–258.

SUMMARY

CONNECTION OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND BRONCHIAL ASTHMA CLINICAL MANIFESTATIONS WITH TYPE A BEHAVIOR

Kohutyck A.A., Tovt-Korshynska M.I., Chopej I.V.

In 48 patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and bronchial asthma (BA) type A behavior was determined in 33%, more frequently in patients with BA, especially in men. We revealed inverse correlation between severity and type A behavior frequency in patients with COPD and BA. Patients with type A behavior, in comparison with other types behavior, more frequently had allergies, but they had lower morbidity of upper respiratory virus infections; additionally the stress perception level was also lower in type A behaviour patients with COPD and BA.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, bronchial asthma, type A behavior

УДК: 617.764.1-006-036-079.4

ДИФЕРЕНЦІЙНА ДІАГНОСТИКА ЕПІТЕЛІАЛЬНИХ ПУХЛИН СЛЬОЗОВОЇ ЗАЛОЗИ ЗА ДАНИМИ КЛІНІЧНОЇ СИМПТОМАТИКИ

Полякова С.І.

Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П.Філатова АМН України, м. Одеса

РЕЗЮМЕ: на основі аналізу даних клінічної симптоматики 234 хворих епітеліальними пухлинами слюзової залози (ЕПСЗ) розроблений алгоритм клінічного дослідження хворого з новоутворенням СЗ, який повинен складатися з послідовного і ретельного дослідження стану повік, кон'юнктиви, пальпаторного дослідження пухлини (консистенція, форма росту, її рухливість, стан поверхні, наявність болю), визначення зміщення очного яблука, обмеження його рухливості і репозиції.

Встановлено, що для диференціації ступеня злоякісності ЕПСЗ на ранньому етапі клінічного обстеження з певним ступенем достовірності мають значення такі клінічні ознаки, як набряк ($p = 0.03$) і гіперемія ($p = 0.0001$) кон'юнктиви, консистенція ($p = 0.02$) і рухливість ($p = 0.002$) пухлини, форма ($p = 0.0002$) росту пухлини, наявність болю при пальпації пухлини ($p = 0.00001$), рухливість ($p = 0.04$) і репозиція ($p = 0.00003$) очного яблука.

Ключові слова: епітеліальні пухлини слюзової залози, клінічна симптоматика, диференційна діагностика

Вступ. Епітеліальні пухлини слюзової залози (ЕПСЗ), за даними літератури, зустрічаються від 5 до 11 % випадків новоутворень орбіти [1, 2, 3]. Серед ЕПСЗ в 50 % випадків зустрічається доброякісна пухлина – плеоморфна аденома, яку раніше більшість авторів називали «змішаною пухлиною» за особливостями її генеза, рідкісними доброякісними пухлинами слюзової залози (СЗ) називають також міксому, мукоепідермоїдну аденому, онкоцитому. До злоякісних ЕПСЗ відносять рак у плеоморфній аденомі, аденокарциному, аденокістозну карциному, мукоепідермоїдний рак [1].

Головний симптомокомплекс, який характеризує ураження СЗ, визначається її розміщенням у верхньо-бічному відділі очниці у ділянці СЗ, у зв'язку з чим пухлина, яка розвивається в СЗ, доступна пальпації і можливо визначити характерні ознаки пухлинової тканини.

Крім того, розвиток пухлини у СЗ супроводжується змінами з боку повік у вигляді набряка і птоза, або комбінації того чи іншого. В більшості випадків локалізація цих змін характерна для зовнішньої третини верхньої повіки, рідко всієї повіки.

Розвиток пухлини у СЗ супроводжується також зміщенням очного яблука (частіше донизу і в бік носу) з випинанням ока з очниці. Ступінь екзофтальма, як правило, невелика. Репозиція ока в очниці може бути вільна, або затруднена, або неможлива, що залежить від напрямку росту пухлини. Має також значення обмеженість рухливості очного яблука в той чи інший бік, частіше відмічається обмеженість рухливості очного яблука доверху і назовні. Тиск пухлини на око може призводити до збільшення довжини передньозадньої вісі та посиленню рефракції [2].

У зв'язку з тим, що публікації відносно пухлин слюзової залози у більшості складються з опису поодиноких випадків або невеликої кількості спостережень, практично неможливо скласти уяву про те, які клінічні ознаки мають диференційне значення для діагностики ЕПСЗ різного ступеня злоякісності.

Накопичення власних спостережень за хворими ЕПСЗ протягом майже 30 років і розвиток інформаційних технологій дозволили нам створити велику інформаційну електронну базу даних хворих на новоутворення СЗ (500 хворих), серед яких

хворі ЕПСЗ склали 234. Це дозволило більш ретельно вивчити інформативність клінічних ознак, даних інструментального, лабораторного, імунологічного, цитологічного та гістоморфологічного досліджень в диференційній діагностиці новоутворень СЗ, зокрема пухлин епітеліального генеза.

Метою дослідження було вивчення можливості диференційної діагностики доброякісних та злоякісних ЕПСЗ за даними клінічної симптоматики на ранньому доопераційному обстеженні.

Матеріал і методи. Дослідження особливостей клінічної симптоматики проведено у 234 хворих ЕПСЗ, які лікувалися в ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П.Філатова АМН Украї-

ни» з 1946 по 2008 роки. Серед них чоловіків було 112 (48,5 %), жінок – 122 (51,5 %). Середній вік хворих складав $44,5 \pm 15,8$ роки, мінімальний вік – 13 років, максимальний – 76 років. Права очниця була уражена у 133 хворих (56,8 %), ліва – у 101 (43,2 %). Власні спостереження склали 113 хворих.

Усі хворі ЕПСЗ були прооперовані та діагноз верифікований гістологічним методом.

Статистична обробка даних проводилася за допомогою програми «Statistics 7».

Результати дослідження та їх обговорення. Розподіл хворих ЕПСЗ в залежності від гістологічної структури пухлини представлений у таблиці 1.

Таблиця 1

Розподіл хворих на ЕПСЗ залежно від гістологічної структури пухлини

Гістологічний тип пухлини	Кількість хворих	%
Плеоморфна аденома	90	38,5
Рак у плеоморфній аденомі	16	6,8
Аденокарцинома	58	24,8
Аденокістозна карцинома	34	14,5
Аденокарцинома у плеоморфній аденомі	8	3,4
Аденокістозна карцинома у плеоморфній аденомі	5	2,2
Аденокарцинома в аденокістозній карциномі	8 (3,5 %)	3,4
Міксома	6	2,6
Мукоепідермоїдна аденома	8 (3,5 %)	3,4
Онкоцитوما	1	0,4
Усього	234	100,0

Як видно з даних таблиці 1, серед наших хворих частіше зустрічалися плеоморфні аденоми – 38,5 %, далі аденокарциноми – 24,8 %, аденокістозні карциноми – 14,5 %, рак в плеоморфній аденомі – 6,8 %. Однаково часто (3,4 %) зустрічалися аденокарцинома в плеоморфній аденомі, аденокарцинома в аденокістозній карциномі і мукоепідермоїдна аденома. Значно рідше – міксома (2,6 %), аденокістозна карцинома в плеоморфній аденомі (2,2) % і онкоцитوما, котра діагностована у наших хворих в одному випадку (0,4 %). До доброякісних ЕПСЗ (105 хворих) нами віднесені – плеоморфна аденома, міксома, мукоепідермоїдна аденома і онкоцитوما. До злоякісних (126 хворих) – рак в плеоморфній аденомі, аденокарцинома, аденокістозна карцинома, аденокарцинома в плеоморфній аденомі, аденокістозна карцинома в плеоморфній аденомі, аденокарцинома в аденокістозній карциномі.

Поширеність різних клінічних симптомів у хворих ЕПСЗ при різному ступені їх злоякісності представлена в таблиці 2.

Як видно з даних таблиці 2, зміни повік у вигляді набряка і птоза зустрічаються як при доброякісних, так і при злоякісних пухлинах, але при

злаякісних пухлинах частіше, хоч статистичної достовірності при цьому не відмічено.

Зміни кон'юнктиви у вигляді набряка, гіперемії та гемоза також частіше зустрічаються при злоякісних ЕПСЗ, при цьому набряк ($p = 0,03$) і гіперемія ($p = 0,0001$) кон'юнктиви – ознаки, які мають статистичну достовірність при диференціації доброякісних і злоякісних ЕПСЗ.

Консистенція пухлини – один із важливіших клінічних симптомів діагностики. Тверда консистенція пухлини СЗ визначається практично однаково часто як при доброякісних (89,5 %), так і злоякісних (96,9 %) ЕПСЗ (табл. 2). При плеоморфній аденомі тверда консистенція пухлини визначалась у 81 хворого (90,0 %), а м'яка лише в 10,0 % випадків. При злоякісних ЕПСЗ тверда консистенція пухлини визначалась у всіх випадках у хворих аденокарциномою (58 хворих) і раком в плеоморфній аденомі (16 хворих). Таким чином, для ЕПСЗ незалежно від ступеня злоякісності і гістологічного типу більш характерна тверда консистенція пухлини, але м'яка консистенція пухлини зустрічається частіше при доброякісних пухлинах, у зв'язку з чим ознака є статистично достовірною ($p = 0,02$) при диференційній діагностиці ЕПСЗ.

При ЕПСЗ частіше визначалась гладка поверхня пухлини, практично однаково як при доброякісних (76,2 % випадків), так і при злоякісних пухлинах (71,3 % випадків). Гладка поверхня пухлини сльозової залози визначалась у 80 з 172 хворих з цією ознакою (46,5 %) при доброякісних пухлинах і в 53,5 % випадків при злоякісних пухлинах. Гор-

биста поверхня пухлини визначається рідше, але також однаково як при доброякісних (23,8 %), так і при злоякісних (28,7 %) пухлинах. Статистичної достовірності ($p = 0,39$) при диференціації ступеня злоякісності і гістологічного типу ЕПСЗ ця ознака не має (табл. 2).

Таблиця 2

Поширеність клінічних симптомів у хворих на ЕПСЗ при різному ступені їх злоякісності

Клінічні симптоми	Доброякісні пухлини (n = 105)		Злоякісні пухлини (n = 129)		p
	n	%	n	%	
Набряк повік:	20	19,1	35	26,3	0,18
Птоз:	80	76,2	101	78,3	0,7
Набряк кон'юнктиви	2	1,9	10	7,7	0,03
Гіперемія кон'юнктиви	8	7,6	33	25,6	0,0001
Хемоз кон'юнктиви	2	1,9	6	4,6	0,23
Консистенція пухлини:					
тверда	94	89,5	125	96,9	0,02
м'яка	11	10,5	4	3,1	
Поверхня пухлини:					
гладка	80	76,2	92	71,3	0,39
горбиста	25	23,8	37	28,7	
Рухливість пухлини:					
рухома	15	14,3	6	4,7	0,002
малорухома	25	23,8	17	13,2	
нерухома	65	61,9	106	82,1	
Форма росту пухлини:					
вузлова	39	37,1	29	22,5	0,0002
плоска	46	43,8	44	34,1	
дифузна	20	19,1	56	43,4	
Зміщення ока:					
допереду	14	13,3	11	8,5	0,16
донизу	25	23,8	35	27,1	
донизу і до носу	59	56,2	75	58,1	
до носу	0	0,00	2	1,6	
доверху і назовні	0	0,00	2	1,6	
відсутня	7	6,7	4	3,1	
Рухливість ока у повному об'ємі	21	20,0	14	10,9	0,04
Рухливість ока обмежена:					
назовні	1	1,00	3	2,3	
доверху	19	18,1	24	18,6	
донизу	0	0,00	2	1,6	
до носу	0	0,00	1	0,8	
доверху і назовні	60	57,1	68	52,7	
в усі боки	3	2,9	9	7,0	
відсутня	1	1	8	6,2	
Репозиція ока:					
Вільна	16	15,2	5	3,9	0,00003
затруднена	63	60,0	59	45,7	
неможлива	26	24,8	65	50,4	
Наявність болю при пальпації пухлини:	3	2,9	27	20,9	0,00001

Важливою ознакою для диференціації пухлини є її рухливість. ЕПСЗ незалежно від ступеня злоякісності частіше бувають нерухомі – 171 хворий (73,0 %), рідко малорухомі – 42 хворих (18,0 %) і рухомі – 21 хворий (9,0 %). Рухома і малорухома пухлина частіше визначається при плеоморфній аденомі (57,1 % і 52,4 % відповідно), ніж при інших типах ЕПСЗ. Нерухома пухлина частіше (64,3 %) визначається при злоякісних типах ЕПСЗ. Із даних таблиці 2 видно, що ця ознака є високо статистично достовірною ($p = 0,002$) для диференціації ступеня злоякісності ЕПСЗ. Але, на наш погляд, ця ознака більш відображає не ступінь злоякісності пухлини, а стадію її розвитку і розповсюдження, зокрема, зв'язок з окістям та проростанням у кістку.

Ще однією не менш важливою ознакою у діагностиці пухлин СЗ є визначення її форми зросту. При ЕПСЗ незалежно від їх ступеня злоякісності частіше зустрічається вузлова, або плоска форма зросту пухлини – 158 хворих (67,5 %). При цьому вузлова і плоска форма зросту пухлини частіше спостерігається у хворих на плеоморфну аденому (51,5 % і 45,6 % відповідно) у порівнянні з іншими гістологічними типами ЕПСЗ. Дифузна форма зросту частіше визначається у хворих із злоякісними типами ЕПСЗ (76,3 %), при цьому, у 87,9 % випадків – у хворих на аденокарциному, 81,3 % випадків – у хворих на рак в плеоморфній аденомі і у 70,6 % випадків – у хворих на аденокістозну карциному. Із даних таблиці 2 видно, що ця ознака, яка характеризує стан пухлинної тканини і визначається пальпаторно, має високий ступінь достовірності в диференціації ступеня злоякісності ЕПСЗ ($p = 0,0002$).

Ріст пухлини СЗ в очниці призводить до зміщення очного яблука, обмеження його рухливості і репозиції. Як при доброякісних, так і при злоякі-

сних ЕПСЗ більш ніж в 50 % випадків спостерігається зміщення очного яблука донизу і до носу та обмеження його рухливості доверху і назовні, в інших напрямках рідше (табл. 2). Слід відзначити, що статистично достовірна повна відсутність рухливості очного яблука визначається у хворих на злоякісні пухлини ($p = 0,04$). При цьому, середній ступінь екзофтальму ($M \pm SD$) у хворих ЕПСЗ був $5,1 \pm 3,2$ мм при мінімальному його значенні – 0 і максимальному – 17 мм.

Репозиція ока незалежно від ступеня злоякісності ЕПСЗ частіше буває затруднена або неможлива (табл. 2). Разом з тим, при злоякісних пухлинах репозиція ока в 2 рази частіше неможлива (49,6 %), ніж при доброякісних пухлинах (24,5 %), що статистично високо достовірно ($p = 0,00003$).

Ми визначили також, що для злоякісних ЕПСЗ характерним є наявність болю при пальпації пухлини (табл. 2). Ця ознака статистично високо достовірно дозволяє диференціювати доброякісні пухлини від злоякісних ($p = 0,00001$).

Висновки. Аналіз даних клінічної симптоматики показав, що алгоритм клінічного обстеження хворого з новоутворенням СЗ повинен складатися з послідовного і ретельного обстеження стану повік, кон'юнктиви, пальпаторного дослідження пухлини (консистенція, форма росту, її рухливість, стан поверхні, наявність болю), визначення зміщення очного яблука, обмеження його рухливості і репозиції. Встановлено, що для диференціації ступеня злоякісності ЕПСЗ на ранньому етапі клінічного обстеження з певним ступенем достовірності мають значення такі клінічні ознаки, як набряк і гіперемія кон'юнктиви, консистенція і рухливість пухлини, форма росту пухлини, наявність болю при пальпації пухлини, рухливість і репозиція очного яблука.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бровкина А.Ф. Болезни орбиты: руководство для врачей. – 2-е изд. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2008. – 256 с.
2. Офтальмоонкология: Руководство для врачей / А.Ф.Бровкина, В.В.Вальский, Г.А.Гусев и др.; Под ред. А.Ф.Бровкиной. – М.: Медицина, 2002. – 424 с.
3. Henderson J. W. Orbital tumors. – Raven Press, New York. – 1994. – 448 p.

SUMMARY

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF THE EPITHELIAL TUMORS OF THE LACRIMAL GLAND ACCORDING TO THE CLINICAL SYMPTOMS

Polyakova S.I.

Based on the clinical examination of 234 patients with epithelial tumor of lacrimal gland (ETLG) the algorithm of investigation was established. It consisted of successive and thorough examination of eyelids, conjunctiva, palpation of tumor (consistence, the type of tumor's growth, the mobility, the state of tumor's surface, painfulness, the disposition of eyeball, the limited mobility and reposition of eyeball).

It was established that such clinical signs as conjunctival hyperemia ($p = 0,0001$) and edema ($p = 0,03$), tumor's consistence ($p = 0,02$), tumor's growth ($p = 0,0002$), pain at tumor's palpation ($p = 0,00001$), mobility ($p = 0,04$) and reposition ($p = 0,00003$) of eyeball are important in differential degree of early diagnosis of malignant ETLG.

Key words: epithelial tumors of the lacrimal gland, clinical symptoms, differential diagnosis

УДК 616.5-004.1-018.2-031.84

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ХВОРИХ НА СИСТЕМНУ ТА ОБМЕЖЕНУ СКЛЕРОДЕРМІЮ

Романенко К.В.

Донецький національний медичний університет ім. М.Горького, м.Донецьк

РЕЗЮМЕ: наведена порівняльна характеристика хворих на системну (системний склероз) та обмежену склеродермію. Встановлено, що лікування хворих має бути комплексним, з урахуванням можливих етіологічних і патогенетичних факторів, а також супутніх захворювань.

Ключові слова: склеродермія системна та обмежена, порівняльна характеристика хворих

Вступ. У більшості класифікацій склеродермія підрозділяється на системну дифузну та лімітовану форми з залученням життєво важливих органів до патологічного процесу, і обмежену, з хронічним рецидивуючим перебігом і хорошим прогнозом. Хоча обмежена і системна склеродермія являють собою різновиди одного патологічного процесу, обмежена форма рідко трансформується в системну склеродермію [1]. В той же час у пацієнтів з генералізованим ураженням шкіри може бути безсимптомна течія захворювання щодо внутрішніх органів.

Мета дослідження: розробка системи обстеження і адекватного скринінгу хворих на системну та обмежену склеродермію.

Матеріали та методи. Під нашим спостереженням перебував 51 хворий (6 чоловіків і 45 жінок) на системну (ССД) та 132 (16 чоловіків і 116 жінок) на різні форми обмеженої (ОСД) склеродермії. Хворих обстежено і проліковано в ревматологічному і нефрологічному відділеннях Донецького обласного клінічного територіального медичного об'єднання та обласному і міському клінічних шкірно-венерологічних диспансерах. Середній вік хворих на ССД становив $39,1 \pm 1,05$ року; при ОСД осіб віком до 30 років було 56, від 31 до 40 років – 26 осіб, від 41 до 50 років – 32, від 51 до 60 років – 18.

Визначали: KW – критерій Крускала-Уоліса, S – Стюдента, F – Фішера, W – Вілкоксона, R – Рао, p – вірогідність статистичних показників.

Результати дослідження та їх обговорення: Середня тривалість захворювання у 10 пацієнтів з ССД становила $10,4 \pm 0,93$ року, при ОСД частіше – до 5 років (50 осіб). Високий ступінь активності ССД відзначався у 48 (15,7%) осіб. Поодинокі осередки констатовано у 70% хворих, численні ж – у 25%.

Хворі на ССД і ОСД різної статі практично не відрізнялися між собою за віком (відповідно $S=1,21$, $p<0,001$, $p=0,231$; $F=132,0$, $p<0,001$ і $S=1,68$, $p=0,094$, $F=1,03$, $p=0,47$). Тривалість захворювання виявилася достовірно довшою у жінок (при ССД – $S=6,97$, $p<0,001$, $F=149,0$, $p<0,001$ і при ОСД – $S=2,49$, $p=0,015$, $F=3,16$, $p=0,044$). Ступінь активності патологічного процесу у хворих на ССД і ОСД не залежав від статі (відповідно $KW=0,33$, $p=0,567$ і $KW=0,16$, $p=0,688$ та $S=0,58$,

$p=0,572$, $F=0,36$, $p=0,027$ і $S=0,24$, $p=0,808$, $F=0,70$, $p=0,203$).

У 84,3% хворих на ССД виявлено синдром Рейно, у 82,4% – ураження суглобів (артрит, артралгія), у 74,5% – ураження шкіри, у 62,8% – ураження міокарда (міокардит, міокардіосклероз, міокардіодистрофія), у 56,9% – ураження легень (пневмосклероз), у 52,9% – ураження стравоходу і/або шлунка, у 45,1% – ураження ендокарда і/або клапанів серця, у 43,1% – ураження м'язів (міозит, міалгія), у 33,3% – ураження нирок (гломерулонефрит, нефросклероз), у 31,4% – ураження печінки (гепатит, гепатодистрофія), у 21,6% – ураження центральної та у 19,6% – периферичної нервової системи, у 15,7% – лихоманка, у 5,9% – перикардит. У 6 (35,3%) хворих на ССД з нефропатією відзначалося зниження функції нирок I ступеня.

Необхідно зауважити, що при ССД виявлено вплив статі на розвиток деяких клінічних ознак захворювання ($W=0,379$, $R=3,817$, $p=0,001$). Так, стать хворих на ССД чинила вплив на частоту суглобового ($KW=9,95$, $p=0,008$), м'язового ($KW=9,95$, $p=0,002$), легеневого ($KW=7,37$, $p=0,007$) синдромів.

Серед 51 хворого на ССД акросклеротична форма спостерігалася у 94,6%, дифузна – у 5,4%. Між вісцеральною патологією і дерматологічними проявами суворого паралелізму не виявлено. При ССД ураження шкіри було здебільшого білатеральне, симетричне. Нерідко спостерігаються загальні симптоми: слабкість, лихоманка, схуднення.

При лімітованій формі ураження шкіри, обмежене ділянкою обличчя (маскоподібне обличчя, симптом "кисету") і дистальних відділів кінцівок (щільний набряк кистей/ступенів, акросклероз); можуть спостерігатися кальциноз, телеангіектазії, склеродактилія, дигітальні виразки й рубці. При дифузній формі наявне генералізоване склерозування шкіри обличчя, тулуба й кінцівок. При біомікроскопії нігтьового ложа виявляли розширення й редукцію капілярів нігтьового ложа з формуванням "безсудинних" полів (у 90%) хворих. В загальному аналізі крові – гіпохромна анемія, зниження гематокриту, підвищення ШОЕ (у 50% хворих). В загальному аналізі сечі – гіпостенурія, мікрогематурія, протеїнурія, циліндрурія, леукоцитурія.

Під час імунологічного аналізу крові виявляються АНФ (у 95% хворих), як правило, в помірному титрі. При лімітованій формі і CREST-

синдромі виявляються антитіла до центромеру, при дифузній формі – антитіла до топоізомерази I (антигени SKL-70).

При гістологічному дослідженні запальна реакція в шкірі при ССД була більш слабка, ніж у хворих на ОСД. На пізніх стадіях помітні зміни в судинах (стовщення, звуження та облітерація дрібних судин, зменшення кількості капілярів), стовщення і гомогенізація пучків колагенових волокон з утворенням обширних ділянок гіаланозу, подекуди з відкладенням солей кальцію. Серед гіалізованих колагенових волокон містяться у великій кількості фібробласти.

Загальноприйнятій класифікації ОСД не існує. Виділяють основні форми ОСД: пляшкову і лінійну. Лінійну ОСД, у свою чергу, підрозділяють на смугоподібну (стрічкоподібну), шаблеподібну (“удар шаблею”) форми і прогресуючу геміатрофію Паррі-Ромберга. До більш рідкісних різновидів відносять підшкірну келоїдоподібну (вузлувату), бульозну, пансклеротичну, склеро-атрофічний ліхен і атрофодермію Пазіні-П'єрїні. Можливе поєднання декількох форм ОСД. Спостерігаючи, ми переконалися, що захворювання у своєму розвитку проходить 3 стадії: еритеми й набряку, ущільнення (склерозу) й атрофії.

В стадії еритеми й набряку на шкірі з'являються плями червоного, рожевого або рожево-лілового кольору, округлої або смугастої форми, подекуди злиті одна з одною. Почасті утворюються осередки стійкої гіпо- або гіперпигментації. В осередках може мати місце набряк шкіри і тканин під нею, розвиток якого інколи відбувається без зміни кольору шкіри. Осередки ураження можуть бути поодинокими або поширюватися на всю поверхню тіла.

Стадія ущільнення (склерозу) характеризується виникненням осередків ущільнення й стовщення шкіри. У разі глибоких форм розвивається ущільнення не тільки шкіри, а й тканин під нею. Шкіра набуває кольору слонової кістки, поверхня її стає гладенькою, блискучою, по периферії з'являється характерна лілова облямівка. В стадії атрофії поряд з описаними змінами розвивається атрофія шкіри, подекуди із залученням нижче пролягаючих тканин.

Серед наших 132 хворих на ОСД у 65 хворих (36,3%) діагностована пляшкова форма з поодинокими осередками ураження, у 83 (46,8%) – розповсюджена пляшкова, у 30 (19,6%) – лінійна, причому у 16 хворих було поєднання лінійної та пляшкової форм. У 14 хворих з розповсюдженою пляшковою формою і у 3 з лінійною мали місце також осередки склероатрофічного ліхену. Тривалість захворювання варіювала від кількох місяців до 25 років. Розповсюджений процес був більш характерним для хворих жінок – у 100 пацієнтів із 153 (65,4%) в порів'язанні з чоловіками – у 8 з 25 (32,0%). Еритематозна стадія процесу констатована у 21 хворого, еритематозно-індуративна – у 122, індуративна – у 23, стадія атрофії – у 12. У 108 з 178 хворих на ОС осередки ураження були на різ-

них стадіях розвитку. Клінічні ознаки прогресування хвороби відзначені у 96 хворих. Супутня патологія щодо захворювань серцево-судинної системи (гіпертонічна хвороба, атеросклероз і т.ін.) мала місце у 32 (18%), шлунково-кишкового тракту – у 23 (12,9%), бронхо-легеневої системи – у 8 (4,5%), нервової – у 19 (10,7%), інші – у 18 (10,1%), що не перевищувало середньопопуляційні показники захворюваності по цих нозологічних формах.

Таким чином, класичні ОСД і ССД являють собою клінічно різні форми склеродермії, однак імовірна трансформація однієї клінічної форми в іншу, наприклад, ОСД в ССД та інші комбінації. Поряд з цим ми спостерігали перехід акросклерозу в дифузну ССД і поєднання дисемінованої ОСД з явищами акросклерозу (3 випадки). Наявність сукупних і перехідних форм склеродермії свідчить про єдиний генез цих захворювань. Для виявлення можливих причин і особливостей перебігу склеродермії слід з'язувати можливу причину самого захворювання; зв'язок захворювання з надмірною інсоляцією, переохолодженням, стресом, прийомом ліків, оперативним втручанням, наявністю контакту з розчинниками, застосуванням силіконових протезів; тривалість захворювання й останнього загострення; наявність прогресування захворювання, склеродермії у родичів, інших захворювань (особливо аутоімунної природи), бореліозу на цей час або в минулому, синдрому Рейно або дисфагії; лікування, що проводиться, та його ефективність.

Під час огляду особливу увагу слід звернути на наявність чи відсутність таких симптомів: осередків ущільнення і/або набряку шкіри; лілової облямівки навколо осередків; плям червоного, рожевого або рожево-лілового кольору; осередків гіпо- або гіперпигментації; атрофії шкіри; телеангіектазії; гіперкератозу шкіри; алопеції; міхурців; блиску шкіри; збліднення, почервоніння або синюшності шкіри пальців; ущільнення шкіри навколо рота; обмеження рухливості суглобів; ущільнення (набряку) або атрофії підшкірних тканин (гіподерми, м'язів, фасцій, кісток); контрактур і/або деформацій окремих частин тіла (обличчя, кінцівок тощо); склеродактилії і дигітальних виразок; м'язової слабкості; кальцифікатів у шкірі. Хворі можуть скаржитися на свербіж, поколювання, біль, відчуття стягнутості шкіри в осередках ураження; порушення рухливості суглобів.

З метою оцінки динаміки захворювання доцільно при кожному огляді фіксувати локалізацію і розміри осередків склеродермії (робити зарисовки на целофановій плівці або описувати), визначити площу ураження (у разі невеликих розмірів осередків в см², за великої площі ураження слідувати “правилу долоні” або “правилу дев'яток”).

Проводять загальні аналізи крові та сечі, біохімічний аналіз крові, патоморфологічне дослідження біоптату шкіри (в сумнівних випадках). Додаткові лабораторні дослідження включають дослідження крові на антинуклеарні антитіла – АНА

(виявляються у 46-80% хворих і можуть свідчити про більш тяжкий перебіг захворювання); дослідження крові на антицентромерні антитіла та антитіла до топоізомерази (для виключення ССД); обстеження на бореліоз; УЗД органів черевної порожнини і нирок; ЕКГ; рентгенографію органів грудної клітини або деформованих ділянок хребта. Для виключення ССД та інших хвороб сполучної тканини необхідна консультація ревматолога. Для виявлення супутніх захворювань і протипоказань до лікування потрібна консультація терапевта, оториноларинголога, ендокринолога, гінеколога,

офтальмолога (особливо показана у разі призначення ФХТ та амінохінолінових препаратів), гастроентеролога, невропатолога [3].

Лікування хворих з ОСД також має бути комплексним, з урахуванням можливих етіологічних і патогенетичних факторів, а також супутніх захворювань. До комплексного лікування слід включати глюкокортикоїди (при поширеній ОСД), протизапальні, антифіброзні, вазоактивні засоби і препарати для поліпшення метаболічних процесів у шкірі.

ЛІТЕРАТУРА

1. Мавров И.И., Болотная Л.А., Сербина И.М. Основы диагностики и лечения в дерматологии и венерологии. – Харьков: Факт, 2007. – С. 366-373.
2. Томас П. Хэбиф. Кожные болезни. Диагностика и лечение. 2-е издание. (перев. с англ.). – М.: МЕДпресс-информ, 2007. – С. 362-367.
3. Клинические рекомендации. Дерматовенерология (под. ред. А.А. Кубановой). – М.: Гэотар-Медиа, 2006. – С. 75-91.

SUMMARY

COMPARATIVE CHARACTERISTIC OF THE PATIENTS WITH SCLERODERMA AND MORPHEA

Romanenko K.V.

Comparative a characteristic of the patients with systemic (systemic sclerosis) and limited scleroderma has been given. It has been found that the treatment of the patients must be complex with proper consideration if etiological and pathogenetic factors, as well as accompanying diseases.

Key words: systemic and limited scleroderma, comparative characteristic of patients

УДК: 616.127-005.8-06:616-008.9]-074/.-078:577.17

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК МАРКЕРІВ СИСТЕМНОГО ЗАПАЛЕННЯ, РІВНЯ ЛЕПТИНУ ТА ІНСУЛІНОПОДІБНОГО ФАКТОРА ЗРОСТАННЯ З КОМПОНЕНТАМИ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ У ХВОРИХ НА Q-ІНФАРКТ МІОКАРДА

Сиволап В.Д., Михайловська Н.С.

Запорізький державний медичний університет, кафедра внутрішніх хвороб-1, м. Запоріжжя

РЕЗЮМЕ: досліджений взаємозв'язок маркерів системного запалення, рівня лептину та інсуліноподібного фактора зростання з компонентами метаболічного синдрому у хворих на Q-інфаркт міокарда. Встановлено, що хворим на Q-інфаркт міокарда з метаболічним синдромом притаманна гіперінсулінемія з гіперлептинемією, ступінь підвищення яких більш виразний у хворих з усіма компонентами метаболічного синдрому. У хворих на Q-інфаркт міокарда з метаболічним синдромом на 1-3 добу захворювання концентрація інсуліноподібного фактора зростання вірогідно менша, ніж у хворих без метаболічного синдрому. В гострому періоді Q-інфаркту міокарда з повним та неповним метаболічним синдромом спостерігається висока активність процесів системного запалення. У хворих на Q-інфаркт міокарда з метаболічним синдромом концентрації С-реактивного протеїну, інтерлейкіну-1,-6 та фактора некроза пухлини- α тісно корелюють з метаболічними факторами ризику.

Ключові слова: Q-інфаркт міокарда, метаболічний синдром, цитокіни, лептин, інсуліноподібний фактор зростання

Вступ. Метаболічний синдром як синдромокомплекс, що складається з ряду взаємозв'язаних метаболічних, гормональних та клінічних змін (ожиріння, артеріальна гіпертензія, дисліпопротеїнемія, інсулінорезистентність, порушення вуглеводного обміну) характеризується високим ризиком та більшою важкістю серцево-судинної патології і є одним з найпоширеніших патологічних станів [12]. Його частота в економічно розвинених країнах становить 20-30% серед осіб середнього віку та близько 70 % серед хворих на цукровий діабет 2 типу [18].

У пацієнтів з метаболічним синдромом, порівняно з особами без нього, атеросклероз розвива-

ється на 10-15 років раніше, швидко прогресує і набагато частіше ускладнюється фатальними серцево-судинними розладами [6]. Так, цукровий діабет (ЦД) 2 типу, як провідний метаболічний фактор, підвищує ризик ішемічної хвороби серця у 2-4 рази, гострого інфаркту міокарда – у 6-10 разів, гострих порушень мозкового кровообігу – у 4-7 разів [5]. Артеріальною гіпертензією страждає до 80% хворих на ЦД 2 типу, тривалість їхнього життя зменшена на третину. Після перенесеного ІМ 40-50% хворих на ЦД помирають впродовж найближчих 5 років, що удвічі більше, ніж у загальній популяції [12].

У хворих на цукровий діабет виявляють не один, а відразу декілька патогенних чинників, які значно прискорюють атерогенез, розвиток ішемічної хвороби серця та її гострих проявів [5]. До такої сукупності (кластеру) факторів належать: гіперглікемія, гіперінсулінемія, артеріальна гіпертензія, атерогенна дисліпідемія, гіпертрофія лівого шлуночка, абдомінальний тип ожиріння, підвищення агрегації тромбоцитів, зростання активності інгібітора тканинного активатора плазміногену тощо [5, 12]. Найважливішим прогностично несприятливим фактором ризику у хворих на ЦД є дисліпідемія [10]. Для неї характерна так звана ліпідна тріада: діабетична дисліпідемія – підвищення концентрації тригліцеридів, зниження рівня холестерину ліпопротеїдів високої щільності і переважання дрібних щільних частинок ліпопротеїдів низької щільності. Переважання у крові холестерину ліпопротеїдів низької щільності у хворих на ЦД 2 типу підвищує ризик виникнення ІХС у 6 разів, а зниження вмісту холестерину ліпопротеїдів високої щільності нижче 0,9 ммоль/л супроводжується підвищенням ризику смерті внаслідок ІХС у 4 рази [10].

Найчастіше ініціюючим фактором розвитку і першочерговою ланкою формування метаболічного синдрому є ожиріння, а саме: його “центральний” або “андроїдний” тип [5, 12]. В Україні на ожиріння страждають 20,4% жінок та 11% чоловіків. Відзначено, що ризик розвитку кардіоваскулярної та загальної смертності збільшується навіть при масі тіла, що відповідає верхній межі норми [12].

Встановлено, що при синдромі Х спостерігається збільшений вміст цитокінів [6, 8, 11]: інтерлейкіну-1 (ІЛ-1) та -6 (ІЛ-6), фактора некрозу пухлини 1-α (ФНП-α), які є індукторами синтезу білків гострої фази: С-реактивного протеїну, фібриногену, інгібітору активатора плазміногену. Метаболічний синдром розглядається як стан, що характеризується імунним запаленням низьких градацій [11]. Фактор некрозу пухлини-α та інтерлейкін-1 здатні впливати на чутливість периферичних тканин до інсуліну. Багато дослідників розглядають ФНП-α як медіатор інсулінорезистентності при ожирінні [11, 14]. ФНП-α знижує активність тирозинкінази інсулінового рецептора, а також гальмує експресію внутрішньоклітинних переносників глюкози у м'язовій і жировій тканині. Як показано, ФНП-α діє у синергізмі з інтерлейкінами-1 та -6 [2,10].

Відомо, що прозапальні цитокіни відіграють важливу роль в процесах гіперкоагуляції крові, порушенні регуляції тону судин, дисфункції ендотелію, впливають на процеси післяінфарктного ремоделювання міокарда шляхом регулювання апоптозу [13,15]. Показано, що ФНП-α сприяє підвищенню генерації вільних радикалів, може стати причиною інтенсифікації процесів

апоптозу та інактивації оксида азота в ендотелії [3, 7]. Крім того, виявлено від'ємний інотропний ефект ФНП-α [15]. Інтерлейкін-1 стимулює проліферацію клітин, впливає на морфофункціональну активність тромбоцитів, ініціює прокоагулянтну активність крові, підсилює експресію на поверхні ендотелія експресивних молекул. Біологічні ефекти ІЛ-6 схожі з дією ФНП-α [2]. Джерелом ІЛ-6 та ФНП-α виступає й жирова тканина. Експериментальними і клінічними дослідженнями було встановлено, що ІЛ-6 підвищує рухливість нейтрофілів, сприяє активуванню клітин у вогнищі запалення, підсилює продукцію ними інших цитокінів, а також простагландинів, синтез колагену, стимулює фагоцитоз, генерацію супероксид – радикалів, викликає дегрануляцію тучних клітин, що сприяє розвитку ексудативної і проліферативної складових запальної реакції [2, 3, 12].

Серед патогенетичних факторів у хворих з метаболічними синдромом можна виділити гормон, що утворюється в жирових клітинах і регулює масу тіла через зниження апетиту, – лептин [9]. При підвищенні рівня лептину в крові виникає відчуття насичення. Але цей механізм порушується при надлишковій масі тіла. Значення лептину в регуляції обміну глюкози постійно вивчається [16]. Показано, що в печінці він може гальмувати дію інсуліну на глюконеогенез шляхом впливу на активність фосфоенолпіруваткарбоксікінази – ферменту, що обмежує швидкість глюконеогенезу [25]. У жировій тканині лептин гальмує стимульований інсуліном транспорт глюкози (аутокринна дія) [24]. Продемонстрована незалежна від індексу маси тіла позитивна кореляція між продукцією лептину, гіперінсулінемією та інсулінорезистентністю [16]. Останніми роками в розвитку артеріальної гіпертензії в осіб з ожирінням надають значення гіпертензивному ефекту лептину [9]. Це пов'язано з його здатністю активувати симпатичну нервову систему. Її стимуляція, в свою чергу, приводить до посилення інсулінорезистентності й гіперінсулінемії. У переважної більшості людей з ожирінням рівень лептину підвищений [12]. У хворих на цукровий діабет 2 типу інсулінорезистентність асоціюється з резистентністю до лептину [5].

В останні роки активно вивчається вплив інсулінемії натще на перебіг та прогноз інфаркту міокарда у хворих на цукровий діабет 2 типу. Показано, що рівень базальної інсулінемії в першу добу інфаркту міокарда впливає на тяжкість перебігу захворювання [18]. Це проявляється більш вираженим порушенням насосної функції серця та збільшенням важкості серцевої недостатності в гострому та підгострому періодах інфаркту у хворих з метаболічним синдромом.

Інсулін в умовах гіперінсулінемії при метаболічному синдромі стимулює утворення інсуліно-

подібних факторів зростання (IGF)-1 і -2, підсилює проліферацію гладком'язових клітин і фібробластів, збільшує активність рецепторів ліпопротеїнів низької щільності, синтез ендогенного холестерину в клітинах судинної стінки, колагену і тим самим сприяє процесам атерогенезу [12]. Фактори зростання (трансформуючий фактор росту β , інсулінподібний фактор зростання) відіграють важливу роль у завершенні процесів запалення.

На сьогоднішній день активність цитокінів, рівень лептину та інсулінподібного фактора зростання у хворих на інфаркт міокарда з метаболічним синдромом, їх взаємозв'язок зі складовими метаболічного синдрому вивчені недостатньо. З'ясування цих питань має актуальне значення, тому що дозволить розробити оптимальні схеми лікування хворих на інфаркт міокарда з метаболічним синдромом з урахуванням виявлених порушень.

Мета роботи: вивчити активність цитокінів, рівень лептину та інсулінподібного фактора зростання у хворих на інфаркт міокарда з метаболічним синдромом та оцінити їх взаємозв'язок зі складовими метаболічного синдрому.

Матеріали і методи. Обстежено 45 хворих: 25 жінок віком від 45 до 77 років (середній вік $67,1 \pm 9,2$) та 20 чоловіків від 43 до 73 років (середній вік $63,7 \pm 9,2$) на Q-інфаркт міокарда з різними компонентами метаболічного синдрому. Групу порівняння склали 15 хворих на Q-ІМ без метаболічного синдрому (середній вік $66,8 \pm 9,2$). Контрольну групу склали 15 практично здорових осіб з нормальною масою тіла, що співставлялись за віком та статтю.

Діагноз гострий Q-ІМ встановлювали за клінічними, електрокардіографічними та біохімічними (ензимологічними) критеріями, відповідно рекомендаціям Комітету експертів ВОЗ та Європейського товариства кардіологів. Метаболічний синдром було діагностовано за критеріями ВОЗ. Цукровий діабет (ЦД) 2 типу діагностували, якщо рівень глікемії натще перевищував $7,0$ ммоль/л, що неодноразово відзначалось і в інші дні обстеження, або якщо рівень глікемії перевищував $11,1$ ммоль/л при випадковому дослідженні серед доби. Крім того, враховували анамнестичні дані хворих про наявність у них діабету. Діагноз артеріальної гіпертензії (АГ) встановлювали при середньому значенні трьох вимірів артеріального тиску $140/90$ мм рт. ст. і більше.

З метою оцінки ожиріння (ОЖ) визначали ряд антропометричних показників: індекс маси тіла (ІМТ), об'єм талії (ОТ), об'єм стегон (ОС). Ступінь ожиріння визначали на підставі розрахунку індексу маси тіла (ІМТ). Критерієм ожиріння вважали ІМТ більше або дорівнює 30

кг/м². Для з'ясування типу ожиріння розраховували співвідношення об'єму талії до об'єму стегон (для чоловіків – більше або дорівнює $0,90$; для жінок – більше або дорівнює $0,85$).

Для оцінки впливу окремих складових метаболічного синдрому на цитокіновий статус хворих на інфаркт міокарда з метаболічним синдромом розподілено на три групи: до першої групи увійшли 15 пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу, ожирінням, артеріальною гіпертензією та дисліпопротеїнемією (повний метаболічний синдром); до 2-ої групи – 15 хворих з цукровим діабетом 2 типу, артеріальною гіпертензією, дисліпопротеїнемією (ДЛ) та нормальною масою тіла (за відсутністю ожиріння); до третьої групи – 15 пацієнтів з ожирінням, артеріальною гіпертензією, дисліпопротеїнемією та нормальними показниками глюкози натще (за відсутності цукрового діабету). Групи були репрезентативні за статтю та віком хворих, а перша та друга за ступенем компенсації вуглеводного обміну.

Концентрацію глюкози в капілярній крові натще визначали глюкозооксидантним методом. Рівень загального холестерину, триглицеридів, α -ліпопротеїди, холестерин β -ліпопротеїдів та індекс атерогенності – ферментативним методом на автоаналізаторі. Рівень ІЛ-1, ІЛ-6 та ФНП- α в сироватці крові досліджували на 1-3 добу захворювання за допомогою стандартних наборів реактивів виробництва фірми Diaclone (France), рівень інсуліноподібного фактора зростання, інсуліну, С-пептиду, лептину – за допомогою набору реактивів DRG (USA) на повноплашковому автоматизованому імуноферментному аналізаторі Digiscan Microplate Reader SA400 (з.№ 70384), Австрія, у Центральній науковій лабораторії ЗДМУ (завідуючий лабораторією – д.мед.н., професор Абрамов А.В.). Забір крові проводили натще у 7-9 годин ранку.

Статистичну обробку даних здійснювали за допомогою параметричних і непараметричних методів згідно з сучасними вимогами з використанням пакету програм Statistica 6.0 (Stat Soft, USA).

Результати досліджень та їх обговорення. Характеристика хворих з метаболічним синдромом при надходженні в стаціонар наведена в табл. 1.

У всіх пацієнтів діагностована артеріальна гіпертензія різного ступеня важкості та різної тривалості: від 6 місяців до 15 років. Тривалість цукрового діабету у хворих 1 та 2 груп досягла ($11,60 \pm 1,9$) року. Хворі 1 та 3 груп мали ознаки абдомінального типу ожиріння: ОТ склав від 96 до 150 см, маса тіла – від 74 до 150 кг, співвідношення ОТ/ОС було вірогідно більше, ніж у хворих 2 групи.

Характеристика обстежених пацієнтів

Показник	Хворі на Q-інфаркт міокарда з метаболічним синдромом		
	1 група (n=15)	2 група (n=15)	3 група (n=15)
Ч/Ж	8/7	7/8	9/6
Середній вік	66,3±8,2	69,5±7,2	67,1±9,0
Глюкоза натще, ммоль/л	9,39±0,85	9,56±0,65	6,75±0,88*
Загальний холестерин, ммоль/л	6,4±0,18	6,3±0,16	6,5±0,19
Тригліцериди, ммоль/л	2,8±0,24	2,9±0,25	2,8±0,22
АТ сист., мм рт. ст. (офісне)	165±5,1	157±5,2	159±6,1
АТ діаст., мм рт. ст. (офісне)	98±2,8	100±2,9	102±2,5
ІМТ, кг/м ²	35,23±4,7	27,35±0,74*	34,27±4,02
ОТ/ОС	1,05±0,02	0,84±0,05*	0,99±0,07

Примітка: * - ймовірність показників порівняно з такими у хворих на повний метаболічний синдром (1 група).

Активність маркерів системного запалення у хворих на інфаркт міокарда з метаболічним синдромом наведена у таблиці 2.

Вміст похідного рівня лептину у хворих на Q-інфаркт міокарда з метаболічним синдромом значно вищий, ніж у здорових осіб: в 1 групі у 4 рази, в 2-й групі в 1,8 рази, в 3-й групі у 4,7 рази. Подібні результати відзначалися при порівнянні рівня лептину у хворих на інфаркт міокарда з метаболічним синдромом з групою хворих на Q-ІМ без МС: в 1-й групі його концентрація була в 4 рази, в 2-й – в 2 рази, в 3-й – в 5 разів більше. Слід відзначити, що у хворих на Q-інфаркт міокарда з наявністю усіх компонентів метаболічного синдрому (1 група) рівень лептину суттєво не відрізнявся від цього показника в 3 групі (ожиріння, артеріальна гіпертензія, гіперхолестеринемія) та був вірогідно вище (на 52,7%), ніж у хворих 2 групи (цукровий діабет, артеріальна гіпертензія, гіперхолестеринемія, за відсутністю ожиріння). Отримані

результати цілком узгоджуються з даними інших авторів [9, 16], які пояснюють підвищення рівня лептину у хворих з метаболічним синдромом порушенням переносу гормону транспортними білками і розвитком «лептинової резистентності». Згодом лептин розглядають як один з факторів патогенезу інсулінорезистентності при цукровому діабеті 2 типу. Збільшення рівня лептину викликає резистентність скелетних м'язів до його дії, пригнічує дію інсуліну на клітини печінки, що, в свою чергу, приводить до більшого підвищення рівня глюкози при цукровому діабеті 2 типу. При лептинорезистентності активується перекисне окислення вільних жирних кислот, що може стимулювати розвиток ліпотоксичних порушень: ендотеліальної дисфункції, оксидативного стресу. В умовах вісцерального ожиріння та лептинорезистентності цей гормон впливає на кальцифікацію судин, акумуляцію холестерину клітинами судинної стінки, підвищення тону симпатичної нервової системи.

Таблиця 2

Маркери системного запалення та цитокіни у хворих на інфаркт міокарда з метаболічним синдромом

Показники	Контрольна група (n=15)	Хворі на Q-ІМ без МС (n=15)	Хворі на Q-ІМ з МС (n=45)		
			1 група (n=15) (ЦД, ОЖ, АГ, ДЛ)	2 група (n=15) (ЦД, АГ, ДЛ)	3 група (n=15) (ОЖ, АГ, ДЛ)
Лептин, нг/мл	10,45±5,03	9,33±4,12	40,87±3,88 *#	19,35±5,20 *#^	55,30±11,85 *#
Інсулін, мкМЕ/мл	14,74±0,81	10,57±1,68	19,81±0,82 *#	23,43±0,35 *#^	26,12±4,94 *#^
С-пептид, нг/мл	2,13±0,12	3,14±0,65	6,56±1,51 *#	4,13±0,47 *^	4,38±0,19 *^
ІЛ-1α, пг/мл	61,60±5,20	150,41±5,41*	187,68±102,71 *	152,14±8,55*	143,41±3,84*
ІЛ-6, пг/мл	87,99±8,4	197,13±9,6*	695,57±15,2*#	397,75±21,2*#^	417,85±25,2*#^
ФНП-α, пг/мл	645,155±0,066	982,546±221,481*	934,880±224,826*	845,533±138,813*	1010,81±158,404*
IGF-1, нг/мл	212±65,44	94,97±9,28	70,89±7,61*#	67,14±1,77*#	72,06±7,00*#

Примітка: * - ймовірність різниці показників порівняно з такими у здорових осіб (контроль); # - ймовірність різниці показників порівняно з такими у хворих на інфаркт міокарда без метаболічного синдрому; ^ - ймовірність різниці показників порівняно з такими у хворих на інфаркт міокарда з повним метаболічним синдромом (1 група).

Підвищення рівня лептину супроводжувалось вірогідним підйомом рівня інсуліну у хворих на Q-інфаркт міокарда з метаболічним синдромом незалежно від його компонентів: у хворих 1 гр. у 3 рази та у 2 рази, у хворих 2 гр. у 2 та у 1,5 рази, у хворих 3 групи у 2 та 1,5 рази у порівнянні з контролем та з групою ІМ без МС відповідно. За рівнем інсуліну хворі на Q-ІМ 1-3 груп між собою не відрізнялися. Рівень С-пептиду був суттєво підвищений у всіх хворих на метаболічний синдром незалежно від його компонентів: хворих 1 групи – у 3 рази, 2 групи – у 2 рази, 3 гр. – у 2 рази. Максимальний рівень цього показника спостерігався у хворих на інфаркт міокарда з повним метаболічним синдромом (на 40,25% більше у порівнянні з 2 групою і на 33,23% у порівнянні з 3 групою). Можливо, це свідчить про більш виражену інсулінорезистентність у хворих з повними проявами метаболічного синдрому.

Гострий інфаркт міокарда (ІМ) характеризується активацією каскаду нейрогуморальних та імунзапальних процесів, які відбуваються на системному рівні, а також локально в міокарді та не обмежуються гострим періодом [1,3]. У випадку продовження деструкції тканини чи наявності запального процесу ці реактанти можуть тривало персистувати.

Запальна відповідь при некрозі обумовлена наявністю загинблих кардіоміоцитів та сприяє заміщенню їх рубцевою тканиною. Разом з тим запальна реакція може збільшувати ішемічне та реперфузійне пошкодження міокарда, сприяти поширенню зони некрозу, мати негативний вплив на інотропну функцію серця [2,7,15]. В нашому дослідженні рівень ІЛ-1 α був суттєво підвищений в усіх групах хворих на ІМ (як з метаболічним синдромом, так і без нього) у порівнянні зі здоровими особами. Аналіз показника залежно від структури МС не виявив достовірних розбіжностей між групами. В гострий період Q-ІМ у хворих з МС також спостерігалось підвищення рівня ФНП- α : 2,5 рази в 1 гр., в 2 рази в 2 гр. та 2,5 рази в 3 гр. Разом з тим у хворих на Q-ІМ з МС ступінь підвищення цього показника більше, ніж у групі порівняння (ІМ без МС). Між собою за вмістом ФНП- α хворі з МС 1-3 груп вірогідно не відрізнялись. Рівень ІЛ-6 був вище у хворих на Q-ІМ та МС у порівнянні з контрольною групою (у 7,9 рази в 1 групі, у 4,5 рази в 2 групі та в 4,7 рази в третій групі) та групою хворих на Q-ІМ без МС (у 3,5 рази в 1 групі, у 2 рази в 2 групі та в 2,1 рази в третій групі). Найбільша концентрація ІЛ-6 виявлена у хворих з повним метаболічним синдромом. Виявлені зміни можна розцінити як значні порушення в цитокиновому статусі у хворих на інфаркт міокарда з МС.

Отримані дані цілком збігаються з результатами інших досліджень, де автори розглядають ступінь підвищення фактора некрозу пухлин- α , інтерлейкіну-1 та -6 як маркер прогнозу після перенесеного інфаркту міокарда [7].

Основними факторами, які регулюють перебіг запального процесу є трансформуючий фактор зростання- β та інсулінподібний фактор зростання (IGF-

1), які відіграють вирішальну роль в завершенні запального процесу та стимуляції репарації пошкодженої тканини. Недостатня ефективність репаративних процесів у міокарді може бути фактором, який лежить в основі важкого перебігу та високої смертності при інфаркті міокарда у хворих на цукровий діабет у порівнянні з особами без діабету [1,6,17]. В нашому дослідженні у хворих на Q-ІМ з метаболічним синдромом 1-3 груп концентрація IGF-1 була вірогідно менше, ніж в контрольній групі та в групі хворих без метаболічного синдрому, що свідчить про недостатню ефективність репаративних процесів в міокарді. Отримані дані узгоджуються з думкою інших авторів [17], які стверджують, що у хворих на цукровий діабет 2 типу при інфаркті міокарда спостерігається більш пізніє підвищення рівня активної форми трансформуючого фактора росту β в порівнянні з хворими без цукрового діабету. Недостатня активність репаративних процесів у міокарді, можливо, і є одним з факторів, який лежить в основі важкого перебігу та високої смертності при інфаркті міокарда у хворих з метаболічним синдромом.

В нашому дослідженні встановлений прямий кореляційний зв'язок між кількістю лептину та ІМТ ($r=+0,52$, $p<0,05$), ОТ ($r=+0,53$, $p<0,05$), співвідношенням ОТ/ОС ($r=+0,54$, $p<0,05$), вмістом глюкози натще ($r=+0,51$, $p<0,05$), рівнем тригліцеридів ($r=+0,44$, $p<0,05$). Таким чином, отримані результати свідчать, що у хворих на інфаркт міокарда з метаболічним синдромом серед його складових найбільш суттєво з рівнем лептину пов'язано абдомінальне ожиріння.

Рівень інсуліну корелював з ІМТ ($r=-0,45$, $p<0,05$), співвідношенням ОТ/ОС ($r=-0,43$, $p<0,01$), рівнем глюкози ($r=-0,64$, $p<0,001$), загальним холестерином ($r=+0,43$, $p<0,01$), САТ ($r=+0,66$, $p<0,01$), що дозволяє розглядати інсулін як важливий фактор ризику розвитку атерогенної дисліпідемії, атеросклерозу, ішемічної хвороби серця, артеріальної гіпертензії.

ФНП- α мав позитивний кореляційний зв'язок з ОТ ($r=+0,63$, $p<0,01$), співвідношенням ОТ/ОС ($r=+0,70$, $p<0,01$), САТ ($r=+0,76$, $p<0,01$), ІЛ-6 позитивно корелював з ІММ ($r=+0,96$, $p<0,001$) та співвідношенням ОТ/ОС ($r=+0,75$, $p<0,01$). Виявлений прямий кореляційний зв'язок середньої сили між С-реактивним білком та вмістом ФНП- α ($r=+0,43$, $p<0,05$), рівнем С-пептиду ($r=+0,48$, $p<0,05$), САТ ($r=+0,46$, $p<0,05$), ДАТ ($r=+0,46$, $p<0,05$), ІМТ ($r=+0,48$, $p<0,05$), вмістом тригліцеридів ($r=+0,43$, $p<0,05$), загальним холестерином ($r=+0,44$, $p<0,05$). Тісний кореляційний зв'язок отриманий між С-реактивним білком та компонентами метаболічного синдрому і в дослідженні [20].

Рівень IGF-1 мав зворотний кореляційний зв'язок з рівнем САТ ($r=-0,54$, $p<0,05$), ДАТ ($r=-0,64$, $p<0,05$), рівнем інсуліну ($r=-0,44$, $p<0,05$) та прямий кореляційний зв'язок з ОТ ($r=+0,50$, $p<0,05$). В дослідженні [14] доведено, що рівень IGF-1 залежить від ступеня артеріальної гіпертензії і має зворотний

кореляційний зв'язок з масою міокарда лівого шлуночка.

Висновки: 1. Хворим на Q-інфаркт міокарда з метаболічним синдромом притаманна гіперінсулінемія з гіперлептинемією, ступінь підвищення яких більш виразна у хворих з багатокомпонентним метаболічним синдромом (абдомінальним ожирінням, артеріальною гіпертензією, цукровим діабетом 2 типу, дисліпопротеїнемією).

2. У хворих на Q-інфаркт міокарда з метаболічним синдромом на 1-3 добу захворювання концентрація інсуліноподібного фактора зростання вірогідно менша, ніж у хворих без метаболічного синдрому.

3. У гострому періоді Q-інфаркту міокарда з повним та неповним метаболічним синдромом за даними цитокінового профілю спостерігається висока активність процесів системного запалення.

4. У хворих на Q-інфаркт міокарда з метаболічним синдромом концентрації C-реактивного протеїну, інсуліноподібного фактора зростання, інтерлейкіну-1, -6 та фактору некрозу пухлини- α тісно корелюють з метаболічними факторами ризику: рівнями систолічного та діастолічного артеріального тиску, загального холестерину, триглицеридів, глюкози крові натще, індексом маси тіла, об'ємом талії, об'ємом стегон та їх співвідношенням.

Перспективи подальших розробок у даному напрямку: планується вивчення впливу різних схем медикаментозної терапії на активність цитокінів, рівень лептину та інсуліноподібного фактора зростання у хворих на інфаркт міокарда з метаболічним синдромом з метою розробки оптимальних схем лікування.

ЛІТЕРАТУРА

1. Амосова К.М., Чоп'як В.В., Рябцев О.В. та ін. Зміни показників системного запалення у хворих похилого віку з гострим інфарктом міокарда із зубцем Q під впливом лікування з включенням різних доз інгібітора ангіотензинперетворюючого ферменту // Укр. кардіол. журн. – 2005. – № 1. – С. 21-25.
2. Волков В.И., Серик С.А. Провоспалительные цитокины и растворимая молекула межклеточной адгезии при ишемической болезни сердца // Кардиология. – 2002. – № 9 – С. 12 – 17.
3. Дзяк Г. В. Запалення та імунопатологічні зміни при гострих коронарних синдромах: чи необхідна зміна стандартів терапії // Нова медицина. – 2003 – № 4(9). – С. 26-30.
4. Ковалева О.Н., Амбросова Т.Н. Взаимосвязи активности тромбоцитов и провоспалительных цитокинов при артериальной гипертензии // Кровообіг та гемостаз. – 2004. – №2-3. – С.35-39.
5. Коваленко А. Синдром инсулинорезистентности или метаболический синдром X // Doctor. – 2002. – № 6.- С. 48-51.
6. Коваленко В.М. Серцево-судинні захворювання у жінок: підводна частина айсбергу // Нова медицина. – 2005. – №4(21). – С.18-23.
7. Копица Н.П. Фактор некроза опухоли- α : влияние на частоту повторного инфаркта миокарда и внезапную коронарную смерть // Запорожский медицинский журнал. – 2004. – №3(24). – С.14-16.
8. Кравчун П. Г. Активність інтерлейкіну-6 у хворих на цукровий діабет 2 типу в залежності від варіанту перебігу захворювання // Проблеми ендокринної патології. – №4. – 2005. – С.23-29.
9. Лантогуз И.К., Коваль Д.С. Активность лептина у больных гипертонической болезнью в сочетании с метаболическими нарушениями // Врач. практика. – 2003. – №4. – С.25-27.
10. Лутай М.И. Атеросклероз и воспаление // Серце і судини. – 2004. – №3. – С.89-100.
11. Малижев В.О., Анастасій Л.В., Ларін О.С. та ін. Ліпоцитокіни в генезі цукрового діабету 2 типу // Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. – 2005. – №1(10). – С.3-25.
12. Мітченко О.І. Патогенетичні основи метаболічного синдрому // Нова медицина. – 2004. – №3(14). – С. 20-24.
13. Насонов Е.Л., Панюкова Е.В., Александрова Е.А. C-реактивный белок – маркер воспаления при атеросклерозе // Кардиология. – 2002. – №7.- С.53-59.
14. Павликова Е.П., Мерай И.А. Клиническое значение интерлейкина-6 и фактора некроза опухоли при ишемической болезни сердца // Кардиология. – 2003. – № 8. – С. 68-71.
15. Пархоменко А.Н., Иркін О.И., Гавриленко Т.И. и соавт. Взаимосвязь уровней провоспалительных цитокинов, C-реактивного белка и развития ранней постинфарктной дилатации полости левого желудочка сердца // Укр. кардіол. журн. – 2004. – № 4. – С. 34-39.
16. Терещенко И.В. Лептин и его роль в организме // Проблемы эндокринологии. – 2001. – №4. – С.34-36.
17. Ушаков А.В., Кубышкин В.Ф., Гордиенко А.И. и др. Трансформирующий фактор роста β при инфаркте миокарда у больных сахарным диабетом // Серце і судини. – 2005. – №3. – С.61-64.
18. Grundy S., Brewer H., Cieeman J. et al. for Conferenseparticipants. Definition of metabolic syndrome. Report of National Heart, Lung, and Blood Institute // American Heart Assotiation Conference on Scientific Issues Related to Definition. Circulation. – 2004. - Vol.109. – P. 433-438.

SUMMARY

INTERRELATION OF MARKERS OF A SYSTEM INFLAMMATION, LEVEL OF LEPTIN AND THE INSULIN-LIKE GROWTH FACTOR WITH METABOLIC SYNDROME COMPONENTS IN THE PATIENTS WITH Q-MYOCARDIAL INFARCTION

Syvolap V.D., Mikhaylovskaya N.S.

Interrelation of markers of a system inflammation, level of leptin and the insulin-like growth factor with metabolic syndrome components in the patients with Q-myocardial infarction are investigated. It is established that, in patients with Q-myocardial infarction and metabolic syndrome hyperinsulinhaemia and hyperleptinhaemia is peculiar, degree of increasing more expressed in patients with all components of metabolic syndrome. On second day of disease in patients with myocardial infarction and metabolic syndrome the concentration of the insulin-like growth factor was less reliably than in patients without metabolic syndrome. In acute period of Q-myocardial infarction with complete and incomplete metabolic syndrome high

activity of system inflammation it is established. In patients with Q-myocardial infarction and metabolic syndrome concentrations of C-reactive proteins, interleukins-1,-6 and tumor necrotic factor- α closely correlate with metabolic risk factors.

Key words: Q-myocardial infarction, metabolic syndrome, cytokines, leptin, insulin-like growth factor

УДК: 616.98:579.842.1/2+613.2.099] -07-08

ЕПІДЕМІОЛОГІЧНА ТА КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНА ХАРАКТЕРИСТИКА ХАРЧОВОЇ ТОКСИКОІНФЕКЦІЇ, ЩО ВИКЛИКАНА ЗБУДНИКОМ *SALMONELLA ENTERITIDIS*

Туряниця С.М.¹, Мудрик М.Р.¹, Коваль Г.М.², Поляк М.А.³

¹Ужгородський національний університет, факультет післядипломної освіти, ²Ужгородський національний університет, медичний факультет, ³Обласна інфекційна лікарня, м.Ужгород

РЕЗЮМЕ: проаналізована клініко-лабораторна характеристика і епідеміологія харчової токсикоінфекції сальмонельозної етіології у 103 хворих, які перебували на стаціонарному лікуванні в обласній інфекційній лікарні м.Ужгород.

Ключові слова: сальмонельоз, харчова токсикоінфекція, гастроентероколіт

Вступ. Харчові токсикоінфекції виникають внаслідок вживання контамінованих харчових продуктів або напоїв. Епідеміологія харчових токсикоінфекцій складна і динамічна тому, що вони викликаються великою кількістю мікроорганізмів, а клініка має значну варіабельність проявів і пов'язана в значній мірі з централізацією виробництва харчових продуктів і особливостями їх транспортування. Таким чином, захворювання, які виникають внаслідок потрапляння в організм разом з їжею інфекційних агентів, слід відносити до харчових токсикоінфекцій [3].

Слід зауважити, що поняття «харчові токсикоінфекції» необхідно вважати збірним, яке об'єднує подібні за клінічними проявами стани, викликані різними збудниками захворювань, до яких належать: сальмонели, ешерихії, протей, ієрсинії, ентерококи, клостридії, парагемолітичні вібріони, лістерії та інші мікроорганізми [2].

Провідне місце серед харчових токсикоінфекцій належить сальмонельозу, і кількість випадків невпинно продовжує залишатися значною у всіх країнах світу. Це захворювання ще в кінці XIX сторіччя було віднесено до групи харчових токсикоінфекцій.

На теперішній час спостерігаються деякі особливості сальмонельозу: зросла як спорадична, так і епідемічна захворюваність, зросла роль бактеріоносіїв як джерела інфекцій, зросла сприйнятливість дітей, особливо раннього віку до цієї інфекції. Мікробний пейзаж сальмонельозу стає на окремих територіях строкатим і не постійним [1].

Бактеріологічні дослідження випорожнень на сальмонели у людей без будь-якої симптоматики ураження шлунково-кишкового тракту дає позитивні результати у 0,2 % обстежених, у швейцарських і диких тварин – у 1-20 % обстежених. В списку тварин, від яких виділені сальмонели на перших місцях – птиця (кури, качки, індики). Значну варіацію дають бактеріологічні обстеження м'ясного фаршу, який дає позитивні результати від 1% до 50% [6]. Яйця і продукти, в приготуванні яких вони використовуються, часто є джерелом сальмонельозу.

Реальну захворюваність на сальмонельоз визначити важко. В США реєструються щорічно 10 ви-

падків на 100 000 населення. Є типовою сезонність, що припадає на липень-жовтень. Харчові продукти в залежності від того, як в них зберігаються сальмонели, поділять на три групи:

- продукти, в яких вони розмножуються – м'ясо, риба, молоко;

- продукти, в яких вони тривало зберігаються, але не розмножуються – масло, сир, хлібобулочні вироби;

- продукти, в яких вказані мікроорганізми гинуть – сік, вино, оцет [7].

Провідним фактором передачі сальмонел є м'ясо і м'ясні продукти, на частку яких припадає більше 60 % всіх випадків захворювань. М'ясо може інфікуватись і при житті тварини, і після її забою. М'ясо тварин вимушеного забою є найчастіше причиною захворювань на сальмонельоз. Зрозуміло, що на швидкість розмноження сальмонел впливають температурні умови. Накопичення інфікуючої дози для дорослих 10^5 - 10^7 мікробних клітин в досліджуваних харчових продуктах при температурі 20° відбувається через 11-13 годин, а при температурі 37° С – через 4-6 годин. Інтенсивність обсіменіння м'яса сальмонелами значно зростає, якщо воно переробляється у фарш. Це пов'язано з тим, що при приготуванні фаршу відбувається дисемінація сальмонел, що знаходяться в м'ясі і лімфатичних вузлах по всій масі м'яса. Роздрібнене м'ясо веде до збільшення його поверхні і при сприятливій температурі сприяє розмноженню бактерій [6].

Проведені дослідження на добровольцях вказують, що велика кількість мікроорганізмів має потрапити в шлунково-кишковий тракт, щоб викликати хворобу з клінічними проявами. В той же час носійство сальмонел може виникнути при потрапленні в ШКТ дози в 10-100 разів меншої, ніж та, що викликає клінічні прояви захворювання [6]. Доза збудника, яка потрапила в організм людини, визначає клінічні прояви захворювання: тривалість інкубаційного періоду, важкість і форму клінічного перебігу захворювання.

Встановлено, що кількість збудника сальмонельозу в 1 грамі випорожнень хворих складає 10^3 - 10^7 , у носіїв – 10^1 - 10^5 , і для виникнення захворю-

вання необхідне потрапляння не менше 1 граму випорожнень, а з поверхонь предметів вжитку і рук носія в організм може потрапити не більше 10^3 - 10^5 мікробних клітин. Тому патогенна доза збудника може виникнути тільки у харчовому продукті після його розмноження у сприятливих умовах [7]. Цей період Л.В.Громашевський називав інкубаційним періодом у харчовому продукті.

Клінічні і бактеріологічні дослідження, проведені в Данії у 2006 році, виявили 52121 хворого з харчовою токсикоінфекцією, яка була викликана *Salmonella enteritidis*, *Campylobacter* spp., *Yersinia enterocolitica*, *Escherichia coli*, *Shigella* spp., *Klebsiella* spp. У 7524 (14,4%) хворих мали місце віддалені ускладнення, і вони були повторно госпіталізовані через 90 днів після виписки. У 17,7 % хворих з цієї групи, захворювання у яких було пов'язано з *Salmonella enteritidis*, спостерігалася перфорація кишківника і септицемія у 647 (1,2 %) пацієнтів [4].

Метою дослідження було провести аналіз спалаху харчової токсикоінфекції, що виник на одному з підприємств міста Ужгород, працівники якого і були госпіталізовані в Обласну інфекційну лікарню м.Ужгород 20-23 серпня 2008 року. А також виділити з патологічного матеріалу чисту культуру збудників, ідентифікувати їх за біохімічними, протеолітичними і культуральними властивостями та визначити їх антибіотикочутливість.

Матеріали і методи. В роботі були проаналізовані епідеміологічні показники, отримані на основі госпіталізації і обстеження 103 хворих на харчову токсикоінфекцію. Програма обстеження включала:

збір анамнезу захворювання, характеристики клінічного перебігу, бактеріологічні та серологічні дослідження.

Матеріал був доставлений у бактеріологічну лабораторію під час спалаху і висівався на селективні поживні середовища Ендо, Плоскірева, пеніциліновий, кров'яний, вісмут-сульфіт-агар. На даних поживних середовищах проводилася первинна диференціація патогенних збудників за допомогою АРІ-20 ентеротестів. Біохімічні властивості враховували по ферментації вуглеводів, цитратній пробі і наявності росту, зміною кольору середовища Сіммонса, по розкладанню сечовини, реакцією із метил-ротом і Фогес-Проскауера, утворення індолу визначали із тридобою культурою за Сальковським.

Дослідження чутливості виділених культур проводили методом стандартних паперових дисків на агарі (Борисов, 1994).

Виділення і ідентифікацію супутніх мікроорганізмів проводили аналогічно.

Змиви із предметів навколишнього середовища, ректальні мазки на підприємстві відбирали стерильними тампонами на транспортне середовище. Посів робили відразу ж на поживні середовища. Засіяні чашки витримували 18 –24 години у термостаті при 37 °С.

Результати досліджень та їх обговорення. Було обстежено 103 хворих на харчову токсикоінфекцію.

Серед них 22 % (27) – чоловіки і 78 % (76) – жінки. Розподіл за статтю представлений на рис. 1.

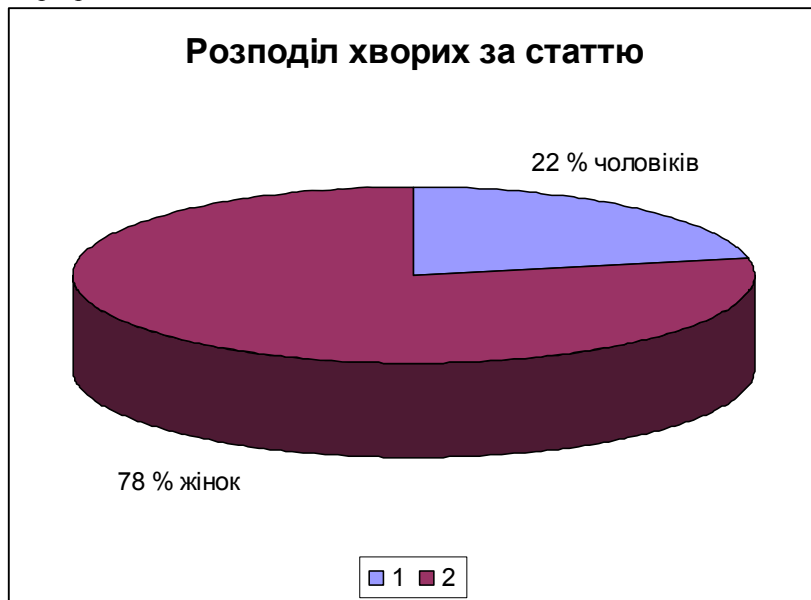


Рис. 1. Розподіл за статтю хворих на харчову токсикоінфекцію (%)

На рис.2 показано, що у віці до 20 років госпіталізовано 19 осіб (18,5%), від 21 до 30 років –53 особи (51,5 %), від 31 до 40 років -20 осіб (19,4 %),

від 41 до 50 років – 10 осіб (9,7 %) і старші 50 років – 1 особа, що відповідно складало (0,9 %).

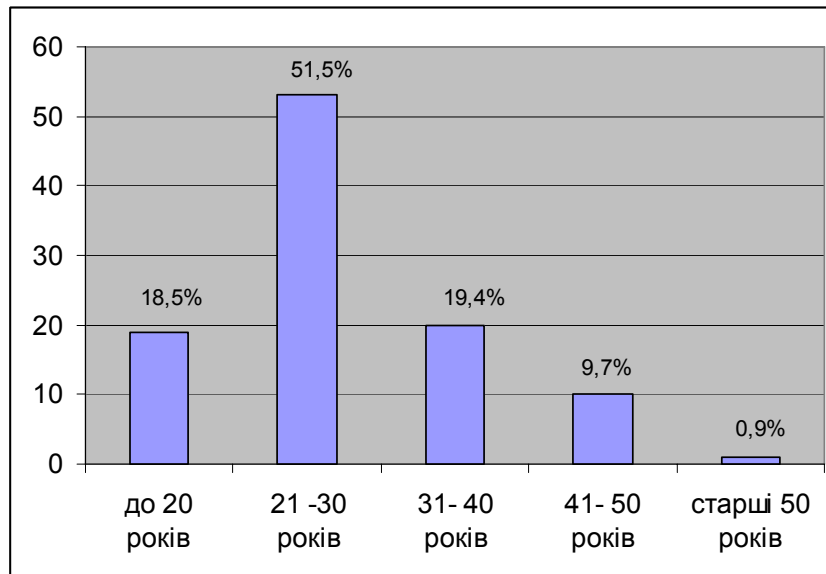


Рис. 2. Розподіл хворих на ХТІ за віком (%)

Протягом першої доби госпіталізовано 30 хворих, на другу добу – 56 людей, на третю – 15 хворих і після третьої доби звернулося ще 2 особи.

Вважали себе захворілими до 19 серпня – 14 хворих, 20-21 серпня – 85 людей і 4 людини – після 22 серпня.

Захворювання починалося гостро і одним з перших симптомів було підвищення температури, яка спостерігалася у 74 хворих (71,8 %). Загальна слабкість мала місце у 83 хворих (80 %), скарги на головний біль – 52 хворих (50,5 %), знижений апетит – 34 хворих (33 %).

Біль у черевній порожнині, в основному в епігастральній ділянці та нижніх відділах живота, мали 86 хворих (83,5 %). Нудота і блювання реєструвалися у 82 хворих (80 %).

Раннім клінічним симптомом ураження шлунково-кишкового тракту у обстежених був пронос, який спостерігався у 59 хворих (57,3 %) з частотою до 10 разів у більшості госпіталізованих. Тривалість діареї до 2-х днів спостерігалася у 6 випадках (5,8 %), а у інших випорожнення нормалізувалися до 5 доби.

Така симптоматика пояснюється тим, що інвазуючи слизову тонкої кишки транцитозом через М-клітини та проникаючи в підслизову, сальмонели частково захоплюються макрофагами, переносяться ними в пейерові бляшки, де в максимальних кількостях виділяють ендотоксини і білкові ентеротоксини, які провокують проноси та блювання.

Отже, наші спостереження за клінічним перебігом хворих вказали, що хвороба у більшості госпіталізованих починалася гостро з підвищення температури, мали місце прояви загальної слабкості, головний біль, головокружіння, ламкість і суглобовий біль. Після цих проявів з'являлися симптоми ураження шлунково-кишкового тракту у ви-

гляді болю в череві, який був тривалим або переймоподібним. Біль найчастіше локалізувався в епігастральній, правій здухвинній ділянках і зрідка розповсюджувався по всьому череві. У 2 % хворих мали місце всі ознаки гострого апендициту. У частини хворих порушення функції ШКТ відбувалося разом із гарячкою одночасно. Швидке наростання ознак загальної інтоксикації в сполученні з значними шлунково-кишковими порушеннями в багатьох випадках вже через 12-24 годин погіршували загальний стан хворих, у них загострювалися риси обличчя, спостерігалась тахікардія.

Прояви окремих ознак сальмонельозу залежать від його важкості. При середній формі важкості перебігу захворювання мали місце нездужання, біль у череві (80 %), нудота (70 %), блювання (40 %), водянисті випорожнення кілька разів на добу у 70 % та субфебрильна гарячка у 30 % хворих.

Випорожнення за своїм характером у більшості хворих були водянисті, зловонні, з домішками слизу. Частота уражень різних відділів ШКТ різна, але загалом домінували дві форми: гастроентеритна і гастроентероколітична.

Ураження серцево-судинної системи відповідає ступеню важкості хворих, і у 73 хворих (70,8 %) артеріальний тиск знижувався, відмічалася тахікардія і глухі тони серця при аускультації. Зміни картини крові були неспецифічні. Підвищення ШОЕ не спостерігалася постійно. Збільшення печінки виявили у 10 хворих (9,7 %), в тому числі і при УЗД-дослідженні. Збільшення селезінки не спостерігалася. В розпалі хвороби майже у всіх хворих виникала олігурія і альбумінурія, притаманна лихоманці. Ураження нирок були короточасними і мали зворотний характер.

Для специфічної діагностики у всіх госпіталізованих використовувався класичний бактеріологічний метод виділення збудника із випорожнень, блювотних мас і промивних вод шлунка.

Виділені збудники дали можливість вивчити біохімічні, культуральні, тинкторіальні, біохімічні, протеолітичні властивості патогенних агентів і одержати антибіограми до них. Також використовувалась серологічна реакція пасивної гемаглютинації (РПГА), хоча зрозуміло, що цей метод придатний для пізнього, ретроспективного визначення і, як правило, дає позитивні результати на 2-3 тиждень від початку захворювання.

Обстеження працівників кухні підприємства не виявило хворих або носіїв *Salmonella enteritidis*. Епідеміологічно було виявлено деякі негативні тенденції, які були присутні в роботі харчоблоку даного підприємства:

- Колектив, який працював на кухні, не проходив медичних профілактичних оглядів на носійство *St.aureus*. Під час спалаху дані працівники були обстежені, і виявлено, що у десяти з них в носі та зіві персистує *St.aureus*.
- Збудник *Salmonella enteritidis* був висіяний не тільки з фекалій і промивних вод шлунка госпіталізованих хворих, але і з м'ясного фаршу, з полиць в холодильниках.
- У дезінфекційних засобів збіг термін придатності і вони застосовувалися не систематично з

порушенням правил та рекомендацій.

- Аналізуючи постачання даного підприємства, стало відомо про невідповідність об'ємів постачання м'яса та виробництва (вихід) кулінарних виробів. Отже, можна припустити про надходження м'яса з інших джерел.

Ймовірним джерелом зараження стала страва під назвою «Мусака», до складу якої входила картопля тушкована, фарш тушкований, твердий сир тертий пошарово, майонез.

При поступленні хворих спостерігалися 2 хвили, що було пов'язано з повторним використанням фаршу для приготування страв на наступний день. У приміщеннях кухні в посуді виявлено залишки фаршу, з якого отримано чисту культуру ідентичну виділеням з фекалій осіб, що звернулися в ОІЛ з симптомами кишкової токсикоінфекції.

При проведенні забору матеріалу у вогнищі досліджувалися не тільки виділення товстого кишечника, але і промивні води шлунка.

Із 103 госпіталізованих працівників, від 32 було бактеріологічно виділено чисту культуру *Salmonella enteritidis* із фекалій, від 1 хворого *Shigella sonnei*, від 4 – *Staph. aureus*. Від 3 обстежених – *Proteus vulgaris*, від одного – *Kl. Pneumoniae*. На діаграмі представлені дані по спектру виділених збудників із фекалій та промивних вод (рис. 3).

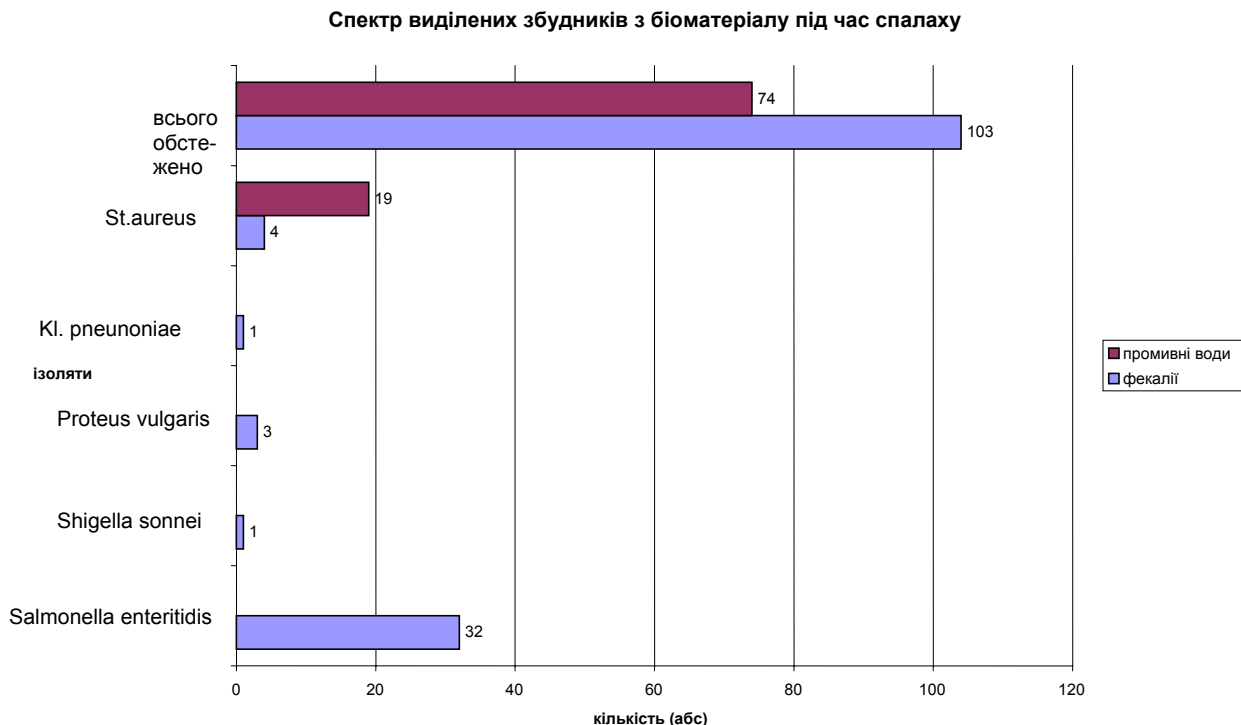


Рис. 3. Спектр виділених збудників від хворих на ХТІ.

При фарбуванні по Граму *Salmonella enteritidis* (серогрупа D) в мазках виявлялися грам негативні палички невеликих розмірів, безкапсульні. На ди-

ференційно-діагностичному середовищі ВСА утворювали сіро-коричневі колонії, на селективному середовищі Клігlera утворювали кислоту та

газ, ферментували глюкозу, але не ферментували лактозу, були індол- та уреазонегативні; лізин та орнітин декарбоксилаза позитивні. Реакція Фогеса-Проскауера негативна.

Виділені із фекалій і промивних вод шлунка патогенні золотисті стафілококи мали чітко виражену лецитиназу, плазмокоагулазу, гемолітичну активність.

Всі виділені ізоляти були перевірені на антибіотикочутливість до ряду препаратів, які найчастіше використовуються на практиці (рис. 4).

Лікування. В комплексному лікуванні харчових токсикоінфекцій провідне місце займає патогенетична терапія. Основним у даній терапії є виведення з організму токсичних продуктів, нормалізація водно-сольового балансу і гемодинамічних порушень, нормалізацію діяльності серцево-судинної системи, нирок, проведення заходів по ліквідації ацидозу і гіпоксії. З метою дезінтоксикації проводилося промивання шлунку водою або 2% розчином натрію гідрокарбонату. Промивання

проводилося до чистих промивних вод. Ранні промивання шлунка дають кращий ефект, але практика вказує, що після промивань на 5 день з промивних вод може бути висіяний збудник.

Контроль інтоксикації і регідратації здійснювався введенням полііонних кристалоїдних розчинів «Трисіль» і «Квартасіль» довенно краплинно зі швидкістю 10 мл на хвилину в середньому до 2-х літрів за 1,5 години. Розчини вводили після контролю гіпертермії з введенням 50 % розчину анальгіну внутрішньом'язово.

Первинна регідратація здійснювалася протягом першої доби і мала на меті виведення хворого з стану дегідратації. Компенсаторна регідратація здійснювалася по ходу лікування і залежала від ступеня зневоднення, дисбалансу електролітів і залежала від лабораторних показників (індекс гематокриту, концентрація білка і в'язкості крові).

Орієнтиром для відміни полііонних розчинів було зникнення клінічних симптомів зневоднення і повного відновлення діурезу.

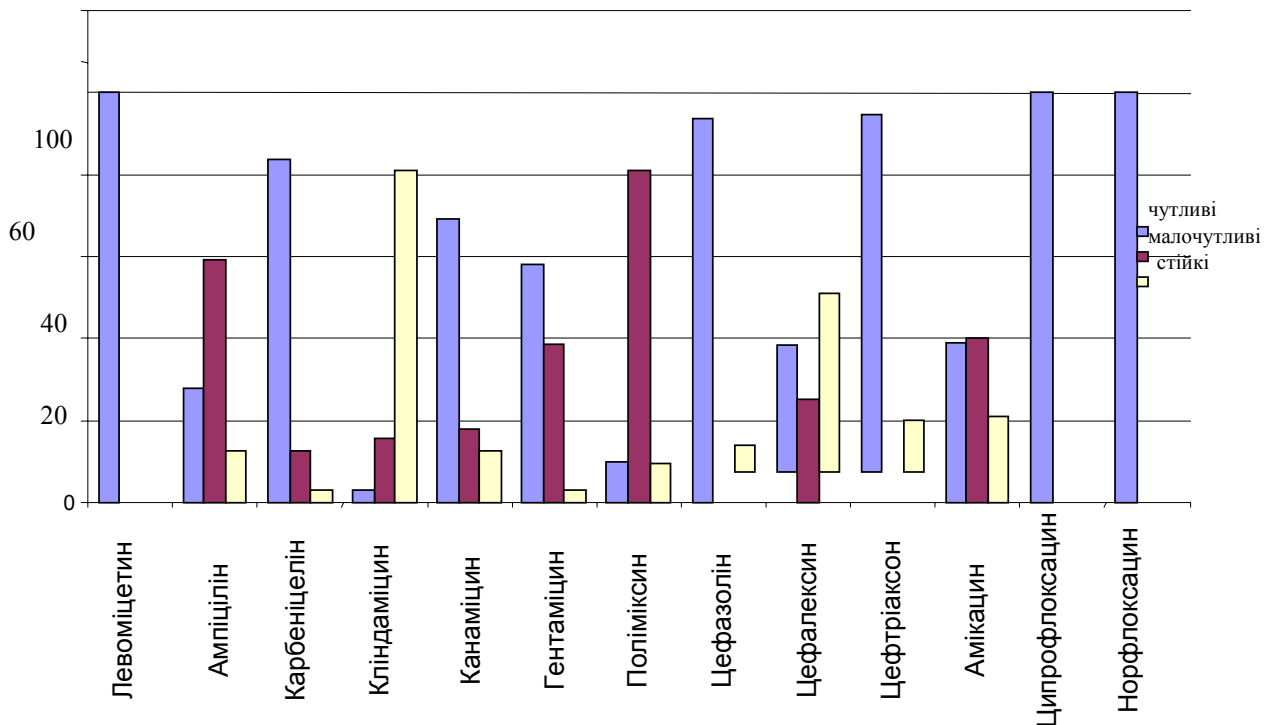


Рис.4. Чутливість *Salmonella enteritidis* до антибіотиків (%)

Одночасно з регідратаційною терапією хворим призначалися ентеросорбент «Ентеросгель».

Обґрунтуванням для проведення етіологічної терапії був стан хворих, вибуховий початок захворювання і попередній клінічний діагноз бактеріального гастроентероколіту у великій кількості хворих. Одночасно, на початку захворювання ми не могли передбачити його подальший розвиток. Здійснюючи вибір найбільш раціональних антибіотиків ми зупинилися на групі фторхінолонів. Вся група госпіталізованих отримувала Норфлоксал (Norfloxacin) по 400 мг (1 таблетка) 2 рази на добу до їди протягом 5 діб. Бактерицидна фармакологі-

чна дія норфлогексалу, його активність у відношенні до грам-негативних бактерій, зокрема до ентеропатогенних *E.coli*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *Proteus spp.*, *Klebsiella spp.* підтверджували правильну цілеспрямованість його призначення і за експериментальними даними (антибіотикограмами) бак. лабораторії. Виробник медикаменту – підприємство «Гексал АГ», Німеччина.

Висновки. Спалах харчової токсикоінфекції на одному з підприємств м.Ужгород мав такі особливості:

1. Число хворих обмежувалося працівниками підприємства молодого і середнього віку, що живива-

ли контамінований продукт харчування, тривав в середньому 3-4 доби, мав вибуховий характер і не мав епідемічного хвоста.

2. Перебіг захворювання мав середню і легку форму, що можна впевнено пояснити оперативним виявленням хворих на самому початку захворювання та вчасним промиванням шлунка, регідратаційною і дезінтоксикаційною терапією.

3. Більш виразніші клінічні прояви перебігу спостерігалися при поєднанні збудників сальмонельозу та стафілококу і мали місце у хворих з несприятливим фоном.

4. Сальмонели, що зумовили дану картину, були однорідні за своїми культуральними, біохімічними, протеолітичними властивостями і належали до одного серотипу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Андрейчин М.А. Інфекційні хвороби в загальній практиці та сімейній медицині.- Тернопіль: ТДМУ, 2007.- С.316-326.
2. Возіанова Ж.І. Інфекційні і паразитарні хвороби. Том I. – К.:Здоров'я, 2001. – С.360-407.
3. Ципріян В.І. Гігієна харчування з основами нутриціології: Навч. посібник. – К.: Здоров'я, 1999. — 568 с.
4. Зарицький М.А. Сальмонелльози.- К.: Здоров'я, 1988. – С.158
5. Кравців Р.Й., Вербицький П.І., Остап'юк Ю.І. Ветеринарно-санітарний контроль на підприємствах м'ясної промисловості. – Львів: Галицька видавнича спілка, 2002. — С.368.
6. Harrison's principles of internal medicine, 11th editions, page 569.
7. Melita A.Gordon, Stephen M.Graham and others. Epidemics of invasive Salmonella enterica Serovar Enteritidis and Salmonella enterica Serovar Typhimurium infection Associated with Multidrug Resistance among Adults and Children in Malawi. // Clinical Infectious Diseases. – 2008.- Vol.46, №7.- P. 963-969.
8. Morten Helms, Jacob Simonsen and Kare Melbak. Food borne Bacterial Infection and Hospitalization A Registry-Based Study. // Clinical Infectious Diseases. – 2006. – Vol.42, №4. – P.498-506.
9. Amy M.Dechet, Elaine Scallan and oth. Outbreak of Multidrug-Resistant Salmonella enterica Serovar Typhimurium Definitive Type 104 infection Linked to Commercial Beef Northeastern United States, 2003-2004. // Clinical Infectious Diseases. – Vol.42, №6. – P. 747-752.
10. Acico C.Kimura, Paul Mead, Brad Walsh and others. A large Outbreak of Brainerd Diarrhea Associated with a Restaurant in the Red River Valley, Texas. // Clinical Infectious Diseases. – 2006. – Vol.43, №1. – P. 55-61.
11. Robert Steffen. Epidemiology of Traveler's Diarrhea. // Clinical Infectious Diseases. – 2005. – Vol.41, №8. – P. 5536-5540.
12. Mary E.Wilson. Diarrhea in Nontravelers.Risk and Etiology. // Clinical Infectious Diseases. – 2005. – Vol.41, №8. – P.5541-5546.
13. Red book, 27th Editions, 2006. Report of the Committee of Infection Diseases, Salmonella infectionsю.- P. 579-584
14. Reese and Betts, Fifth Editions. A Practical Approach to Infectious Disease, 2005. – P. 405-418.
15. Lyn James, Rebecca Roberts, Roderick C.Jones and others. Emergency Care Physician Knowledge, Attitudes and Practice Related to Surveillance for Foodborne Disease in the Unated States. // Clinical Infectious Diseases. -2008. – Vol.46, №8. – P.1264-1270.

SUMMARY

EPIDEMIOLOGICAL, CLINICAL AND BACTERIOLOGICAL STUDY OF FOOD BORN BACTERIAL INFECTION ASSOCIATED WITH SALMONELLA ENTERITIDIS

Turyanitsa S.M., Mudryk M.R., Koval H.M., Polyak M.A.

Foodborn bacterial gastrointestinal infection continues to have a major impact on a public health and economy. The clinical pictures ranges from mild to severe disease that is even life threatening in some cases.

In the present study a total 103 cases were admitted to the Regional infectious diseases clinic with infectious due to Salmonella enteritidis. We found that nontyphoid Salmonella enteritidis are associated with higher clinical representation of illness and justifying intensive care program including a course of antibiotics norfloxacin to prevent the risk of short-term complication and sequile after infection.

Key words: Foodborn bacterial gastrointestinal infection due to Salmonella enteritidis, gastroenterocolitis

УДК 616.379-008.64:616-037:614.87:556.126 (477.87)

МЕДИКО-ПСИХОЛОГІЧНІ НАСЛІДКИ ДІЇ ХРОНІЧНОГО СТРЕСУ НА ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ: КЛІНІКО-ДИНАМІЧНІ ТА РЕАБІЛІТАЦІЙНІ АСПЕКТИ

Ротаєнко А.П., Ганинець П.П., Швардак М.В., Мелега К.П.

Науково-практичне об'єднання "Реабілітація" МОЗ України, м. Ужгород; санаторій "Квітка полонини", с. Солочин Свалявського району; кафедра фізичної реабілітації Ужгородського національного університету, м. Ужгород

РЕЗЮМЕ: авторами на великій кількості хворих (139 чол.) застосоване санаторно-курортне лікування, в результаті чого доведена хороша ефективність лікування та реабілітація хворих на ІНЦД.

Ключові слова: моніторинг хворих на ЦД, санаторне лікування, щорічне лікування в умовах санаторію

Вступ. Цукровий діабет (ЦД) – одна з важливих проблем, масштаби якої продовжують збільшуватися і яка стосується людей всіх вікових категорій і всіх країн. Згідно зі статистичними даними в Україні загальна кількість хворих на цукровий діабет складає близько 1 млн. чоловік, із них 127 тис. хворих – на інсулінозалежний цукровий діабет (ІЗЦД). ЦД займає 3-є місце серед безпосередніх причин смертності після серцево-судинних і онкологічних захворювань, тому вирішення багатьох питань, пов'язаних з проблемою цього захворювання, в багатьох країнах покладено на рівні державних завдань.

Такі пізні ускладнення, як ретинопатія, нефропатія, синдром діабетичної стопи, що включає передусім гангрену, ІХС, поліневропатію, є головною причиною інвалідності та смертності хворих на ЦД. На даний час науково обґрунтовані ефективні методи ранньої діагностики, лікування та профілактики ускладнень ЦД. Ключовим фактором профілактики ускладнень є оптимальна компенсація метаболічних порушень і, передусім, нормалізація рівня глікемії.

Особливого значення ця проблема набуває у зв'язку із значним ростом патології підшлункової залози внаслідок природних катастроф, зокрема повеней.

Мешканці із зони екологічних катастроф завжди знаходяться в стані хронічного нервового перенапруження – стресу, який викликаний відчуттям небезпеки, тривоги від заповдіяних стихією втрат, погіршенням соціальних умов життя, харчування, втратою звичних соціальних ознак добробуту.

Під час повені одним з потужних пускових механізмів загострення хронічного панкреатиту може бути значне переохолодження, перебування протягом тривалого часу у вологих підтоплених будинках. На цьому фоні відбувається активація патогенної та умовно-патогенної мікрофлори.

У хворих на хронічний панкреатит та цукровий діабет яскраво виражена участь змін стану центральної нервової системи (ЦНС) у формуванні запального процесу в підшлунковій залозі. При розгляді проблеми повені в аспекті впливу її чинників на перебіг цих захворювань важливо підкреслити, що негативні емоції, нервово-психічний стрес можуть викликати загострення хронічного панкреатиту та цукрового діабету і ускладнити його перебіг. Звертає на себе увагу зв'язок між психічною депресією, яка безперечно має місце у більшості постраждалих, і перебігом хронічного панкреатиту. Психологічна депресія поєднується з наростанням холінергічної активності, яка іноді має вибуховий характер і закінчується важким нападом або загостренням хронічного панкреатиту.

Водночас існуючі методичні підходи до призначення мінеральних вод хворим з ураженням підшлункової залози потребують уточнення і все-

бічного обґрунтування для даного контингенту хворих. При цьому недооцінка етіопатогенетичних механізмів у формуванні поєднаної патології дуоденохоледохопанкреатичної зони, а також гормонально-імунологічних механізмів їх регуляції знижує ефективність наукових розробок у плані обґрунтування лікувальних методик питного прийому мінеральних вод (МВ) при інсулінозалежному цукровому діабеті (ІНЦД).

Комплексне курортне лікування з використанням як провідного фактора питних мінеральних вод – є одним з найбільш ефективних методів терапії ІНЦД та захворювань підшлункової залози. Але не зважаючи на здобутий досвід і дані експериментальних досліджень, завжди залишаються невирішені питання. Одним із ефективних методів лікування вважається внутрішній прийом МВ, які сприятливо впливають на основні показники цукрового діабету – гіперглікемію, глюкозурію, поліурію. МВ покращують секрецію інсуліну, підвищують його активність, стимулюють глікогенотворюючу функцію печінки, послаблюють дію контрінсулярних механізмів, нормалізують білковий і ліпідний обмін. Дія мінеральних питних вод на організм обумовлена хімічними, механічними і термічними факторами. Провідним є хімічний фактор, обумовлений іонним складом МВ, що застосовуються.

В останні часи мінеральні води розглядають як складні мінеральні утворення, які діють всією "комплексною якістю" в напрямку мобілізації механізму саногенезу. У зв'язку з цим є обґрунтованим такий погляд, що кожен мінеральну воду як унікальне біологічне середовище необхідно вивчити конкретно, у всій різноманітності фізико-хімічних і біологічних властивостей. Викликають інтерес борвміщуючі вуглекислі середньомінералізовані води, використання яких обмежене через відсутність науково-обґрунтованих методик їх лікувального застосування у хворих, які зазнали впливу повені на Закарпатті.

Матеріали та методи. Повені осені 1998 року та березня 2001 року стали страшним лихом для Закарпаття як соціально-економічно, так і за медичними наслідками. У зв'язку з цим велику актуальність, медико-соціальну значимість і новизну має розробка методики лікування та реабілітації хворих з патологією підшлункової залози, що постраждали внаслідок екологічної катастрофи, із застосуванням немедикаментозних методів, зокрема бальнеотерапії, висока терапевтична ефективність якої при патології панкреатодуоденальної зони широко вивчена і підтверджена сучасними методами доказової медицини. У зв'язку з цим нами проведено наукові дослідження і внесено корекції у комплексну терапію ІНЦД у хворих, які зазнали впливу повені на Закарпатті.

Державна програма профілактики ускладнень ЦД припускає найбільш раннє виявлення порушень вуглеводного обміну, стаціонарне обстеження, лікування і медичну реабілітацію в санаторно-курортних умовах. Одне з ключових положень державної програми ефективно здійснюється в санаторії "Квітка полонини" представництва "Укрпрофоздоровниця" в Закарпатті. За даними 2005-2007 рр. кількість хворих, які пройшли курс реабілітаційного лікування, склала 135 чол., із яких хворих на ІНЦД – 106 чол., з ІЗЦД – 29. Тривалість захворювання більше 10-ти років – у 97 чол., в тому числі з ускладненнями – у 86 чол. ЦД вперше виявлено в санаторії у 48 хворих.

Могутня матеріально-технічна база санаторію дозволяє здійснювати висококваліфіковане комплексне обстеження і лікування хворих на ЦД. Всім без винятку хворим при поступленні призначається комплекс обстеження, який включає в себе загальноклінічні дослідження крові, сечі, біохімічні дослідження крові (печінкові проби, показники ліпідного та білкового обмінів, дослідження антиоксидантної функції крові), ретельне дослідження вуглеводного обміну – глікемічний і глюкозуричний профіль. Проводиться ЕКГ, реовазографія судин верхніх і нижніх кінцівок, обстеження стану очного дна. Таким чином на одного хворого в середньому приходиться 12 тестових досліджень.

Результати дослідження та їх обговорення. В процесі виконання даної роботи розроблено 4 лікувальні комплекси в залежності від причин виникнення. Лікувальні комплекси призначаються залежно від типу ЦД, ступені його важкості, наявності ускладнень і супутньої патології. Дієтотерапія враховує досягнення сучасної фітодієтики. В раціон широко включаються рослинні цукровознижуючі засоби, сорбенти, які допомагають добитися компенсації захворювання в більш короткі строки і мають ряд додаткових ефектів.

Патогенетично обумовлено включення в комплекс лікування дозованого фізичного навантаження (дозовано ходьба, теренкур, ЛФК, щадний, щадно-тренуючий і тренуючий режим, тренажери). В повній мірі застосовуються природні та преформовані фактори: аеро-, геліотерапія. Гідробальнеотерапія складає основу комплексного лікування ЦД на курорті і включає в себе: вуглекислі гідрокарбонатнатрієві ванни; підводний душ-масаж; душ Шарко, циркулярний душ. Вибір бальнеопроцедур здійснюється залежно від супутніх уражень органів та систем та при ЦД. У випадках необхідності для лікування супутніх захворювань (патологія опорно-рухового апарату та ін.) застосовується озокеритолікування за мітигрованими методиками.

Фізіотерапевтичний комплекс включає в себе терапію перемінним магнітним полем, мікрохви-

льово-резонансну (КХЧ) терапію, лазеротерапію та ін. Лазеротерапія проводиться на унікальних лазерних установках СМ 1.030 та Міральд (гідролазерний душ, лазеропунктура, скануюча лазеротерапія, над- і внутрішньо-судинне опромінення крові). За нашими спостереженнями, гідролазерний душ (потужність опромінення на кінці світловоду 20 мВт, відстань до тіла пацієнта до 5 см, експозиція 10 хв., температура води – 36-37⁰С, на курс 7-10 процедур щоденно). У 36 хворих, які хворіють на ЦД з синдромом вегето-судинної дистонії, при легкому перенесенні мав позитивний ефект. Скануюча лазеротерапія при діабетичних поліартропатіях (щільність дози 0,2 мВт/см², потужність випромінювання – 10 Дж, термін процедури – 3-4 хв. на поле, 2-3 поля на сеанс, 12-15 процедур на курс лікування) проводилась 32 хворим. Відзначено швидке зменшення больового синдрому, збільшення амплітуди рухів у суглобах. На реограмах судин нижніх кінцівок спостерігалось збільшення наповнення судин на 25-45 %, покращення тонусу стінок судин.

В повній мірі застосовується питний режим мінеральної води «Лужанська-7» та фітотерапія у вигляді трав'яних коктейлів. Перевага надається гідрокарбонатним мінеральним водам малої і середньої мінералізації «Лужанська-7» та «Лужанська-4». Індивідуальні методики питного лікування залежать від виду та форми ураження органів травлення.

При наявності виражених ускладнень ЦД у вигляді ангіопатій, полінейропатій проводиться курс інфузійної терапії, який включає застосування високоефективних лікуючих засобів – еспа-ліпон, трентал, унітіол, спленін, кокарбоксілаза та ін.

Висновки. В результаті проведеного лікування стан хворих на ЦД стабілізувався, у 115 пацієнтів (86%) спостерігалася позитивна динаміка: суб'єктивне покращення – 85%; зниження рівня цукру в крові натще та після їди – 76%; покращення показників ліпідограми – 75%; покращення антиоксидантної функції крові (за перекисною резистентністю еритроцитів) – 85; нормалізації коагулограми – 48%; зниження дози інсуліну у хворих з ІЗЦД – 79%; покращення показників реовазограми – 69%; покращення центральної гемодинаміки – 71%.

Особливо ефективно проведення повторних (щорічних) курсів реабілітаційної терапії. Повторний курс лікування в санаторії за 2005-2007 рр. пройшли 59 хворих (70%). Контрольні дослідження показали відсутність у них прогресуючих ускладнень. Таким чином, щорічне проведення курсу комплексної реабілітаційної терапії в санаторних умовах сприяє стабілізації стану хворих на ЦД.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ефимова А.С. Санаторно-курортное лечение эндокринно-обменных заболеваний. – К.: Просвіта, 1992. – 157 с.
2. Бабов К.Д. Патогенетическое обоснование применения минеральных вод Украины для коррекции скрытых нарушений липидного обмена // Ранняя медицинская реабилитация: здобутки, проблеми, перспективи: Тези V наук.-практ. конф. з міжнародною участю. – Ужгород – санаторій "Карпати", 2004. – С. 214-215.
3. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Фадеев В.В. Эндокринология. – М.: Медицина, 2000. – С. 832.
4. Colditz G.A., Willett W.C., Stampfer M.I. et al. Weight as a risk factor for clinical diabetes in women / Epidemiol. – 1990.- № 132. – P. 501-513.
5. Hypertension in Diabetes Study Group. HDS. Prevalence of hypertension in newly presenting type 2 diabetic patients and the association with risk factors for cardiovascular and diabetic complications / J.Hypertens. – 1993. – № 11. – P. 309-317.

SUMMARY

MEDICAL-PSYCHOLOGICAL CONSEQUENCES OF CHRONIC STRESS INFLUENCE ON THE PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS: CLINICAL-DYNAMIC AND REHABILITATION ASPECT

Rotayenko A.P., Hanyuc P.P., Svardak M.V., Melega K.P.

A group of patient with insulin-independent diabetes mellitus, who had undergone the sanatorium was observed. A positive curative and rehabilitation effect was reached.

Key words: monitoring of patients with diabetes mellitus, sanatorium treatment, chronic stress

УДК 616.127-005.8-06:616.155.194.8]:616.124.2-073

ВНУТРІШНЬОСЕРЦЕВА ГЕМОДИНАМІКА ТА ДІАСТОЛІЧНА ФУНКЦІЯ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА У ХВОРИХ НА Q-ІНФАРКТ МІОКАРДА В ПОЄДНАННІ ІЗ ЗАЛІЗОДЕФІЦІТНОЮ АНЕМІЄЮ

Сиволап В.В., Назаренко О.В.

Запорізький державний медичний університет, кафедра пропедевтики внутрішніх хвороб, м. Запоріжжя

РЕЗЮМЕ: метою дослідження було вивчення особливостей внутрішньосерцевої гемодинаміки та діастолічної функції лівого шлуночка (ЛШ) у хворих на Q-інфаркт міокарда (ІМ) в поєднанні із залізодефіцитною анемією (ЗДА). У дослідження було включено 115 хворих (65 чоловіків і 50 жінок, середній вік 62,7±0,94 року). Встановлено, що у хворих на Q-ІМ на фоні ЗДА формується гіперкінетичний тип кровообігу, спостерігаються виражені порушення геометрії та дилатація ЛШ з розвитком систолічної і діастолічної дисфункції міокарда "псевдонормального" типу.

Ключові слова: інфаркт міокарда, залізодефіцитна анемія, гемодинаміка, діастолічна функція

За даними ВООЗ (2003), на залізодефіцитну анемію (ЗДА) у світі страждає майже 2 млрд. населення. В Україні частка ЗДА у структурі всіх анемії досить значна і складає близько 88% [2].

Ішемізований міокард має підвищену чутливість навіть до незначного зниження рівня гемоглобіну, яке викликає збільшення ішемії і порушення функції серця [9]. Головним гемодинамічним фактором компенсації тканинної та гемічної гіпоксії у хворих на залізодефіцитну анемію є зростання серцевого викиду [3], що обумовлено зниженням післянавантаження і збільшенням переднавантаження, позитивним інотропним та хронотропним ефектами. В результаті збільшення ударного і хвилиного об'єму кровотоку в умовах тривалого дефіциту оксигенації порушуються процеси діастолічного розслаблення міокарда, що згодом призводить до формування систолічної дисфункції [6, 1].

У хворих на гострий інфаркт міокарда (ІМ) анемія підвищує ризик ранньої госпітальної смертності [10] та погіршує довгострокову виживаність [8, 11]. У пацієнтів зі зниженим рівнем гемоглобі-

ну перебіг ІМ частіше ускладнюється розвитком гострої серцевої недостатності, рецидиву ІМ [4, 5].

Метою дослідження було вивчення особливостей внутрішньосерцевої гемодинаміки та діастолічної функції лівого шлуночка у хворих на Q-ІМ в поєднанні із ЗДА.

Матеріал та методи дослідження. Було обстежено 115 хворих на гострий Q-ІМ (65 чоловіків та 50 жінок) віком від 43 до 80 років (середній вік 62,7±0,94 року). Основну групу спостереження склали 69 хворих на Q-ІМ на фоні ЗДА. До контрольної групи увійшли 46 пацієнтів із Q-ІМ. Діагноз Q-ІМ виставлявся згідно з критеріями ВООЗ. Діагноз ЗДА верифікували за наявності характерної гематологічної картини периферичної крові та змін показників обміну заліза. В дослідження не включали хворих на туберкульоз, злоякісні новоутворення, хронічну ниркову недостатність, з кровотечами в анамнезі. Протягом перших трьох діб перебування у стаціонарі всім хворим визначали кількість еритроцитів, рівень гемоглобіну (Hb) і гематокриту (Ht), вміст сироваткового заліза (СЗ) та феритину.

Двомірна еходоплеркардіографія проводилась на 10-12 добу перебування хворих у клініці на ультразвуковому сканері SIEMENS SONOLINE G50 (Німеччина). За загальноприйнятою методикою [7] визначали основні структурно-геометричні та функціональні показники ЛШ: кінцево-діастолічний (КДО), кінцево-сistolічний (КСО), ударний (УО) і хвилинний (ХОК) об'єми, індекс сферичності (ІС) лівого шлуночка (ЛШ), розраховували ударний (УІ) та серцевий індекси (СІ). Скоротливу функцію серця оцінювали за показниками фракції викиду (ФВ), швидкості циркулярного скорочення міокарда (Vcf). Діастолічну функцію міокарда визначали за показниками трансмітрального кровотоку: максимальної швидкості раннього наповнення (Ve), максимальної швидкості пізнього наповнення (Va), їх співвідношення (Ve/Va), часу уповільнення раннього наповнення діастолічного трансмітрального потоку (DT), часу ізовольомічного розслаблення шлуночків (IVRT). Тиск в легеневій артерії розраховували за формулою Kitabatake А.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили на персональному комп'ютері методами варіаційної статистики (пакети ліцензійних програм "Microsoft Excel", "Statistica 6.0"). Використовували парний t-тест Стьюдента. Кореляційний аналіз проводили за допомогою критерію r Спірмена. За достовірні відмінності приймали величину $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення. За віком, статтю, супутніми захворюваннями групи хворих достовірно не відрізнялися. Артеріальна гіпертензія спостерігалася у 55 (79,7%) хворих першої групи і у 37 (80,4%) – другої, ІМ в анамнезі – у 12 (17,4%) пацієнтів основної групи та у 5 (10,9%) – контрольної. У 35 (50,7%) хворих 1-ї групи та у 24 (52,2%) пацієнтів 2-ї групи мала місце передня

локалізація ІМ. Нижня локалізація спостерігалась у 34 (49,3%) і 22 (47,8%) хворих відповідно.

Аналіз показників гемограми (табл.1) виявив значне зниження рівня Hb, кольорового показника і кількості еритроцитів у пацієнтів основної групи, порівняно з контрольною. Також у хворих на Q-ІМ із ЗДА спостерігались нижчі значення Ht та рівня СЗ. У 50 (72,5%) хворих основної групи мала місце анемія I ступеня (рівень Hb 110-90 г/л), у 16 (23,2%) – II ступеня (рівень Hb 90-70 г/л), у 3 (4,3%) – III ступеня (рівень Hb <70 г/л).

Структурно-геометричні показники міокарда ЛШ (табл.2) у хворих на Q-ІМ із ЗДА характеризувалися достовірним збільшенням КСО ЛШ (на 17,18%) і ІС (на 8,86%). Аналіз насосної та скоротливої функції ЛШ виявив більші значення СІ (на 9,66%) і менші – ФВ (на 13,36%) та Vcf (на 15,38%) у пацієнтів основної групи.

Збільшення КСО у групі хворих на Q-ІМ у поєднанні із ЗДА асоціювалося зі збільшенням ІС ($r=0,33$; $p=0,006$). „Сферична” трансформація ЛШ супроводжувалась зменшенням скоротливої здатності міокарда та формуванням легеневої гіпертензії, що підтверджує зворотний зв'язок ФВ з ІС ($r=-0,29$; $p=0,015$) та ТЛА ($r=-0,28$; $p=0,021$).

При аналізі показників діастолічної функції міокарда ЛШ у хворих основної групи спостерігались більші значення VE (на 13,11%) та співвідношення VE/VA (на 20,37%) і менші значення DT (на 11,46%, $p=0,031$). Натомість показники VA, IVRT достовірно не відрізнялися.

Дилатація порожнини ЛШ, формування гіперкінетичного типу кровообігу і зниження рівня СЗ призводили до розвитку порушень діастолічного наповнення ЛШ. Кореляційний аналіз виявив прямий зв'язок між співвідношенням VE/VA та КДО, КСО ($r=0,26$; $p=0,003$); зворотний зв'язок DT з СІ ($r=-0,27$; $p=0,03$) і ХОК ($r=-0,25$; $p=0,04$).

Таблиця 1

Показники гемограми, гематокриту, сироваткового заліза у хворих на Q-ІМ у поєднанні та без ЗДА

Показники	Основна група (n=69)	Контрольна група (n=46)
Гемоглобін, г/л	99,2±1,45*	144±1,37
Еритроцити, *10 ¹²	3,22±0,05*	4,45±0,04
Кольоровий показник	0,93±0,005*	0,97±0,003
Гематокрит	0,35±0,006*	0,44±0,008
Сироваткове залізо, мкмоль/л	7,05±0,31*	15,8±0,68

Примітка: * – різниця показників між двома групами достовірна ($p < 0,0000001$)

Таблиця 2

Показники кардіогемодинаміки у хворих на Q-ІМ у поєднанні та без ЗДА

Показники	Основна група (n=69)	Контрольна група (n=46)	p
ЛП	4,25±0,06	4,20±0,05	>0,05
КДО	152,85±5,24	145,47±5,10	>0,05
КСО	77,18±3,88	63,92±4,12	0,024
ТМШП	1,16±0,02	1,20±0,02	>0,05
ТЗС	1,05±0,01	1,09±0,01	>0,05
ВТС	0,40±0,01	0,42±0,01	>0,05
ІММ	174,77±5,49	166,84±5,35	>0,05
УО	76,55±2,35	81,77±2,11	>0,05
УІ	42,84±1,21	43,39±1,08	>0,05
ХОК	5,53±0,16	5,27±0,16	>0,05
СІ	3,097±0,08	2,798±0,08	0,018
ФВ	50,90±1,10	57,70±1,35	0,0001
ІС	0,51±0,01	0,46±0,01	0,016
Vcf	0,91±0,02	1,05±0,03	0,001
VE	0,61±0,02	0,53±0,02	0,039
VA	0,66±0,02	0,67±0,02	>0,05
VE:VA	1,08±0,07	0,86±0,05	0,049
DT	0,192±0,006	0,214±0,006	0,031
IVRT	0,121±0,012	0,122±0,004	>0,05
ТЛА сер	32,93±1,18	31,19±1,46	>0,05

Висновки. Таким чином, у хворих на Q-ІМ на фоні ЗДА переважала діастолічна дисфункція ЛШ ІІ типу („псевдонормального”). У пацієнтів з Q-ІМ без ЗДА частіше спостерігалось порушення діастолічної функції за І типом („порушення релаксації”).

Наявність ЗДА у хворих на Q-ІМ асоціюється із структурно-геометричною перебудовою ЛШ за типом „сферичної” трансформації, гіперкінетичним типом кровообігу, зниженням показників насосної та скорочувальної функції ЛШ та діастолічною дисфункцією міокарда другого („псевдонормального”) типу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ватутин Н.Т., Склянная Е.В. Изменение функционального состояния миокарда при железодефицитных анемиях // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2006. – Т.7, №4. – С. 586-588.
2. Гайдукова С.Н., Выдыборец С.В. Железодефицитная анемия: современные подходы к диагностике и лечению. – К.: Екслібрис, 2003. – 32 с.
3. Зюбина Л.Ю., Третьяков Л.В. Клинико-функциональная характеристика сердца при железодефицитной анемии // Терапевтический архив. – 2002. – №6. – С. 66-69.
4. Калюта Т.Ю., Любезнов Р.Е. Сердечная недостаточность и анемия у больных острым инфарктом миокарда // Российский кардиологический журнал. -2005. – №1. – С. 16-19.
5. Калюта Т.Ю., Токарев В.П. Определение значения анемии в прогнозе рецидива острого инфаркта миокарда // Российский кардиологический журнал. -2006. – №1. – С. 58-62.
6. Слугоцька. І.В, Середюк Н.М. Клініко-гемодинамічна характеристика дисфункції серця у хворих із залізодефіцитною анемією // Терапевтичний архів. – 2001. – №2. – С. 141.
7. American Society of Echocardiography Recommendations for Use of Echocardiography in Clinical Trials // J. of the Amer. Society of Echocardiography. – 2004. – Vol.17. – P.1086-1119.

8. Aronson D, Suleiman M, Agmon Y, Suleiman A et al. Changes in haemoglobin levels during hospital course and long-term outcome after acute myocardial infarction. //Eur Heart J. – 2007. – Vol.28. – P.1289-1296.
9. Lee P.S., Kini A. S., Chowdhury A. Anemia is an independent predictor of mortality after percutaneous coronary intervention // J Am Coll Cardiol. – 2004. – Vol.44. – P.541-546.
10. Lipsic E., Iwan C.C. et al. Hemoglobin levels and 30-day mortality in patients after myocardial infarction // International Journal of Cardiology. – 2005. – Vol.100, №2. – P. 289-292.
11. Shu D. H, Ransom T. PP., O'Connell C. M. Anemia is an independent risk for mortality after acute myocardial infarction in patients with and without diabetes // Cardiovasc Diabetol. – 2006. – Vol.5. – P. 8.

SUMMARY

THE CARDIOHEMODYNAMICS AND LEFT VENTRICULAR DIASTOLIC FUNCTION IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION AND IRON DEFICIENCY ANAEMIA

Syvolap V.V., Nazarenko O.V.

The aim of research was study the features of the cardiohemodynamics and left ventricular diastolic function in patients with acute myocardial infarction (MI) and iron deficiency anaemia (IDA). The study included 115 patients (65 men and 50 women, middle age 63 years). It was established, that in patients with MI and IDA is formed hyperkinetic type of circulation, marked violations of LV geometry and LV dilatation with development of systolic and diastolic dysfunction of "pseudonormal" type are observed.

Key words: acute myocardial infarction, iron deficiency anemia, hemodynamics, diastolic function

ХІРУРГІЯ

УДК 616.62-008.224-036.12:614.876(477)

ГІСТОЛОГІЧНІ ЗМІНИ УРОТЕЛІЇ СЕЧОВОГО МІХУРА У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧНОЮ ЗАТРИМКОЮ СЕЧІ, ЯКІ ПРОЖИВАЮТЬ НА РАДІОАКТИВНО ЗАБРУДНЕНИХ ТЕРИТОРІЯХ УКРАЇНИ

Возіанов С.О.¹, Романенко А.М.¹, Бойко С.О.²Інститут урології АМН України, м.Київ¹; Ужгородський національний університет, кафедра хірургічних хвороб, м.Ужгород²

РЕЗЮМЕ: обстежено 339 хворих із хронічною затримкою сечі, які проживають на радіаційно забруднених внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС територіях України. Морфологічним методом досліджували проліферативні зміни уротелію в біоптатах слизової оболонки сечового міхура. У 119 хворих проводилося радіометричне вимірювання ¹³⁷Cs в добовій сечі. У 87,3% пацієнтів було виявлено різні форми хронічного проліферативного циститу: у вигляді гнізд фон Бруна – 62,2%; кистозного, кистозно-залозистого, папілярного циститу – 29,4%; з проявами плоскоклітинної метаблазії – 14,9%; з ділянками дисплазії уротелія (82,8%) та раку *in situ* (68,2%). Ділянки склероза у базальних мембранах спостерігалися у 85,8% хворих. Ознаки активації ангиогенезу у *lamina propria* спостерігалися у 100% випадків. У 54,7% пацієнтів були відсутні ознаки запальної реакції у *lamina propria*.

Ключові слова: сечовий міхур, уротелій, хронічний цистит, цезій-137

Вступ. У кінці ХХ сторіччя в Україні відбулася наймасштабніша техногенна катастрофа людства – аварія на Чорнобильській атомній електростанції. В навколишнє середовище з активної зони реактора було викинуто близько 300 млн кюрі радіоактивних речовин. Серед цих радіоактивних речовин найбільшої уваги заслуговує цезій-137 (¹³⁷Cs), який і дотепер залишається основним забруднюючим фактором території України, де він накопичився у ґрунті та воді і звідти поступає до організму людини разом з продуктами харчування. Рівень низького та помірного забруднення території України радіонуклідами ¹³⁷Cs від 1 до 5 Кі/км² (37-185 ГБк/км²) перевищує 3316х10³ км², а населення цієї території перевищує 1,2 млн людей [4]. Поряд з тим, існує сильно забруднена територія України радіонуклідами ¹³⁷Cs від 5 до 30 Кі/км² до якої входить і так названа Зона відчуження. Всього радіоактивним забрудненням охоплено 18 із 25 областей України, на яких проживає значна кількість населення України [6].

Цезій-137 являє собою довгоіснуючий радіонуклід за рахунок того, що його період напіврозпаду становить 30,17 року, і тому і дотепер, понад 20 років після аварії на Чорнобильській АЕС, він залишається в незміненому первинному вигляді, зберігаючи свою первинну активність [5]. В організмі людини метаболізм ¹³⁷Cs проходить однаково, незважаючи на різні шляхи його надходження. Потрапивши в кров, ¹³⁷Cs транспортується по всьому організму і майже рівномірно розподіляється в органах і тканинах, проникаючи через біологічні мембрани. Екскреція ¹³⁷Cs відбувається на 90% через нирки, а решта – через шлунково-кишковий тракт. За умов динамічної рівноваги в метаболізмі, за добу із сечею виділяється і виво-

диться в середньому 0,6% радіонукліду, який накопичився в організмі. Період напіввиведення ¹³⁷Cs із організму людини знаходиться в проміжку від 25 до 160 діб і залежить від багатьох внутрішніх і зовнішніх факторів [5].

Захворювання сечостатевої системи, які перешкоджають відтоку сечі і супроводжуються симптомами хронічної затримки сечі, створюють усі умови для більш тривалої затримки ¹³⁷Cs у сечовому міхурі, що призводить до тривалої експозиції ¹³⁷Cs на уротелій сечового міхура.

У літературі немає прямих доказів про тривалий вплив малих доз іонізуючого випромінювання, в тому числі і зумовленого ¹³⁷Cs, на організм людини. Інститутом урології АМН України (директор – академік НАН та АМН України О.Ф.Возіанов) вперше у світі розпочато вивчення впливу малих доз іонізуючої радіації на уротелій сечового міхура [6-8].

Але накопиченого матеріалу ще, на жаль, недостатньо, щоб зробити остаточні висновки. В зв'язку з цим виникає необхідність проведення подальших досліджень у даному напрямку.

Мета дослідження – виявити морфологічні зміни слизової оболонки сечового міхура у пацієнтів з хронічною затримкою сечі, які мешкають на радіоактивно забруднених цезієм-137 територіях України.

Матеріали та методи. Обстежено 339 хворих, серед яких 318 – чоловіків та 21 – жінка, із симптомами хронічної затримки сечі, які знаходилися на лікуванні в Інституті урології АМН України в 1992-2005 р.р. Вік пацієнтів 24-91 рік. Усі хворі проживали на радіоактивно забруднених територіях України (Чернігівська, Рівненська, Житомирська, Черкаська та Київська області, місто Київ), які

умовно об'єднані в окремих регіон [1]. Рівень забруднення цих територій ^{137}Cs становить від 0,5 до 30 Кі/км².

У кожного хворого, під час обстеження чи лікування основного захворювання, виконувалися множинні біопсії слизової оболонки сечового міхура із чотирьох ділянок (праве та ліве вічка сечоводів, шийка, верхівка) розміром 1-4 мм у діаметрі з обов'язковим заглибленням і захопленням у біоптат базальної мембрани уротелію. Отриманий біопсійний матеріал фіксували у формаліні із наступною заливкою у парафін. Із парафінових блоків готували зрізи товщиною 4-5 мкм і фарбували гематоксиліном та еозином. Гістологічне дослідження проведено на 1266 парафінових взірцях від 339 хворих.

На базі Наукового центру радіаційної медицини АМН України (в лабораторії проф. І.П.Люся) у 119 хворих перед лікуванням і виконанням біопсій проводилося радіометричне вимірювання ^{137}Cs в добовій сечі з використанням стандартного γ -радіометра РУБ-01. У якості детектора використовувався сцинтиляційний блок NaI з енергетичною розрешуючою спроможністю гама-лінії ^{137}Cs в 662 кеВ, що складало 7,8%. Гама-спектр реєструвався в діапазоні 100-2200 кеВ. В якості аналогоцифрового перетворювача використовувався спектрометричний процесор ЕВТ-1.4 з програмним підсилювачем, дискримінатором верхнього і нижнього рівнів з числом дискредитації 1024. Калібрування спектрометра здійснювалось Українським центром стандартизації і метрології. Проби вимірювались у склянках Марінеллі об'ємом 1-1,2 літра. Перед вимірюванням виконувалось визначення фону з 1 літром чистої дистильованої води. Кожна проба вимірювалась тричі з інтервалом 8 годин для визначення середньої квадратичної похибки виміру.

У 287 чоловіків була виконана черезміхурова простатектомія з приводу доброякісної гіперплазії передміхурової залози (ДГПЗ), причому у 39 із них операція поєднувалася з цистолітотомією, оскільки у цих хворих мали місце ще й конкременти (одичні чи множинні) сечового міхура. Решта чоловіків лікувалися з приводу раку передміхурової залози – 27, склерозу передміхурової залози – 3, хронічного циститу – 3. Жінки лікувалися з приводу наступних захворювань: конкременти сечового міхура – 1, хронічний цистит – 18, лейкоплакія сечового міхура – 2.

Результати досліджень та їх обговорення. Результати радіометричного виміру рівня ^{137}Cs у добовій сечі коливалися від 0,16 Бк/л до 20,77 Бк/л, при цьому середня питома активність ^{137}Cs у добовій сечі становила $2,04 \pm 0,13$ Бк/л.

У 296 (87,3%) хворих у слизовій оболонці сечового міхура виявлено ознаки хронічного проліферативного циститу. Гнізда фон Брунна мали місце у 184 хворих (62,2%), кистозний чи кистозно-залозистий цистит – у 87 хворих (29,4%). Вогнища дисплазії і раку *in situ* були виявлені у 245 (82,8%) і 202 (68,2%) хворих відповідно, причому у 179 хворих (60,5%) вищевказані гістологічні зміни уротелію можна було спостерігати одночасно. Плоскоклітинна метаплазія

виявлена у 44 хворих (14,9%), перехідно-клітинний рак – у 15 хворих (5,1%).

Ділянки склероза у базальних мембранах спостерігалися у 254 хворих (85,8%).

При всіх формах хронічного проліферативного циститу спостерігалися зміни з боку кровоносних судин у базальній мембрані. Для цих змін були характерними розширені і наповнені кров'ю кровоносні судини, які ми спостерігали у 123 випадках (41,5%), що відповідає 1 ступеню ангиогенезу; збільшена кількість розширених і наповнених кров'ю кровоносних судин – у 102 випадках (34,4%), що відповідає 2 ступеню ангиогенезу; ангиоматозні зміни судин з формуванням крововиливів – у 66 випадках (22,1%), що відповідає 3 ступеню ангиогенезу.

При хронічному проліферативному циститі ознаки вторинного запалення у базальній мембрані у вигляді клітинної інфільтрації лімфоцитами, гістіоцитами, фібробластами і плазматичними клітинами виявлено у 134 випадках (45,3%), тоді як у 162 випадках (54,7%) ознак запальної реакції взагалі не виявлено. Ознаки слабо вираженого запалення спостерігалися у 114 випадках (38,5%), що відповідає 1 ступеню запальної реакції; помірно вираженого запалення – у 12 випадках (4,1%), що відповідає 2 ступеню запальної реакції; сильно вираженого запалення з формуванням масивних клітинних інфільтратів – у 8 випадках (2,7%), що відповідає 3 ступеню запальної реакції.

Звертає на себе увагу той факт, що при хронічному проліферативному циститі у 62,5% випадків були виявлені множинні вогнища дисплазії та раку *in situ*, які ми спостерігали у декількох гістологічних зрізах забраних із різних ділянок слизової оболонки сечового міхура. Зони дисплазії характеризувалися змінами уротелію у вигляді клітинного поліморфізму, зникнення полярності клітин, гіперхромазією ядер. Епітеліальний шар часто був потовщений. Клітини мали збільшений розмір, інколи в них зустрічалися множинні укрупнені ядра. Зміни у поверхневих зонтичних клітинах уротелію спостерігали лише у 50%, вони проявлялися дегенеративними (вакуолізація, фрагментація ядра) та апоптозними змінами, які у значній частині взірців можна було спостерігати у проміжних клітинах.

Отже, слід відзначити, що 87,3% хворих з хронічною затримкою сечі, які проживають на забруднених ^{137}Cs територіях України, виявлено різні форми хронічного проліферативного циститу у вигляді гнізд фон Брунна, кистозного, кистозно-залозистого, папілярного циститу, з проявами плоскоклітинної чи залозистої метаплазії. Суттєві зміни відбувалися у *lamina propria*, вони проявлялися у вигляді просторих полів склероза та фіброза і навіть гіаліноза сполучної тканини. Ці зміни також стосуються активації ангиогенезу у *lamina propria*, які характеризувалися наявністю розширених та переповнених кров'ю кровоносних судин з утворенням ангиоматозно-подібних судин та крововиливів, що мало місце у 100% випадків, причому у 56,5% – це був 2 та 3 ступінь ангиогенезу. Зовсім у іншому напрямку розвивались запальні зміни у *lamina propria*. Так, найбільш

типовою ознакою була відсутність і слабкий ступінь прояву запальної реакції, що спостерігалася у 93,2% випадків.

Усі вищеперераховані гістологічні особливості уротелію сечового міхура є специфічними і були нами вперше виявлені [2, 3, 8]. Тепер, на основі обстеження більш значної кількості пацієнтів, ми підтвердили існування цих особливостей, які доцільно об'єднати під назвою “хронічний радіаційний проліферативний атипичний цистит” або “Чорнобильський цистит” і використовувати у медичній термінології. Слід зазначити, що в літературі існують класичні описання лише гострого і хронічного радіаційного циститу як безпосереднього результату впливу високих одноразових доз зовнішнього опромінення або хронічного терапевтично-обумовленого зовнішнього опромінення, в той час коли відсутні роботи присвячені вивченню тривалої дії низьких доз інкорпорованого іонізуючого випромінювання, яке відбувається внутрішньо в організмі людини під час проходження через нього радіонукліда і яке неможливо прорахувати жодними математичними моделями чи зробити екстраполяцію. Тому наукові дослідження в даному напрямку є актуальними і вони дозволять розширити уяву про радіаційний канцерогенез у сечовому міхурі.

У 43 (12,7%) хворих уротелій сечового міхура зазнав змін у вигляді хронічного непроліферативного циститу. Нами були виявлені певні гістологічні особливості при цій формі циститу, а саме: вогнища дисплазії спостерігалися у 32,6% випадків, раку *in situ* – у 4,6% випадків, ділянки склероза у базальних мембранах – у 18,6% випадків, плоскоклітинна метapлазія – у 2,3% випадків.

При хронічному непроліферативному циститі зміни з боку кровоносних судин у базальній мембрані у вигляді 1 ступеня ангіогенезу спостерігалися у 16 випадках (37,2%), у вигляді 2 ступеня ангіогенезу – у 8 випадках (18,6%), у вигляді 3 ступеня ангіогенезу – у 3 випадках (7%). В той же час, у 16 випадках (37,2%) ми не виявили розширених і наповнених кров'ю кровоносних судин.

Ознаки запальної реакції у базальній мембрані 1 ступеня виявлено у 27 випадках (62,8%), 2 ступеня – у 10 випадках (23,3%). Третій ступінь запальної реакції взагалі не спостерігався, в той час, коли від-

сутність запальної реакції мала місце у 6 випадках (13,9%).

Таким чином, специфічні гістологічні особливості уротелію сечового міхура у осіб, які проживають на радіоактивно забруднених територіях України спостерігаються не тільки при хронічних формах проліферативного циститу, але й при хронічних формах непроліферативного циститу. Дана знахідка є цікавою і потребує подальшого вивчення.

До кінця 1987 року головними об'єктами вивчення по радіоактивному забрудненню були території Київської, Житомирської та Чернігівської областей, тобто території у напрямку “західного сліду”. І тільки з 1988 року розпочалося планове і систематичне обстеження всієї території України [6].

В попередніх дослідженнях проводився розподіл на 2 групи пацієнтів у залежності від рівня забруднення радіонуклідами територій, на яких вони проживають. Так, групу I формували з хворих, які проживають на територіях України, забруднених ^{137}Cs від 5 до 30 Ки/км^2 , і групу II – з хворих, які проживають на територіях України (м.Київ), забруднених ^{137}Cs від 0,5 до 5 Ки/км^2 . В результаті проведених досліджень не було отримано статистично достовірної різниці між групами I та II, а результати морфологічних, імуногістохімічних та молекулярно-генетичних досліджень були майже подібними [2, 3, 7, 8]. Тому вважаємо за необхідне об'єднати ці дві групи і в наступних дослідженнях використовувати як одну.

Висновки. У пацієнтів із хронічною затримкою сечі, які проживають на радіоактивно забруднених територіях України, уротелій сечового міхура зазнає змін у більшості випадків у вигляді хронічного проліферативного циститу, при якому є характерними вогнища дисплазії (82,8%) та раку *in situ* (68,2%); склероз (85,8%), переповнені кров'ю кровоносні судини з утворенням ангіоматоїдно-подібних судин та крововиливів (56,5%) і відсутні прояви запальної реакції (54,7%) у базальній мембрані.

Перспективи. Одержані результати при подальшому доопрацюванні дозволять виділити чіткі діагностичні критерії нової форми хронічного радіаційного циститу, який розвивається у осіб, що проживають на радіоактивно забруднених територіях України. Планується обробка клінічних та молекулярно-генетичних результатів занесених до бази даних.

ЛІТЕРАТУРА

1. Возіанов О.Ф., Пасечніков С.П., Павлова Л.П. та співавт. Особливості епідеміології гострого та хронічного циститу // Урологія. – 1999. – №2. – С.3-7.
2. Возіанов А.Ф., Романенко А.М. Рак мочевого пузыря – экологические и молекулярно-генетические аспекты // Журн. АМН України. – 2004. – Т. 10, №2. – С.225-233.
3. Возіанов А.Ф., Романенко А.М., Моримура К. и др. Молекулярные экстрацеллюлярные и мембранные повреждения уротелия мочевого пузыря человека при длительном воздействии малых доз ионизирующей радиации // Журн. АМН України. – 2005. – Т. 11, №4. – С.775-786.
4. Гродзинский Д.М. Изучение последствий аварии на Чернобыльской АЭС (К пятой годовщине аварии на Чернобыльской атомной электростанции) // Радиобиология. – 1991. – Т.31, Вып.2. – С.163-166.
5. Моисеев А.А. Цезий-137, окружающая среда, человек. – М.: Энергоатомиздат, 1985. – 120с.
6. Уропатологические аспекты хронического действия малых доз радиации после аварии на ЧАЭС / Под редакцией А.Ф.Возіанова и А.М.Романенко. – Тернополь: Укрмедкнига, 2003. – 148с.
7. Romanenko A., Morimura K., Wabinuchi H. et al. Increased oxidative stress with gene alteration in urinary bladder urothelium after the Chernobyl accident // Int. J. Cancer. – 2000. – №86. – P.790-798.

8. Romanenko A., Morimura K., Wabinuchi H. et al. Urinary bladder lesions induced by persistent chronic low-dose ionizing radiation // *Cancer Sci.* – 2003. – Vol.94, №4. – P.328-333.

SUMMARY

HISTOLOGICAL PECULIARITY OF URINARY BLADDER UROTHELIUM LESIONS IN PATIENTS WITH CHRONIC URINE RETENTION, WHO LIVE ON THE RADIOACTIVE CONTAMINATED AREAS OF UKRAINE
Vozianov S.O., Romanenko A.M., Boyko S.O.

Investigation of 339 patients with chronic delay of urine residing in Chernobyl accident-contaminated area of Ukraine. The proliferative changes in bladder mucosa biopsies were analyzed by mean of morphological method. The measuring of ¹³⁷Cs in twenty-four hours urine were carried out in 119 of patients. The various forms of chronic proliferative cystitis were detected in 87,3% of patients: with von Brunn's nests – 62,2%; with cystitis cystica, cysto-glandular, papillar cystitis – 29,4%; with squamous metaplasia – 14,9%; with areas of dysplasia (82,8%) and carcinoma in situ (68,2%). The areas of sclerosis of connective tissue were detected in 85,8% of cases. Active hypervascularity and angiogenesis was found in 100%. Inflammation was not observed in 54,7% of cases.

Key words: bladder, urothelium, chronic cystitis, Cesium-137

УДК: 616.131 + 616-005.1-08 + 616-08 + 615.35

НОВІ ПІДХОДИ ДО КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ТРОМБОЕМБОЛІЇ ГІЛОК ЛЕГЕНЕВОЇ АРТЕРІЇ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Волошин М.М.

Івано-Франківський державний медичний університет, кафедра загальної хірургії, м Івано-Франківськ

РЕЗЮМЕ: з метою апробації нових методів корекції вторинних порушень гемостазу при тромбоемболії гілок легеневої артерії (ТЕГЛА) вивчалась ефективність поліферментного препарату флогензим в експерименті. Порівнювали гемостаз тварин з експериментальною ТЕГЛА, яким проводився традиційний комплекс лікування (фібринолізин, гепарин, аспірин) та тварин, яким додатково вводився флогензим. Виявлено нормалізуючий вплив цього препарату на гіперкоагуляційний стан крові, який розвивається в кровотоці легень при ТЕГЛА, з попередженням загальних гіперкоагуляційних змін і подальшого прогресування патології. Рекомендується включення флогензиму в комплекс лікувальних заходів при вказаній патології.

Ключові слова: тромбоемболія гілок легеневої артерії, гемостаз, лікування, системна ензимотерапія

Вступ. Серед варіантів тромбоемболії системи легеневого стовбура первинні патологічні зміни в організмі є прогностично сприяливішими при тромбоемболії гілок легеневої артерії (ТЕГЛА). Однак дуже часто у таких хворих не враховуються недостатньо вивчені на сьогоднішній день вторинні локальні та загальні порушення гемостазу, що нерідко стають основною причиною незадовільних результатів лікування [1, 2]. У зв'язку з цим, **метою даної роботи** став експериментальний пошук оптимального комплексу лікування ТЕГЛА, який забезпечив би ліквідацію і вторинних гемостазіологічних порушень.

Матеріал і методи. Робота виконана на наступних групах тварин.

I. Група з 10 здорових інтактних тримісячних щурів-самців, у яких кров забирали для визначення норм досліджуваних показників гемостазу: група норми (ГН).

II. Група з 20 тримісячних щурів-самців, на яких моделювали ТЕГЛА і жодного її лікування не проводили (ГТ). З цієї групи внаслідок прогресування серцево-легеневої недостатності 2 тварини загинули до 24 год. після моделювання ТЕГЛА, у 7 щурів кров забрали на 2-у добу, 5 тварин загинули з вищевказаної причини в межах між 2 і 12 добою і в решті 6 щурів кров забрано на 12-у добу.

III. Контрольна група (КГ) з 20 щурів-самців, на яких моделювали ТЕГЛА і з 1-го дня проводили корекцію змін гемостазу з використанням традиційного

комплексу препаратів: фібринолізин-гепарин-аспірин. З цієї групи у 9 тварин кров забрано на 2 добу лікування і у 7 щурів – на 12-у. Внаслідок прогресування серцево-легеневої недостатності 1 тварина загинула до 24 год. після моделювання ТЕГЛА і 3 щурі – між 2 і 12 добами.

VI. Піддослідна група (ПГ) з 20 щурів-самців, на яких моделювали ТЕГЛА і з 1-го дня вводили фібринолізин ("Біофарма", Київ), гепарин ("Белмед-препараты", Мінськ), аспірин ("UPSA Laboratoires", Франція) і флогензим ("MUCOS Pharma GmbH & Co", Німеччина). З цієї групи у 9 тварин кров забрано на 2 добу лікування і ще у 9-и – на 12-у. 1 щур внаслідок прогресування серцево-легеневої недостатності загинув до 24 год. після моделювання ТЕГЛА і ще 1 – на 7 добу.

У II-IV групах для моделювання ТЕГЛА у щурів використали власну методику, яка дає їй 100% відтворюваність [3]. Спосіб полягає у пункційному введенні у нижню порожнисту вену щурів суспензії висушеного протягом доби і подрібненого згустка венозної крові щура на 0,9% розчині хлориду натрію (200 мкг порошку на 1 мл вищевказаного розчину) після серединної лапаротомії з наступним ушиванням лапаротомної рани.

Тваринам усіх груп забір крові проводився із загального та локального, тобто легеневого, кровотоку (проводячи пункційний забір крові відповідно з правого і лівого шлуночків після торакотомії). Перед

проведенням забору крові (по 3 мл) тварин вводили у стан наркозу за допомогою 5% каліпсоли (0,05 мл на кожні 100 г маси тіла).

Забрану кров використовували для визначення показників гемостазу, серед яких досліджували: вміст фібриногену (ФГ) в плазмі крові (вагова уніфікована методика [4]); активований частковий тромбoplastинний час (АЧТЧ) (за J.Сaen і співавт. (1968) [5]); протромбіновий час (ПЧ) (фотооптичним методом з допомогою коагулометричного аналізатора HUMACLOT DUO); тромбіновий час (ТЧ) (за Biggs R.M., Macfarlane R.G., 1962 [5]); активність XIII фактора (ФХІІІ) (за В.П.Балудою, Н.А.Жуковою, Ж.Н.Руказенковою, 1965 [5]); активність антитромбіну (АТ) ІІІ у плазмі крові (за U.Abildgaard et al., 1970, в модифікації К.М.Бишевського, 1983 [4]); етаноловий тест (ЕТ) (уніфікована методика [4], але з оцінкою результатів у балах, які відповідали кількості знаків "+").

У ІІІ і ІV групах тварин аспірин (всередину 1 раз / добу) і гепарин (підшкірно 3 рази / добу) вводили до виведення шурів з експерименту, а фібринолізин (довенно, 1 раз / добу) – в перші 3 доби (1-го дня – в нижню порожнисту вену під час моделювання ТЕГЛА, 2-го і 3-го – внутрішньосерцевою черезшкірною пункцією). Дозові препарати на 100 г маси тіла тварини підбирали за загальноприйнятими нормами [6]: гепарин – 45 ОД (стандартний розчин гепарину набирали в інсуліновий шприц до першої малої поділки і розводили 0,9% NaCl в 25 разів, в результаті чого 1-а поділка цього шприца відповідала 5 ОД гепарину); фібринолізин – 28 ОД (одна мала

поділка інсулінового шприца відповідала 4 ОД препарату, розведеного 0,9% NaCl до концентрації 160 ОД / мл); аспірин – 0,5 мг (вміст капсули, що містить 325 мг аспірину, розчиняли у 650 мл дистильованої води, і 1 мл утвореного розчину містив 0,5 мг препарату). У ІV групі шурів флогензим вводили 1 раз на добу до виведення тварини з експерименту безпосередньо в дванадцятипалу кишку з допомогою підключеного катетера в дозі 1/50 драже на 100 г маси тіла (драже флогензиму розтирали на порошок, який змішували з 25 мл дистильованої води, і в 0,5 мл утвореної суспензії містилася 1/50 драже препарату).

При статистичній обробці результатів середні величини і їх похибки розраховували загальноприйнятими методами. Достовірність різниці отриманих даних оцінювалася методом Стьюдента.

Результати та їх обговорення. На 2 добу після моделювання ТЕГЛА у крові з легень тварин ГТ спостерігалася виражена гіперкоагуляція: достовірне зниження рівня АЧТЧ (табл.1), ПЧ (табл.2) і ТЧ (табл.3), збільшення вмісту фібриногену (табл.4) та XIII фактора (табл.5) і зменшення активності АТ ІІІ (табл.6). Крім того, етаноловий тест був різкопозитивним і достовірно вираженішим, ніж у нормі (табл. 7). На цю ж добу експерименту гіперкоагуляція, хоч і менш виражена (що, очевидно, свідчить про її вторинність від порушень у кровотоці легень), спостерігалася і у загальному кровотоці шурів з ТЕГЛА: достовірне зменшення АЧТЧ (табл.1), ТЧ (табл.3), АТ ІІІ (табл.6) і збільшення активності ФХІІІ (табл.5) та вираженості ЕТ (табл. 7).

Таблиця 1

Динаміка рівня АЧТЧ (с) у крові тварин різних груп

Термін забору крові	Загальний кровотік ГТ (зт)	Загальний кровотік КГ (зк)	Загальний кровотік ПГ (зп)	Легеневий кровотік ГТ (лт)	Легеневий кровотік КГ (лк)	Легеневий кровотік ПГ (лп)
2 доба (2)	14,5±1,93 рзт2-зн<0,01	15,3±2,01 рзк2-зн<0,05 рзк2-зт2>0,05	15,8±1,95 рзп2-зн<0,05 рзп2-зт2>0,05 р зп2-зк2 >0,05	12,0±1,98 рлт2-лн<0,01 рлт2-зт2>0,05	15,0±2,11 рлк2-лн<0,01 рлк2-лт2>0,05 р лк2-зк2 >0,05	16,0±2,04 рлп2-лн<0,05 рлп2-лт2>0,05 рлп2-лк2>0,05 рлп2-зп2>0,05
12 доба (12)	18,7±2,08 рзт12-зн>0,05 рзт12-зт2>0,05	24,7±2,73 рзк12-зн>0,05 рзк12-зт12>0,05 р зк12-зк2<0,05	26,2±1,52 рзп12-зн>0,05 рзп12-зт12<0,05 рзп12-зк12>0,05 рзп12-зп2<0,05	14,1±3,07 рлт12-лн<0,01 рлт12-зт12>0,05 рлт12-лт2>0,05	31,7±1,74 рлк12-лн>0,05 рлк12-лт12<0,01 рлк12-лк2<0,01 рлк12-зк12<0,05	25,6±1,43 рлп12-лн>0,05 рлп12-лт12<0,05 рлп12-лк12<0,05 рлп12-лп2<0,05 рлп12-зп12>0,05

Примітка: "зн" і "лн" – позначення загального та легеневого кровотоку в групі норми. АЧТЧ зн – 23,9±0,60 с, АЧТЧ лн – 31,4±2,74 с.

Динаміка протромбінового часу (с) у крові тварин різних груп

Термін забору крові	Загальний кровотік ГТ (зт)	Загальний кровотік КГ (зк)	Загальний кровотік ПГ (зп)	Легеневий кровотік ГТ (лт)	Легеневий кровотік КГ (лк)	Легеневий кровотік ПГ (лп)
2 доба (2)	15,3±0,81 рзт2-зн>0,05	15,0±0,95 рзк2-зн>0,05 рзк2-зт2>0,05	14,9±0,87 рзп2-зн>0,05 рзп2-зт2>0,05 р зп2-зк2>0,05	13,4±1,21 рлт2-лн<0,05 рлт2-зт2>0,05	14,1±1,51 рлк2-лн>0,05 рлк2-лт2>0,05 р лк2-зк2>0,05	14,5±1,42 рлп2-лн>0,05 рлп2-лт2>0,05 рлп2-лк2>0,05 рлп2-зп2>0,05
12 доба (12)	16,9±0,95 рзт12-зн>0,05 рзт12-зт2>0,05	15,1±0,83 рзк12-зн>0,05 рзк12-зт12>0,05 р зк12-зк2>0,05	19,7±3,72 рзп12-зн>0,05 рзп12-зт12>0,05 рзп12-зк12>0,05 рзп12-зп2>0,05	14,8±1,19 рлт12-лн>0,05 рлт12-зт12>0,05 рлт12-лт2>0,05	17,2±1,16 рлк12-лн>0,05 рлк12-лт12>0,05 рлк12-лк2>0,05 рлк12-зк12>0,05	22,3±3,50 рлп12-лн>0,05 рлп12-лт12>0,05 рлп12-лк12>0,05 рлп12-лп2>0,05 рлп12-зп12>0,05

Примітка: "зн" і "лн" – див. табл. 1. ПЧ_{зн} – 14,2±2,49 с, ПЧ_{лн} – 20,2±2,04 с.

Таблиця 3

Динаміка тромбінового часу (с) у крові тварин різних груп

Термін забору крові	Загальний кровотік ГТ (зт)	Загальний кровотік КГ (зк)	Загальний кровотік ПГ (зп)	Легеневий кровотік ГТ (лт)	Легеневий кровотік КГ (лк)	Легеневий кровотік ПГ (лп)
2 доба (2)	25,3±1,32 рзт2-зн<0,05	27,4±1,22 рзк2-зн>0,05 рзк2-зт2>0,05	28,5±1,13 рзп2-зн>0,05 рзп2-зт2>0,05 р зп2-зк2>0,05	32,1±2,27 рлт2-лн<0,05 рлт2-зт2>0,05	31,1±1,83 рлк2-лн<0,01 рлк2-лт2>0,05 р лк2-зк2>0,05	33,7±1,33 рлп2-лн<0,01 рлп2-лт2>0,05 рлп2-лк2>0,05 рлп2-зп2<0,05
12 доба (12)	35,6±2,84 рзт12-зн>0,05 рзт12-зт2<0,05	39,7±1,24 рзк12-зн>0,05 рзк12-зт12>0,05 р зк12-зк2<0,05	46,6±2,75 рзп12-зн<0,05 рзп12-зт12<0,05 рзп12-зк12>0,05 рзп12-зп2<0,05	36,3±3,56 рлт12-лн<0,05 рлт12-зт12>0,05 рлт12-лт2>0,05	35,4±1,54 рлк12-лн<0,05 рлк12-лт12>0,05 рлк12-лк2>0,05 рлк12-зк12>0,05	48,1±2,21 рлп12-лн>0,05 рлп12-лт12<0,05 рлп12-лк12<0,05 рлп12-лп2<0,05 рлп12-зп12>0,05

Примітка: "зн" і "лн" – див. табл. 1. ТЧ_{зн} – 33,8±2,10 с, ТЧ_{лн} – 48,1±2,37 с.

На 12 добу після відтворення моделі ТЕГЛА у тварин ГТ показники гемостазу загального кровотоку майже нормалізувалися (лише активність ФХІІІ та вираженість ЕТ ще були достовірно підвищеними) (табл. 1-7). В цей час у локальному кровотоці зміни були такими ж, як і на 2 добу ек-

перименту (для всіх показників рлт12-лт2 > 0,05). Збереження значної вираженості ЕТ, найімовірніше, свідчило про розвиток у крові легень тварин ГТ вторинного синдрому локалізованого внутрішньосудинного зсідання крові, який, без сумніву, поглиблював викликану ТЕГЛА серцево-легеневу

недостатність. Не виключено що саме тому з 20 тварин ПГ (у яких після моделювання ТЕГЛА спочатку була абсолютно ідентична за важкістю клі-

ніка) 7 щурів (35,0 %) загинули від поступового прогресування серцево-легеневої недостатності до запланованого терміну забору у них крові.

Таблиця 4

Динаміка рівня фібриногену (г/л) у крові тварин різних груп

Термін забору крові	Загальний кровотік ГТ (зт)	Загальний кровотік КГ (зк)	Загальний кровотік ПГ (зп)	Легеневий кровотік ГТ (лт)	Легеневий кровотік КГ (лк)	Легеневий кровотік ПГ (лп)
2 доба (2)	2,8±0,37 рзт2-зн>0,05	2,8±0,53 рзк2-зн>0,05 рзк2-зт2>0,05	2,8±0,82 рзп2-зн>0,05 рзп2-зт2>0,05 р зп2-зк2 >0,05	2,9±0,25 рлт2-лн<0,05 рлт2-зт2>0,05	2,9±0,44 рлк2-лн>0,05 рлк2-лт2>0,05 р лк2-зк2 >0,05	2,8±0,67 рлп2-лн>0,05 рлп2-лт2>0,05 рлп2-лк2>0,05 рлп2-зп2>0,05
12 доба (12)	2,8±0,48 рзт12-зн>0,05 рзт12-зт2>0,05	3,2±0,12 рзк12-зн>0,05 рзк12-зт12>0,05 р зк12-зк2>0,05	2,1±0,12 рзп12-зн<0,05 рзп12-зт12>0,05 рзп12-зк12<0,01 рзп12-зп2>0,05	2,4±0,53 рлт12-лн>0,05 рлт12-зт12>0,05 рлт12-лт2>0,05	3,9±0,26 рлк12-лн<0,01 рлк12-лт12>0,05 рлк12-лк2>0,05 рлк12-зк12>0,05	2,2±0,45 рлп12-лн>0,05 рлп12-лт12>0,05 рлп12-лк12<0,05 рлп12-лп2>0,05 рлп12-зп12>0,05

Примітка: "зн" і "лн" – див. табл. 1. ФГ зн – 2,8±0,15 г/л, ФГ лн – 2,1±0,17 г/л.

Таблиця 5

Динаміка рівня АТ Ш (%) у крові тварин різних груп

Термін забору крові	Загальний кровотік ГТ (зт)	Загальний кровотік КГ (зк)	Загальний кровотік ПГ (зп)	Легеневий кровотік ГТ (лт)	Легеневий кровотік КГ (лк)	Легеневий кровотік ПГ (лп)
2 доба (2)	118,2±2,84 рзт2-зн<0,05	120,3±2,54 рзк2-зн<0,05 рзк2-зт2>0,05	121,4±2,31 рзп2-зн<0,05 рзп2-зт2>0,05 р зп2-зк2 >0,05	106,8±3,16 рлт2-лн<0,01 рлт2-зт2<0,05	110,7±2,74 рлк2-лн<0,05 рлк2-лт2>0,05 р лк2-зк2 >0,05	112,5±2,43 рлп2-лн<0,05 рлп2-лт2>0,05 рлп2-лк2>0,05 рлп2-зп2>0,05
12 доба (12)	128,1±3,53 рзт12-зн>0,05 рзт12-зт2>0,05	137,0±3,12 рзк12-зн>0,05 рзк12-зт12>0,05 р зк12-зк2<0,05	128,4±3,13 рзп12-зн>0,05 рзп12-зт12>0,05 рзп12-зк12>0,05 рзп12-зп2>0,05	110,6±3,62 рлт12-лн<0,05 рлт12-зт12<0,05 рлт12-лт2>0,05	122,4±2,87 рлк12-лн>0,05 рлк12-лт12>0,05 рлк12-лк2<0,05 рлк12-зк12<0,05	128,4±3,31 рлп12-лн>0,05 рлп12-лт12<0,05 рлп12-лк12>0,05 рлп12-лп2>0,05 рлп12-зп12>0,05

Примітка: "зн" і "лн" – див. табл. 1. АТ Ш зн – 130,4±1,15 %, АТ Ш лн – 125,7±2,68 %.

У тварин КГ і ПГ на 2 добу після моделювання ТЕГЛА показники гемостазу як в загальному, так і в легеневому кровотоці достовірно від аналогічних

показників у ГТ не відрізнялися, хоча в обидвох групах спостерігалася тенденція до меншої вираженості гіперкоагуляційних порушень.

Динаміка рівня XIII фактора (с) у крові тварин різних груп

Термін забору крові	Загальний кровотік ГТ (зт)	Загальний кровотік КГ (зк)	Загальний кровотік ПГ (зп)	Легеневий кровотік ГТ (лт)	Легеневий кровотік КГ (лк)	Легеневий кровотік ПГ (лп)
2 доба (2)	60,2±2,97 рзт2-зн<0,01	57,3±2,74 рзк2-зн<0,01 рзк2-зт2>0,05	55,1±3,58 рзп2-зн<0,05 рзп2-зт2>0,05 р зп2-зк2>0,05	55,7±3,05 рлт2-лн<0,01 рлт2-зт2>0,05	54,3±2,86 рлк2-лн<0,01 рлк2-лт2>0,05 р лк2-зк2>0,05	52,1±3,21 рлп2-лн<0,01 рлп2-лт2>0,05 рлп2-лк2>0,05 рлп2-зп2>0,05
12 доба (12)	59,3±3,16 рзт12-зн<0,01 рзт12-зт2>0,05	30,4±1,26 рзк12-зн<0,01 рзк12-зт12<0,01 р зк12-зк2<0,01	29,7±1,54 рзп12-зн<0,05 рзп12-зт12<0,001 рзп12-зк12>0,05 рзп12-зп2<0,01	51,6±2,82 рлт12-лн<0,01 рлт12-зт12>0,05 рлт12-лт2>0,05	24,4±1,32 рлк12-лн>0,05 рлк12-лт12<0,01 рлк12-лк2<0,01 рлк12-зк12<0,05	28,7±1,71 рлп12-лн>0,05 рлп12-лт12<0,01 рлп12-лк12>0,05 рлп12-лп2<0,01 рлп12-зп12>0,05

Примітка: "зн" і "лн" – див. табл. 1. ФХІІІ зн – 40,1±1,66 с, ФХІІІ лн – 29,1±2,74 с.

Таблиця 7

Динаміка ЕТ (бали) у крові тварин різних груп

Термін забору крові	Загальний кровотік ГТ (зт)	Загальний кровотік КГ (зк)	Загальний кровотік ПГ (зп)	Легеневий кровотік ГТ (лт)	Легеневий кровотік КГ (лк)	Легеневий кровотік ПГ (лп)
2 доба (2)	3,0±0,48 рзт2-зн<0,05	2,7±0,48 рзк2-зн<0,05 рзк2-зт2>0,05	2,7±0,48 рзп2-зн<0,05 рзп2-зт2>0,05 р зп2-зк2>0,05	3,7±0,24 рлт2-лн<0,01 рлт2-зт2>0,05	3,5±0,48 рлк2-лн<0,01 рлк2-лт2>0,05 р лк2-зк2>0,05	3,5±0,48 рлп2-лн<0,01 рлп2-лт2>0,05 рлп2-лк2>0,05 рлп2-зп2>0,05
12 доба (12)	2,7±0,48 рзт12-зн<0,05 рзт12-зт2>0,05	2,1±0,16 рзк12-зн<0,01 рзк12-зт12>0,05 р зк12-зк2>0,05	1,0±0,00 рзп12-зн>0,05 рзп12-зт12<0,05 рзп12-зк12<0,01 рзп12-зп2<0,05	3,5±0,24 рлт12-лн<0,01 рлт12-зт12>0,05 рлт12-лт2>0,05	2,5±0,21 рлк12-лн<0,01 рлк12-лт12<0,05 рлк12-лк2>0,05 рлк12-зк12>0,05	1,3±0,14 рлп12-лн>0,05 рлп12-лт12<0,01 рлп12-лк12<0,05 рлп12-лп2<0,05 рлп12-зп12>0,05

Примітка: "зн" і "лн" – див. табл. 1. ЕТ зн – 1,0±0,00 бала, ЕТ лн – 1,0±0,00 бала.

На 12 добу лікування у загальному кровотоці тварин КГ і ПГ виявлялося значне покращення коагулограми. Але якщо у ПГ була констатована цілковита ліквідація гіперкоагуляційних змін та елімінація з крові продуктів паракоагуляції, то у КГ залишалася підвищеною вираженість ЕТ (табл.7). При цьому, внаслідок застосованої антикоагулянтної терапії, деякі показники у тварин

обох груп закономірно відхилилися в бік гіпокоагуляції: ТЧ, ФГ і ФХІІІ у ПГ (табл.3,4 і 5) та ФХІІІ у КГ (табл.5).

У ПГ на 12 добу лікування цілковита нормалізація коагулограми спостерігалася і у локальному кровотоці. На противагу цьому, в КГ утримувалися гіперкоагуляційні зміни: вкорочений ТЧ, підвищений вміст ФГ та значна вираженість ЕТ

(табл.3,4 і 7). Щоправда, вони були менш виражені, ніж у нелікованих тварин ГТ, порівняно з якими у щурів КГ був достовірно вищим АЧТЧ та достовірно нижчими – активність ФХП і вираженість ЕТ (табл.1,5 і 7). Летальність тварин у ПГ склала 10,0 %, а в КГ – 20,0 %.

Таким чином, результати досліджень показали, що загальноприйняте лікування ТЕГЛА (фібринолізин-гепарин-аспірин), яке проводилося тваринам КГ, призводить до майже цілковитої нормалізації показників системи гемостазу в загальному кровотоці, але навіть до 12 доби терапії не ліквідує вторинні гемостазіологічні порушення в легеневому кровотоці. Поєднання ж традиційного комплексу лікувальних заходів з поліферментним препаратом для системної ензимотерапії флогензимом, що було застосовано у щурів ПГ, до 12 доби лікування сприяє цілковитій нормалізації коагулограми як у загальному, так і в легеневому кровотоці. Особли-

во важливим є те, що під впливом флогензиму швидше елімінуються з крові продукти паракоагуляції (розчинні фібрин-мономерні комплекси та продукти деградації фібрину/фібриногену). Про це свідчить достовірно менша вираженість ЕТ на 12 добу лікування у легеневому кровотоці щурів ПГ порівняно з КГ (табл.7). Така дія флогензиму може бути пов'язана з прямою протеолітичною дією препарату на продукти паракоагуляції, про що вказується у літературі [7].

Крім цілковитої нормалізації коагулограми в загальному та легеневому кровотоці щурів ПГ, використання флогензиму дозволило знизити летальність тварин від ТЕГЛА у 2 рази.

Висновки. Враховуючи отримані нами дані, рекомендуємо включення флогензиму в комплекс лікувальних заходів при лікуванні хворих з ТЕГЛА та венозними тромбозами.

ЛІТЕРАТУРА

1. Яковлев Б.В., Яковлева М.В. Тромбоэмболия легочной артерии // Кардиология.- 2000.- №1.- С. 75-82.
2. Профилактика и лечение тромбоэмболии легочной артерии / Мазур А.П., Тодуров Б.М., Смержевский В.И., Королев А.Э., Кузьмич И.Н. // Клиническая хирургия.-2002.-№10.-С.27-30.
3. Пат. UA 53542 А, МВ G 09В23/28. Спосіб моделювання тромбоемболії легеневої артерії / С.М.Геник, Р.В.Сабадош, О.В.Пиптюк, М.П.Збирак, М.М.Волошин, О.Ю.Атаманюк (Україна). – № 2002075881; Заявл. 16.07.2002; Опубл. 15.01.2003; Бюл. №1.
4. Лабораторные методы исследования системы гемостаза / Балуда В.П., Баркаган З.С., Гольдберг Е.Д. и др. / Под редакцией Е.Д. Гольдберга.- Томск.: Красное знамя, 1980.-314 с.
5. Диагностика и контролируемая терапия нарушенной гемостаза / Баркаган З.С., Момот А.П. – Москва.: Ньюдиамед, 2001.-296 с.
6. Дозирование лекарственных средств экспериментальным животным / Батрак Г.Е., Кудрин А.Н. / Москва.: Медицина, 1979.-166 с.
7. Системная энзимотерапия. Теоретические основы, опыт клинического применения / Под ред. К.Н.Веремеенко, В.Н.Коваленко.-К.:МОРИОН, 2000.-320 с.

SUMMARY

NEW APPROACHES TO COMPLEX TREATMENT OF PULMONARY EMBOLISM IN EXPERIMENT

Voloshyn M.M.

We studied the efficiency of flogenzym in experiment with aiming the approbation of the new methods of correction of the second violations of hemostasis with pulmonary embolism. We compared the hemostasis of the animals with experimental pulmonary embolism, treated usual complex of medicine and animals which had additional flogenzym. Found out the norm influence of this medicine on the hypercoagulative state of the blood, which develops in the blood circulation of the lungs at pulmonary embolism. It was offered the including of flogenzym in the complex of treat measures at this pathology.

Key words: pulmonary embolism, hemostasis, treatment, system enzymotherapy

УДК: 617-089:615.454.1:616.381-002

АБДОМІНАЛЬНЕ ЗАСТОСУВАННЯ ВОДОРОЗЧИННИХ МАЗЕВИХ КОМПОЗИЦІЙ ПРИ ПЕРИТОНІТІ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Воронков Д.Е.

Кримський державний медичний університет ім.С.І.Георгієвського, кафедра загальної хірургії, м.Сімферополь

РЕЗЮМЕ: незадовільні результати хірургічного лікування хворих з перитонітом, примушують клініцистів шукати нові підходи до вирішення цього завдання. Постійно іде пошук нових розчинів для санації черевної порожнини. В основі пропозицій, застосування тих чи інших розчинів для санації черевної порожнини, не призначених для введення у червну порожнину, лежить переконання в тому, що «черевна порожнина при загальному гнійному перитоніті – це великий гнійник («тотальний абсцес» черевної порожнини)», який потрібно лікувати за всіма законами гнійної хірургії. Враховуючи це, ми в експерименті застосували водорозчинні мазі при перитоніті, при цьому вдалося знизити летальність лабораторних тварин з 60% до 10%.

Ключові слова: перитоніт, лікування перитоніту, водорозчинні мазі

Вступ. „...Мої сучасники, як Я сам, виховані у страху перед Богом та запаленням черевної порожнини...” – це висловлювання видатного німецького хірурга XIX століття повністю відобразило всю повноту проблеми у клініці, коли хірурги стикаються з запущеним перитонітом.

Перитоніт як окреме захворювання з'явилося на початку XIX століття. Постійно йде пошук нових методів його лікування, тому що результати лікування перитоніту незадовільні, летальність досягає – 33-67%, а при післяопераційному перитоніті до 86%. Такі показники летальності обумовлені важкою токсемією, імунодипресією та поліорганною недостатністю при перитоніті. Саме тому лікування перитоніту є актуальною проблемою і в наш час [2, 4, 6, 7, 11].

Актуальність проблеми перитоніта обумовлена високою кількістю хворих похилого віку, у яких летальність досягає 60 – 90%, а оперативні втручання в цій групі складають до одного мільйона у рік [2, 4, 7].

Перитоніт спричиняє велику кількість післяопераційних ускладнень – прогресуючого перитоніту (3,4 – 7,3%), утворення абсцесів черевної порожнини (19 – 24%), ранньої злукової непрохідності кишечника (16 – 22%), формуванні кишкових нориць (0,8 – 3,9%) [6, 9].

Перитоніт не повинен розглядатися тільки як запалення очеревини. При локальному ураженні тканин виникає синдром локальної запальної відповіді, який визивається місцевими медіаторами запалення, а при попаданні їх до системного кровообігу розвивається синдром системної запальної відповіді [9].

Таким чином, перитоніт – це загальне захворювання організму, яке проявляється місцевими змінами очеревини та кишечника, важким порушенням гомеостазу, що проявляється синдромом системної запальної відповіді, розвитком поліорганної недостатності, сепсиса та септичного шоку.

У монографіях з гнійного перитоніту, що опубліковані за останні роки, описані принципи діагностики та лікування. Але ця проблема не вичерпала себе. Постійно виникають суперечливі питання [4, 8, 9, 12, 15, 16, 17].

М. Кіршнер [6] у 1926р. обґрунтував принципи лікування перитоніту: „...рання операція, ліквідація запального вогнища та санація черевної порожнини...”, які актуальні і в теперішній час.

Більшість авторів вважає, що найважливішим у комплексному лікуванні термінального перитоніту є санація черевної порожнини, від ефективності якої залежить кінцевий результат лікування [4, 5, 9, 10, 11].

Постійно йде пошук нових, більш раціональних підходів до комплексного лікування перитоніту, найбільше це стосується місцевої ліквідації запального процесу у черевній порожнині [1, 6, 7, 11, 13, 14].

В основі пропозицій – застосування тих чи інших розчинів для санації черевної порожнини, які спочатку не призначалися для введення у черевну порожнину, лежить переконання в тому, що „черевна порожнина при загальному гнійному перитоніті – це великий гнійник („тотальний абсцес” черевної порожнини)”, який потрібно лікувати за всіма законами гнійної хірургії. Також описано внутрічеревне застосування водорозчинної мазі першого покоління „Левосін”, „Левоміколь” [2, 3, 7, 9]. Але авторами науково це не обґрунтовано, не вказується позитивний чи негативний ефект на очеревину, чепець, паренхіматозні органи, кишково-трубку.

Протягом останніх років у практичній хірургії застосовують нові мазі багатоконпонентної дії на водорозчинній основі. Вони мають сорбційну, протимікробну, некролітичну, знеболювальну дії.

До складу мазі входить поліетиленоксид із молекулярною масою 400, який у порівнянні з поліетиленоксидом 1500, що входить до мазей першого покоління, не викликає гідротичного шоку і загибелі здорових клітин, забезпечує проникнення антибактеріальних препаратів більш глибоко. Також до складу мазі входять проксанол та пропіленгліколь, які звожують поверхню рани, проникають під некротичний струп та посилюють дію поліетиленоксида.

Ці мазі пройшли клінічні випробування при запальних процесах м'яких тканин та при гнійно – некротичних ускладненнях панкреатита.

Мета дослідження – поліпшення результатів лікування загального перитоніту в токсичній та термінальній стадіях, шляхом місцевої дії водорозчинної мазі другого покоління „Нітацид – Дарниця” для зменшення запального процесу в черевній порожнині.

Матеріали та методи. Дослідження проводили на білих щурах лінії Вістар вагою 170 – 200г під інгаляційним ефірним наркозом із дотриманням принципів гуманного ставлення до тварин [16].

Найбільш доцільне використання мазі „Нітацид – Дарниця”, яка має виражену осмотичну активність, некролітичну, протизапальну, знеболювальну, протимікробну дії.

Етіотропна терапія перитонітів ускладнюється полірезистентністю патогенних мікроорганізмів, важкістю створення високої концентрації антибіотика в гнійному осередку внаслідок порушень мікроциркуляції, а також невирішеним повністю питанням боротьби з анаеробною флорою.

Протимікробна дія мазі „Нітацид – Дарниця” обумовлена тим, що до її складу входить нітазол 2,5% та стрептоцид 5,0%, котрі діють практично на всю мікрофлору, що зустрічається при перитоніті. Така комбінація препаратів розширює спектр антибактеріальної дії, значно підвищуючи їх бактерицидну активність.

Мазь, розтікаючись по всій поверхні черевної порожнини, діє на всі важкодоступні для дренивання гнійні осередки та діє на них місцево.

Компоненти мазі не мають місцевоподразнюючої, алергічної дії, мають низьку токсичність, не вражають здорові клітини, захищають тканини від вторинного інфікування та утворення на них вогнищ некроза.

На лабораторних тваринах вивчена дія мазі „Нітацид – Дарниця” на органи черевної порожнини: мікроскопічно доведено, що мазь не вражає паренхіматозні органи та кишкову трубку, не призводить до утворення запальних інфільтратів та злук.

Таким чином, при перитоніті, який порівнюють із запаленням м'яких тканин, можна застосовувати мазь багатокомпонентної дії на водорозчинній основі „Нітацид – Дарниця”.

Перитоніт моделювався за методом О.В. Костирного „Спосіб моделювання абсцесу черевної порожнини з проривом його і розвитком розлитого фібринозно-гнійного перитоніту” (декларційний патент України № 2904 от 15.09.04. Бюл. №9).

У щурів токсична стадія починається через 24 – 50 годин, після прориву абсцесу в черевну порожнину, а термінальна – через 51 – 60 годин.

Враховуючи це, релaparотомію виконували через добу. При релaparотомії ліквідували вогнище перитоніту, проводили санацію черевної порожнини спочатку 3% розчином перекису водню, багаторазово („до чистої води”) санацію розчином фураціліну 1:5000 при температурі 7 – 15°C (друга група – 10 щурів). У тварин третьої групи (10 щурів) санація виконувалась аналогічно і додатково у черевну порожнину для ліквідації запального процесу, вводили багатокомпонентну мазь „Нітацид – Дарниця”, підігріту до 30 °C. До першої групи (10

щурів) увійшли щурі, яким санація виконувалась механічним способом, використовуючи марлеві тампони. Операційна рана зашивалась наглухо, при цьому черевна порожнина не дрениувалась. Усім тваринам у післяопераційному періоді проводилась монотерапія полусинтетичним пеніциліном, захищеним клавулоновою кислотою „Амоксиклав” 30 мг/кг 4 рази на добу, дезінтоксикаційна терапія, яка включала підшкірне введення препаратів реосорбілакт, трісоль, розчини Рінгера, Крохольова, 5% глюкози з цитофлафином – 150 мл/добу; реоглюман 10мл/добу; 6% рефортан 20мл/добу. Спостерігали за тваринами кожні 6 годин. Щурі, що загинули, розгинались, а ті, що вижили, виводились з експерименту на 1, 2, 3, 4, 5 добу.

Взяті на гістологічне дослідження фрагменти очеревини, печінки, кишкової трубки, чепця фарбували гематоксілін-еозином та вивчались під світловим мікроскопом Olympus CX 45 при збільшенні 10x10.

Результати досліджень та їх обговорення. Тварини першої (8 з 10), другої (6 з 10) та третьої (1 з 10) груп померли на 1 – 3 добу. На секції виявлені післяопераційні ускладнення та ознаки в'ялопротікаючого перитоніту – неспроможність анастомозу, злукова непрохідність, гнійний екссудат, гіперемія очеревини, абсцеси черевної порожнини, нагноєння післяопераційної рани, післяопераційний парез кишечника.

У 6 тварин третьої групи, виведених з експерименту на 1 та 2 добу, явища перитоніту були відсутні, а тим паче у тварин, що були виведені з експерименту на 3, 4, 5 добу.

Таблиця 1

Результати лікування перитоніту в експерименті

Ускладнення (%) \ Група	1 група	2 група	3 група
Летальність	80	60	10
Неспроможність швів	80	60	10
Післяопераційний перитоніт	80	60	10
Внутрішньочеревні абсцеси	100	80	10
Злукова непрохідність	70	50	0
Післяопераційний парез кишечника	100	70	10
Нагноєння післяопераційної рани	20	40	0

У тварин третьої групи до кінця першої доби черевна порожнина максимально очищається. Гістологічно запально-дегенеративні зміни відсутні вже на другу добу.

Таким чином, доведено ефективність застосування комбінованої мазі „Нітацид – Дарниця” при місцевому лікуванні перитоніту.

Висновки. 1. Застосування комбінованої мазі „Нітацид – Дарниця” при місцевому лікуванні перитоніту дозволило знизити післяопераційну летальність в експерименті з 60 до 10%.

2. На основі даних експериментальних досліджень розроблені та активіт впроваджені у практику методи лікування перитоніту: „Спосіб хірургічного лікування розлитого фібринозно-гнійного перитоніту” (№ 69519 от 15.09.04., Бюл.№9); «Спосіб лікування розлитого фібринозно-гнійного перитоніту методом керованої лапаростомії з використанням поролоново-трубчатого системи і системи очищення просвіту дренажів і спосіб дренивання внутрішньочеревних абсцесів на тлі розлитого перитоніту» (№7619 от 15.07.05., Бюл.№7).

ЛІТЕРАТУРА

1. Ахметели Т.И., Хомерики Г.В., Дзnelадзе Л.Т. Лечение перитонита // Острые хирургические заболевания органов брюшной полости. – Тбилиси, 1989. – С. 178.
2. Бисенко Л.Н., Зубарев П.Н. Неотложная хирургия груди и живота. – Спб.: Гиппократ, 2002. – 510 с.
3. Воронов Н.В., Стаценко Н.И. Лапаростомия при послеоперационном перитоните // Харьковская хирургическая школа. – 2005. -№ 1.1. – С. 18-20.
4. Гостищев В.К., Сажин В.П., Авдовенко А.П. Перитонит. – М., 2002. – 240 с.
5. Ерюхин И.А. Инфекция в хирургии. Старая проблема накануне нового тысячелетия (Часть 1) // Вестник хирургии. – 1998. – № 1. – С. 85-91.
6. Жебровский В.В. Осложнения в хирургии живота. – М.: Медицина, 2006. – 445 с.
7. Иванов В.С. Лечение разлитого перитонита: Методические разработки для студентов старших курсов медвузов. – Курск, 1999. – 30 с.
8. Попов В. А. Перитонит. Медицина, Ленингр. отд-ние. - 1985.-232 с.
9. Радзиховский А.П., Бобров О.Е. Найштетик В.Я. Очерки хирургии перитонита. – К.: Феникс, 2000. – 156с.
10. Савельев В.С., Гельфанд Б.Р., Гологорский В.А., Филимонов М.И., Бурневич С.З. Абдоминальный сепсис: современная концепция и вопросы классификации // Анналы хирургии. – 1999. – №6.- С.14-18.
11. Савельев В.С. Руководство по неотложной хирургии органов брюшной полости. – М.: Триада – X, 2004. – 640с.
12. Стручок Б.Д. Гнойный перитонит. – М.: Медицина, 1979. – 192 с.
13. Стручков А.И., Петров В.И., Пауков В.С. Острый разлитой перитонит. – М.: Медицина, 1987. – 288 с.
14. Тоскин К.Д., Жебровский В.В., Хайкин Я.Б. Патогенез, клиника и лечение острого перитонита / В кн.: Актуальные вопр. теорет. и практ. медицины: Сб. статей. – Симферополь, 1991. – С. 320-332.
15. Федоров В.Д. Лечение перитонита. – М.: Медицина, 1974. – 302 с.
16. Шалимов А.А., Шапошников В.И., Пинчук М.П. Острый перитонит. – К.: Наукова думка, 1981. – 286 с.
17. Щуркалин Б.К. Гнойный перитонит. – М.: Два Мира Прин, 2000. – 222 с.

SUMMARY**ABDOMINAL USING WATER – SOLUBLE UNGUENT COMPOSITION AT PERITONITIS IN EXPERIMENT
Voronkov D. G.**

Unsatisfactory results surgical treatment sick with peritonitis, force the specialist to search for the new approaches to decision of the specified problem. Constantly goes searching for new solution for sanitations of the abdominal cavity. In base of the offers, the using that or other solution for sanitations of the abdominal cavity, originally not intended for introduction to abdominal cavity, lies the belief in that that "abdominal cavity under poured festering peritonitis – big concourse fester ("all-out abscess of" abdominal cavity)", which necessary to cure on all law of festering surgery. Repulsing from this we in experiment have used the soluble water-soluble unguent at peritonitis, herewith manage to reduce летальность laboratory animal with 60% before 10%.

Key words: peritonitis, treatment of the peritonitis, water-soluble unguent

УДК 616.14 – 008.64 – 036.1] – 089.168

БЕЗПОСЕРЕДНІ ТА ВІДДАЛЕНІ РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОЇ ВЕНОЗНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ЗАЛЕЖНО ВІД ХІРУРГІЧНОГО СПОСОБУ ВТРУЧАННЯ

Горленко Ф.В.

Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра хірургічних хвороб, м. Ужгород

РЕЗЮМЕ: в даній роботі представлений порівняльний аналіз ефективності комплексного хірургічного лікування хронічної венозної недостатності з застосуванням ендоскопічного метода та склеротерапії із класичною венектомією та субфасціальною перев'язкою перфорантних вен з доступу по Фельдеру.

Ключові слова: хронічна венозна недостатність, склеротерапія, ендоскопічна дисекція перфорантних вен

Вступ. Хронічна венозна недостатність (ХВН) – синдром, який виникає при порушеннях венозного відтоку з нижніх кінцівок [5]. В більшості випадків основними його причинами є варикозна хвороба (90%) і післятромбофлебітичний синдром (10%). Такі ускладнення ХВН, як трофічні виразки, приводять багатьох хворих до інвалідизації. При удаваній простоті діагностики та лікування результативним є вибір правильної тактики з урахуванням анатомії та фізіології венозної системи. Основними цілями лікування ХВН слід вважати регрес її симптомів, профілактику рецидивів за-

хворювання вен, збереження та відновлення працездатності і покращення якості життя пацієнтів [3, 4].

Мета дослідження. Для покращення результатів лікування ХВН з трофічними розладами визначити види і частоту післяопераційних ускладнень в залежності від способу хірургічного лікування.

Матеріали та методи. Для визначення ефективності комплексного хірургічного лікування з застосуванням ендоскопічного метода і склеротерапії ми порівняли перебіг післяопераційного періоду і темпи регресу трофічних розладів у 2-х гру-

пах хворих. Першу групу склали 56 пацієнтів, у яких традиційні хірургічні методи поєднувались з ендоскопічним втручанням і флебосклерозуючим лікуванням. У другу групу ввійшли 110 хворих із декомпенсованою варикозною хворобою нижніх кінцівок, яким виконувалось оперативне втручання, що включає радикальну венектомію і субтотальну субфасціальну перев'язку перфорантних вен з доступу по Фельдеру.

Серед критеріїв, що дозволили порівняти протікання найближчого післяопераційного періоду у пацієнтів із варикозною хворобою найбільш достовірними є:

- частота післяопераційних ускладнень;
- післяопераційний ліжко-день.

Результати досліджень та їх обговорення. Частота розвитку післяопераційних ускладнень у двох групах хворих представлена в табл. 1.

В групі пацієнтів, що перенесли радикальну венектомію і субтотальну субфасціальну перев'язку перфорантних вен з доступу по Фельдеру післяопераційні ускладнення розвинулись в 13 (23,2%) випадках (табл. 1). У трьох (5,4%) пацієнтів спостерігалась лімфорейя. У двох хворих це ускладнення розвинулось після видалення мікродренажа із субфасціального простору, який встановлюється через контрапертуру в медіальній підкісточковій ділянці. Витікання лімфи проходило через контрапертуру. У 1 хворого лімфорейя розвинулась із рани в паховій області (після перев'язки великої підшкірної вени у гирла).

Таблиця 1

Види і частота розвитку післяопераційних ускладнень

Вид ускладнення	Кількість хворих	
	1 група (56 хворих)	2 група (110 хворих)
Лімфорейя	1 (1,4%)	3 (5,4%)
Краєві некрози п/о ран	0	7 (12,5%)
Нагноєння п/о ран	0	3 (5,4%)
Субфасціальна Гематома	2 (2,7%)	0
Всього	3 (4,1%)	13 (23,2%)

Гнійно-некротичні ускладнення з боку операційного доступу по Фельдеру зустрічались у десяти (17,9 %) пацієнтів. У семи (12,5%) випадках спостерігався краєвий некроз шкіри і підшкірної клітковини, у трьох (5,4%) пацієнтів розвинулось нагноєння рани.

В 1-й групі хворих післяопераційний період протікав з ускладненням у трьох (4,1%) пацієнтів. В одному випадку була виконана перев'язка перфорантних вен позаду медіальної кісточки із розрізу в цій зоні. На 6 день після операції розвинулась лімфорейя, яка була усунута впродовж 10 днів амбулаторно.

У двох (2,7 %) пацієнтів на третій день після операції була діагностована гематома в субфасціальному просторі. Гематоми евакуувались через розріз для ендоскопічної дисекції перфорантних вен. Через 2-3 дні порожнина гематоми облітерувалась і хворі були виписані на 8 день післяопераційного періоду.

Тривалість перебування в стаціонарі після операції у пацієнтів 1-ої групи коливалась від 5 до 9 днів і в середньому склала $7,65 \pm 0,67$ днів. В 2-ій групі післяопераційний ліжко-день коливався від 9 до 24 днів (в середньому $13,6 \pm 0,69$).

В першій групі у всіх хворих відмічали відсутність виражених больових відчуттів після операції, що дозволило їм починати активну ходьбу вже на наступний день. Більшість пацієнтів (50) виписа-

лись відразу після зняття шкірних швів (7-8 день) або на наступний день. На 5-6 день після операції було виписано 11 пацієнтів. Зняття швів їм було виконано амбулаторно.

В другій групі перебування пацієнтів у стаціонарі майже впродовж 2-х тижнів при не ускладненому протіканні післяопераційного періоду обумовлювалось двома причинами. По-перше, шкірні шви з розрізу по Фельдеру знімаються на 11-13 день, оскільки при порушеній трофіці тканин потрібно більше часу для формування рубця. По-друге, лише в цей термін значно знижуються виражені больові відчуття в зоні фельдеровського доступу, які викликаються травматизацією ахіллового сухожилля під час втручання і втягненням його в рубець, що формується. Вираженні болі в п'яточній ділянці і гомілці спостерігались у всіх хворих і обтяжували їх ранню активізацію.

При розвитку крайових некрозів, а тим більше, нагноєння ран після "відкритої" субфасціальної перев'язки перфорантних вен вимагало проведення додаткових консервативних заходів і післяопераційний ліжко-день зростав до 17-24 днів.

Таким чином, у 1-й групі пацієнтів післяопераційні ускладнення зустрічались в шість разів рідше ніж в другій, а післяопераційний ліжко-день, що є показником швидкої медичної реабілітації хворих, був в 1,8 разу менше.

Практично всі ускладнення (12 із 13) в 2-й групі пацієнтів були пов'язані з виконанням їм субтотальної субфасціальної перев'язки перфорантних вен гомілки по Фельдеру. Тривалість перебування хворих у стаціонарі після операції також визначалась особливостями загоювання рани після цього втручання, його травматичністю як при не ускладненому протіканні післяопераційного періоду, так і при розвитку ускладнень. У пацієнтів 1-ї групи субфасціальна дисекція перфорантних вен виконувалась ендоскопічно, що дозволило уникнути післяопераційних ускладнень у більшості пацієнтів і майже в два рази скоротити строки їх медичної реабілітації після хірургічного лікування. Отримані результати дозволяють вважати ендоскопічну субфасціальну дисекцію перфорантних вен гомілки при варикозній хворобі з важкими трофічними ускладненнями методом вибору в ліквідації низького вено-венозного скиду [1, 3].

Ми вважаємо, що відмова від виконання венектомії в зоні трофічних розладів у пацієнтів 1-ї групи також сприятливо вплинула на протікання найближчого післяопераційного періоду в силу зниження травматичності хірургічного втручання і зв'язаних з цим умов для розвитку ускладнень.

Для визначення взаємозв'язку об'єму венектомії і швидкості ліквідації трофічних розладів ми провели порівняння ступеня їх регресу до часу виконання другого етапу оперативного лікування у 35 пацієнтів 1-ої групи (5-6 місяців після першого етапу) і у 32 пацієнтів 2-ої групи, яким проводилась операція на контрлатеральній кінцівці в такі ж терміни. Повне зникнення трофічних розладів спостерігалось у двох (5,7%) пацієнтів 1-ої групи і двох (6,25%) 2-ої групи. У всіх цих хворих на початку була тільки гіперпігментація шкіри в нижній третині гомілки по медіальній поверхні без індурації підшкірної клітковини. У 33 (94,3%) хворих 1-ої і у 30 (93,7%) 2-ої груп площа трофічних виразок значно зменшилась.

Трофічні виразки загоїлись у чотирьох з п'яти пацієнтів 2-ої групи. В 1-ій групі загоювання трофічних виразок до часу другої операції досягнуто у двох з трьох пацієнтів. У однієї пацієнтки 1-ої групи трофічна виразка була впродовж 15 років до першої операції і займала всю середню і нижню третину гомілки на медіальній і передній поверхні і нижню третину латеральної поверхні. Після попереднього консервативного лікування хворій було виконано ендоскопічну субфасціальну дисекцію перфорантних вен гомілки. До моменту другого етапу оперативного лікування зберігався гранулюючий дефект розмірами 4 x 4 см по передньо-медіальній поверхні гомілки в зоні грубого рубця, що утворився в результаті загоєння великої виразки.

Відсутність позитивних змін або негативної

динаміки в обох групах ні в одному випадку помічена не була.

Таким чином, венектомія в повному об'ємі, виконана у хворих з варикозною хворобою та важкими трофічними розладами, не сприяє суттєвому прискоренню їх регреса. Тому об'єм венектомії повинен бути мінімально необхідним і визначатись у кожного індивідуально. Для зменшення тривалості операції, її травматичності і частоти післяопераційних ускладнень потрібно у всіх випадках відмовлятися від видалення варикозно розширених вен у зоні трофічних розладів, оскільки хірургічні маніпуляції в змінених тканинах підвищують ймовірність розвитку післяопераційних ускладнень. Крім цього, підшкірні гематоми після видалення варикозних вен погано розсмоктовуються і, ймовірно, пролонгують регрес трофічних змін.

Альтернативою видалення підшкірних вен є їх облітерація з допомогою флебосклерозуючих препаратів, що було застосовано нами 51 пацієнту на першому етапі. Ми виконали інтраопераційну стовбурову склеротерапію великої підшкірної вени в нижній і середній третині гомілки (тобто в зоні трофічних розладів).

Таким чином, стовбурова катетерна склеротерапія, володіючи меншою травматичністю, в порівнянні з видаленням вени з допомогою зонда, дозволяє скоротити об'єм і тривалість післяопераційного лікування.

Найбільш частіші і значні ускладнення, які зустрічаються при флебосклеротерапії, є алергічні реакції, тромбози і тромбофлебії глибоких і поверхневих вен, а також гіперпігментація шкіри над склерозованими венами [2]. Алергічних і тромботичних ускладнень ми не зустрічали і вважаємо це результатом чіткого дотримання основних принципів склеротерапії: введення низьких доз склеропрепарату за один сеанс (або інтраопераційно), попередня ліквідація шляхів попадання препарату в глибокі вени (дисекція перфорантних вен і перев'язка дистального і проксимального кінців склерозуючої ділянки стовбура великої підшкірної вени) і максимально швидка компресія вен, в які введений препарат. Свідчення про частоту розвитку гіперпігментації отримати було неможливо, оскільки склеротерапія виконувалась у зоні початково існуючих трофічних змін.

Результати комплексного хірургічного лікування у хворих 1-ої групи простежені через 1 (37 пацієнтів), 2 (30 пацієнтів) і 3 роки (14 пацієнтів) після операції. У 2-ій групі віддалені результати вивчені у 38 хворих через 3 роки після виконання радикальної венектомії і лігування перфорантних вен з доступу по Фельдеру. Данні про регрес трофічних розладів у віддаленому періоді представлені в табл. 2.

Віддалені результати оперативного лікування

	Кількість хворих і терміни після операції			
	1-а група			2-а група
	1 рік (37 х-х)	2 роки (30 х-х)	3 роки (14 х-х)	3 роки (38 х-х)
Повне зникнення трофічних розладів	7 (18,9%)	25 (83,3%)	13 (92,9%)	32 (84,2%)
Регрес трофічних розладів	30 (81,1%)	5 (16,7%)	1 (7,1%)	6 (15,8%)

Із таблиці 2 видно, що впродовж 3 років після операції ліквідовані трофічні розлади у переважній більшості хворих 1-ї (92,9%) і 2-ї (84,2%) груп. До цього строку у 15,8% пацієнтів 2-ї групи зберегались ділянки гіперпигментації шкіри по ходу рубця після операції із доступу по Фельдеру в нижній третині гомілки і позаду медіальної кісточки. В 1-ій групі шість пацієнтів після першого етапу оперативного лікування від курсу пункційної склеротерапії і другої операції відмовились, хоча і відвідували контрольні огляди. З них п'ять оглянутих через два, один пацієнт – через три роки після операції, у всіх значно зменшилась індурація підшкірної клітковини і гіперпигментація шкіри.

Слід відзначити, що в основній групі з 14 оглянутих через 3 роки одному пацієнту хірургічне лікування було проведено не повністю. Саме тому у цього хворого трофічні розлади збереглися, хоча і регресували. Можна прогнозувати, що своєчасне проведення всього комплексу хірургічного лікування дозволить досягти повного зникнення трофічних розладів у 100% хворих у термін до 3-х років.

На рис. 1 показано стан нижньої кінцівки до операції і через 1,5 року після хірургічного лікування з застосуванням ендоскопічного метода і склеротерапії.



Рис. 1. Нижні кінцівки хворого К. через 4 роки після операції з приводу ХВН III ст. Виконана класична венектомія на обох нижніх кінцівках та SEPS зліва. Циркулярна трофічна виразка лівої гомілки загоїлась

Ми вважаємо, що кращі віддалені результати в 1-й групі пацієнтів обумовлені мінімізацією операційної травми за рахунок відмови від виконання венектомії в зоні трофічних розладів і, насамперед, відкритої субфасціальної перев'язки перфорантних вен. Остання потребує розрізання шкіри і підшкірної клітковини на великій довжині і відшарування масивних шкірно-фасціальних шматків, що само по собі порушує трофіку тканин і пролонгує

регрес трофічних змін. Застосування ендоскопічної дисекції перфорантних вен і флєбосклерозуючої терапії, таким чином, дозволяє суттєво прискорити медико-соціальну реабілітацію хворих.

Висновки. У хворих на ХВН в стадії декомпенсації найкращим способом лікування є стовбурова венектомія з склеротерапією на гомілці при попередньому ендовідеохірургічному кліпуванні перфорантів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Алексеев К.И., Старков Ю.Г., Шишин К.В. Субфасциальная эндоскопическая диссекция перфорантных вен голени в лечении хронической венозной недостаточности // Хирургия. Журнал имени Н.И.Пирогова. — 2006. — № 9. — С. 71-75.
2. Кунгурцев В.В., Чиж В.Р., Гольдина И.М. Склерохирургия в комплексном лечении варикозной болезни нижних конечностей // Флебологическая. — 2000. — №11. — С.14-17.
3. Русин В.І., Корсак В.В., Левчак Ю.А., Русин В.В., Горленко Ф.В. Субфасціальна ендоскопічна диссекція перфорантних вен гомілки та склерооблітерація у лікуванні ускладнених форм варикозної хвороби нижніх кінцівок // Український бальнеологічний журнал. — 2007. — № 2, 3. — С. 117 – 121.
4. Савельев В.С., Кириенко А.И., Богачев В.Ю. Венозные трофические язвы. Мифы и реальность // Флебологическая. — 2000. — №11. — С.5-10.
5. Савельев В.С. Флебология. — М.: Медицина, 2001. — 409 с.

SUMMARY

DIRECT AND REMOTE RESULTS OF TREATMENT OF CHRONIC VENOUS INSUFFICIENCY ARE DEPENDING FROM THE SURGICAL METHOD

Horlenko F.

In this work is presented the comparative analysis of efficiency of surgical holiatry of chronic venous insufficiency with the use of subfascial endoscopic method and sclerotherapies with a classic venectomy and subfascial dissection of perforant veins.

Key words: chronic venous insufficiency, endoscopic perforant vein dissection, sclerotherapy

УДК: 616 – 005 – 089: 612: 013

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ЯКОСТІ ЖИТТЯ У ХВОРИХ ІЗ ВЕНОЗНИМИ ТРОМБОЗАМИ ЗАЛЕЖНО ВІД ПРОВЕДЕНОГО ЛІКУВАННЯ

Левчак Ю.А., Болдіжар П.О.

Ужгородський національний університет, кафедра хірургічних хвороб, м. Ужгород

РЕЗЮМЕ: у роботі проаналізована якість життя у 68 пацієнтів із глибокими венозними тромбозами залежно від проведеного лікування. Пацієнти розподілені на чотири клінічні групи: I-а – 14 (20,6%) пацієнтів, яким виконали відкриті тромбектомії із НПВ з апаратною каваплікацією; II-а – 21 (30,8 %) хворий, яким виконали тромбектомію у поєднанні з лігуванням вени; III-я – 15 (22,1 %) пацієнтів, яким тромбектомія доповнена формуванням АВН; IV-а – 18 (26,5 %) хворих, яким проведений системний або регіональний тромболізис. Якість життя оцінювали за допомогою опитувальника SF-36. Вивченням якості життя у пацієнтів із венозними тромбозами доведено перевагу хірургічних методів лікування у порівнянні з консервативними методами.

Ключові слова: венозні тромбози, якість життя, SF-36, тромбектомії, тромболізис

Вступ. Незаперечним є той факт, що хвороба впливає не тільки на фізичний стан індивідуума, але й призводить до суттєвих зрушень у психо-емоційній сфері. Тому ще у 1947 році в уставі Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) зазначено, що здоров'я – це стан повного фізичного, психічного та соціального благополуччя, а не тільки відсутність хвороб та фізичних вад. У 1957 році робоча група ВООЗ визначила здоров'я як стан або якість людського організму, що забезпечує його адекватне функціонування в даних умовах (біологічних або зовнішнього середовища). Відповідно метою лікування є відновлення і збереження

здоров'я пацієнта не тільки у фізичному, але й у психо-соціальному аспектах. Саме цій меті повинні відповідати всі види лікувальної діяльності [4].

Оцінку ступеня важкості хронічних захворювань вен традиційно проводять за клінічною картиною, а оцінюючи ефективність лікування здебільшого беруть до уваги показники фізичного стану пацієнта: наявність болю, набряку, трофічних зрушень тощо. Попри суттєвість біомедичних критеріїв, останні не дають змогу визначити соціомедичний статус пацієнта до лікування та після його завершення. Для оцінки взаємозв'язку між проявами хвороби та можливістю задовольнити соці-

льно-психологічні потреби пацієнта використовують такий показник, як якість життя (ЯЖ). До речі, більшість пацієнтів, можливо і не свідомо, бажають покращити саме якість життя, а не радикального лікування попри все [4].

Існують різні визначення якості життя, які ґрунтуються на понятті здоров'я. В сучасній інтерпретації ЯЖ трактується як інтегральну характеристику фізичного, психологічного, емоційного та соціального функціонування хворого, що базується на його суб'єктивному сприйнятті [5].

Проблемі вивчення якості життя у пацієнтів з хронічною венозною недостатністю (ХВН) останнім часом присвячено чимало публікацій. Найбільш масштабна спроба з вивчення цієї проблеми здійснена у 1997-1998 роках, коли було проведене унікальне міжнародне проспективне контрольоване багатоцентрове дослідження RELIEF-study, метою якого стала оцінка якості життя у пацієнтів з ХВН у процесі терапії. RELIEF-study пройшло у 23 країнах [4]. Аналогічне, але менш масштабне, дослідження під назвою «ДЕТЕКТ» проведене в Україні за сприяння компанії Servier.

В опрацьованій нами літературі питання якості життя у пацієнтів із глибокими венозними тромбозами висвітлене недостатньо, що спонукало нас до більш глибокого вивчення цієї проблеми.

Мета роботи. Провести порівняльну оцінку якості життя у хворих із венозними тромбозами в залежності від проведеного лікування.

Матеріали та методи. Проведена порівняльна оцінка якості життя у 68 пацієнтів з глибокими венозними тромбозами, які знаходилися на лікуванні у хірургічній клініці Обласної клінічної лікарні м.Ужгород. Вік пацієнтів коливався в межах від 24 до 69 років. Серед 68 (100%) пацієнтів було 6 (8,8%) жінок та 62 (91,2 %) чоловіків. За проведеним лікуванням хворі умовно поділені на 4 клінічні групи. До I-ї клінічної групи увійшли 14 (20,6%) пацієнтів, яким виконали відкриті тромбектомії із нижньої порожнистої вени з апаратною каваплікацією у власній модифікації. Другу клінічну групу склали 21 (30,8 %) хворий із діагностованими флотуючими тромбами, яким виконали тромбектомію у поєднанні з лігуванням скомпроментованої вени. До III-ї клінічної групи внесені 15 (22,1 %) пацієнтів, яким тромбектомія доповнена формуванням артеріо-венозної нориці (АВН). Четверту клінічну групу склали 18 (26,5 %) хворих, яким проведений системний або регіональний тромболізис.

Якість життя у вказаних клінічних групах оцінювали за допомогою дещо зміненого опитувальника SF-36. "SF-36 Health Status Survey" відноситься до неспецифічних опитувальників для оцінки якості життя (ЯЖ) і є широко поширений у США та країнах Європи при проведенні досліджень якості життя [7,8,9]. Апробація методики була проведена «Інститутом клініко-фармакологічних досліджень» (Санкт-Петербург).

Опитувальник SF-36 був нормований для загальної популяції США і репрезентативних вибірок в Австралії, Франції, Італії. 36 пунктів опитувальника згруповані у вісім шкал: фізичне функціонування, рольова діяльність, тілесний біль, загальне здоров'я, життєздатність, соціальне функціонування, емоційний стан і психічне здоров'я. Показники кожної шкали варіюють між 0 і 100, де 100 представляє повне здоров'я. Всі шкали формують два показники: душевне та фізичне благополуччя. Результати представлені у вигляді оцінок у балах по 8 шкалах, складених таким чином, що вища оцінка вказує на вищий рівень ЯЖ. Інструкція з обробки даних, отриманих за допомогою опитувальника SF-36, підготовлена компанією «Евіденс – Клініко-фармакологічні дослідження» [10,11]. Кількісно оцінюються наступні показники:

1. Фізичне функціонування (Physical Functioning – PF), що відображає ступінь, в якому фізичний стан обмежує виконання фізичних навантажень (самообслуговування, ходьба, підняття сходами і тому подібне). Низькі показники за цією шкалою свідчать про те, що фізична активність пацієнта значно обмежується станом його здоров'я.

2. Рольове функціонування, обумовлене фізичним станом (Role-Physical Functioning – RP), – вплив фізичного стану на повсякденну рольову діяльність (роботу, виконання повсякденних обов'язків). Низькі показники за цією шкалою свідчать про те, що повсякденна діяльність значно обмежена фізичним станом пацієнта.

3. Інтенсивність болю (Bodily pain – BP) і її вплив на здатність займатися повсякденною діяльністю, включаючи роботу по будинку і зовні. Низькі показники за цією шкалою свідчать про те, що біль значно обмежує активність пацієнта.

4. Загальний стан здоров'я (General Health – GH) – оцінка хворим свого стану здоров'я зараз і перспектив лікування. Чим нижче за бал за цією шкалою, тим нижче оцінка стану здоров'я.

5. Життєва активність (Vitality – VT) має на увазі відчуття себе повним сил і енергії або, навпаки, знесиленим. Низькі бали свідчать про стомлення пацієнта, зниження життєвої активності.

6. Соціальне функціонування (Social Functioning – SF) визначається ступенем, в якому фізичний або емоційний стан обмежує соціальну активність (спілкування). Низькі бали свідчать про значне обмеження соціальних контактів, зниження рівня спілкування у зв'язку з погіршенням фізичного і емоційного стану.

7. Рольове функціонування, обумовлене емоційним станом (Role-Emotional – RE), припускає оцінку ступеня, в якому емоційний стан заважає виконанню роботи або іншої повсякденної діяльності (включаючи великі витрати часу, зменшення об'єму роботи, зниження її якості та ін.). Низькі показники за цією шкалою інтерпретують-

ся як обмеження у виконанні повсякденної роботи, обумовлене погіршенням емоційного стану.

8. Психічне здоров'я (Mental Health – МН) характеризує настрій, наявність депресії, тривоги, загальний показник позитивних емоцій. Низькі показники свідчать про наявність депресивних, тривожних переживань, психічне неблагополуччя.

Шкали групуються в два показники: «фізичний компонент здоров'я (Physical health – РН: перші чотири пункти) і «психологічний компонент здоров'я (Mental Health – МН: останні чотири пункти).

Результати дослідження та їх обговорення. Проведена порівняльна оцінка якості життя у 68

пацієнтів із глибокими венозними тромбозами в залежності від проведеного лікування. Хворі відповідали на запитання анкети після проведеного лікування через 6 місяців та через рік. Відповіді на запитання оцінювали за номінальною шкалою від 0 до 5 балів, після чого визначали загальний показник для кожного пункту за формулою:

обчислене значення = (реальне значення – мінімально важливе значення): можливий діапазон значень x 100.

Після аналізу результатів опитування ми отримали наступні результати в залежності від проведеного лікування (табл.1).

Таблиця 1

Шкали якості життя	Метод лікування			
	Тромбектомія із НПВ з апартн. кавалікацією n=14	Тромбектомія + лігування вени n=21	Тромбектомія з формуванням АВН n=15	Тромболісис n=18
Фізична ф-ція	92,4 %	86,6 %	80,4 %	64,4 %
Фізична роль	91,2 %	80,4 %	78,2 %	40,2 %
Фізичний біль	96,8 %	82,8 %	82,0 %	38,8 %
Заг. здоров'я	96,4 %	78,6 %	70,4 %	56,2 %
Життєздатність	88,6 %	76,4 %	70,2 %	36,6 %
Соціальна роль	78,6 %	66,2 %	60,0 %	22,4 %
Емоційна роль	90,2 %	88,4 %	80,2 %	28,8 %
Псих. здоров'я	92,4 %	80,4 %	78,6 %	45,8 %

Фізична функція (ФФ) була найвищою (92,4%) у пацієнтів, яким виконали тромбектомію із НПВ з апаратною кавалікацією, найнижчою (64,4 %) виявилася у пацієнтів, яким проводили тромболісис, що, очевидно, було пов'язано з повільним регресом клініки та тривалими набряками кінцівки.

Фізична роль (ФР) також була найвищою (91,2 %) у пацієнтів I-ї групи, найнижчою – (40,2%) у пацієнтів, яким проводили тромболісис. Показники пацієнтів II-ї та III-ї груп зайняли проміжне положення.

Фізичний біль (ФБ) згідно опитування був відсутній у пацієнтів I-ї групи у 96,8%. Майже 60 % пацієнтів IV-ї групи мали в тій чи іншій мірі больовий синдром.

Загальне здоров'я (ЗЗ) за суб'єктивною самооцінкою було найвищим (96,4 %) у пацієнтів I-ї групи, та найнижчим (56,2%) – у пацієнтів IV-ї групи.

Показники життєздатності (Ж) після хірургічних втручань були в межах від 88,6% до 70,2 %, та суттєво відрізняється (36,6%) при тромболітичній терапії.

Соціальна роль (СР) суттєво не відрізнялася у оперованих пацієнтів (78,6% – 60,0 %), та суттєво знижувалася (22,4 %) у пацієнтів після тромболітичної терапії, що спричинено значним виходом пацієнтів IV-ї групи на інвалідність.

Емоційна роль (ЕР) – у пацієнтів I-III груп була

суттєво вищою (90,2%-80,2%) у порівнянні з хворими IV-ї групи (28,8%).

Психічне здоров'я (ПЗ) – найвищий показник (92,4 %) у пацієнтів I-ї групи, який прогресивно зменшувався до 45,8 % у хворих IV-ї групи.

Проаналізувавши отримані результати слід відзначити, що найвищою якістю життя була у пацієнтів, яким виконали відкриті тромбектомії із нижньої порожнистої вени із апаратною кавалікацією (рис.1). Дещо нижчі показники якості життя були у пацієнтів, яким з приводу діагностованих флотуючих тромбів виконали відкриті тромбектомії з подальшою перев'язкою скомпроментованої вени. Не суттєво відрізнялася якість життя у хворих, яким виконали відкриті тромбектомії із формуванням артеріо-венозних нориць. Найнижчу якість життя відзначили пацієнти, яким проводили системний або регіонарний тромболісис. Попри опубліковані останнім часом роботи, у яких тромболітична терапія представлена основним методом лікування венозних тромбозів, проведене нами дослідження доводить зворотнє і вказує на переваги хірургічного лікування [1, 2, 6]. Крім цього, у своїй роботі ми не враховували запропонований академіком А.В. Покровським, так званий «економічний фактор якості життя», який, на нашу думку, також був би не на користь тромболітичної терапії, враховуючи собівартість сучасних тромболітичних препаратів [3].

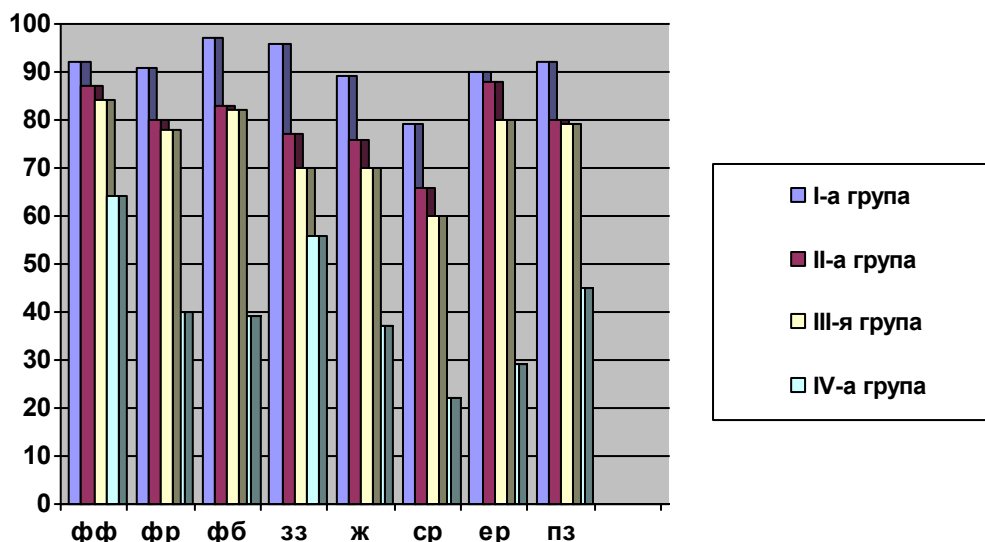


Рис.1. Показники якості життя в залежності від проведеного лікування.

При використанні даної методики сумарний аналіз даних буде дещо відрізнятися від проспективних аналізів, проведених з використанням математичних статистичних програм, але переваги описаного методу очевидні, оскільки традиційні оцінки результатів лікування хворих з венозними

тромбозами, як правило, не стосуються якості життя.

Висновки. Вивченням якості життя у пацієнтів з венозними тромбозами доведено перевагу хірургічних методів лікування у порівнянні з консервативними методами.

ЛІТЕРАТУРА

1. Кобза І.І., Гаврилів Б.М., Жук Р.А., Лужанський В.Д., Слісєв Г.Ю. Комплексне лікування тромбозу глибоких вен, ускладненого тромбоемболією легеневої артерії//Клінічна флебологія. – 2008. – №1. – С.12-14.
2. Мішалов В.Г., Грабовий О.М., Маркулан Л.Ю., Миргородський Д.С. Ефективність тромболітичної терапії альтеплазе в пізні строки експериментального флеботромбозу//Клінічна флебологія. – 2008. – №1. – С.18-21.
3. Покровский А.В. Клиническая ангиология. – М.: Медицина. – 2004. – Т.2. – С.61.
4. Савельев В.С. Флебология. – М.: Медицина. – 2001. – 606 с.
5. Савин В.В. Сравнение показателей качества жизни// Ангиология и сосудистая хирургия. – 2001. – № 1. – С.54-62.
6. Jackson L.S., Wang X., Dudrick S.J., et al. Catheter-directed thrombolysis and/ or thrombectomy with selective endovascular stenting as alternatives to systemic anticoagulation for treatment of acute deep veins thrombosis// The American J. of Surg. – 2005. – Vol. 190. – P. 871-876.
7. Ware J.E. Jr., Sherbourne C.D. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection// Med.Care. – 1992, Jun. – Vol.30, №.6. – P.473-483.
8. Ware J.E. Jr., Snow K.K., Kosinski M., Gandek B. SF-36 Health Survey. Manual and interpretation guide// The Health Institute, New England Medical Center. Boston, Mass. – 1993.
9. Ware J.E. Jr., Kosinski M., Keller S.D. SF-36 Physical and Mental Health Summary Scales: A User's Manual// The Health Institute, New England Medical Center. Boston, Mass. – 1993.
10. <http://www.rhinology.ru>.
11. <http://www.sf-36.org/nbscalc/index.shtml>.

SUMMARY

COMPARING EVALUATION OF LIFE QUALITY IN PATIENTS WITH DEEP VENOUS THROMBOSES ACCORDING TO THE TREATMENT TECHNIQUE

Levchak Yu. A., Boldizhar P.O.

Life quality was analyzed in 68 patients with deep venous thromboses depending on the conducted treatment. Patients were divided into four clinical groups: I – 14 (20,6%) patients, who underwent opened thrombectomies from VCI with apparatus plication; II – 21 (30,8 %) patients, who underwent thrombectomy in combination with vein ligation; III – in 15 (22,1 %) patients thrombectomy was complemented by forming of AVF; IV – 18 (26,5 %) patients to whom systemic or regional thrombolysis was performed. Life quality was estimated by a questionnaire SF-36. While studying life quality the advantage of surgical methods in comparing to the conservative methods was proved.

Key words: venous thromboses, life quality, SF-36, thrombectomies, thrombolysis

УДК: 616.37-002.31-08:615.357

ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ СИНТЕТИЧНИХ НЕЙРОПЕПТИДІВ ПРИ КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ГОСТРОГО НЕКРОТИЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ

Маляр Н.М., Пошегорова Н.В., Руснак Я.О., Шляхта Т.Я.

Ужгородський національний університет, факультет післядипломної освіти, м.Ужгород

РЕЗЮМЕ: у статті вказується ефективність застосування синтетичних нейропептидів у комплексному лікуванні пацієнтів із гострим некротичним панкреатитом. Ефективність оцінювалася за рівнем ендогенної інтоксикації. Широкий спектр дії нейропептидів практично на всіх етапах та ланках патогенезу гострого некротичного панкреатиту свідчить про обґрунтованість застосування цих препаратів у комплексному лікуванні даної групи пацієнтів. Даларгін більш ефективний при виражених некротичних змінах у підшлунковій залозі. Він володіє ефективною знеболюючою, протишоковою та кардіопротекторною дією. Крім того, його застосування більш економічно вигідне, ніж лікування сандостатином.

Ключові слова: гострий некротичний панкреатит, нейропептиди

Вступ. Декілька останніх років спостерігається зростання захворюваності на гострий панкреатит, що в свою чергу стимулює значний розвиток панкреатології. Це зумовлено недостатньою ефективністю консервативного та хірургічного лікування, стабільністю показників летальності, яка за джерелами літератури коливається в межах 25-80% [1, 2]. Якщо лікування набрякових форм панкреатиту не становить значних проблем і відпрацьоване добре, то проблема комплексного лікування гострого некротичного панкреатиту залишається найбільш актуальною та невирішеною у невідкладній хірургії органів черевної порожнини. Це пояснюється високим рівнем летальності при гострому запаленні підшлункової залози, особливо при його некротичній формі, і, безпосередньо пов'язане із вираженістю інтоксикаційного синдрому, який є підґрунтям розвитку поліорганної неспроможності [3, 14]. Після невдач, пов'язаних із застосуванням антипротеазної та антисекреторної терапії, концепція лікування панкреатиту в наших клінічних умовах дещо змінилась. Адже тригером у розвитку панкреатиту є локалізований спалах вільно-радикальної активності в ацинусних клітинах підшлункової залози, що супроводжується дисбалансом оксидантної та антиоксидантної активності всередині клітини [6, 7, 8]. Панкреатичний секрет направляється в інтерстицій підшлункової залози, а потім дренується у венозну систему. Створений запальний каскад майже ідентичний такому при вираженому запальному процесі, що пояснює, чому цей стан приводить до системної запальної відповіді та поліорганної неспроможності. Рання поліорганна неспроможність швидко розвивається в результаті масивного вивільнення протизапальних медіаторів [12, 13].

Ціла група авторів вважає доцільним застосування у лікуванні деструктивних форм гострого панкреатиту препаратів групи синтетичних нейропептидів [2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 13, 17]. Ці препарати здатні ефективно пригнічувати зовнішньосекреторну функцію підшлункової залози шляхом прямої дії на рецептори APUD-системи гепатодуоденальної зони, знижуючи цим рівень ендогенної інтоксикації [4, 5]. З іншого боку, нейропептидам як

синтетичним аналогам ендорфінів та енкефалінів властива чудова знеболююча, протишокова, імуномодулююча та цитопротекторна дія, що має першочергове значення у лікуванні ендотоксикозу [6, 7, 8, 15, 18].

Мета дослідження – визначити ефективність застосування нейропептидів при лікуванні гострого некротичного панкреатиту.

Матеріали та методи. За період 2000 – середина 2004 року на лікуванні в нашій клініці перебувало 39 хворих із гострим некротичним панкреатитом. На тлі загальноприйнятої базисної терапії, незалежно від того, чи застосовувалося хірургічне лікування, хворим із першого дня надходження в стаціонар призначали нейропептиди.

Із загального числа хворих 12 отримували даларгін у дозах 1 мг на добу внутрішньом'язово та 14 хворих отримували сандостатин по 0,1 мг підшкірно тричі на добу. Лікування нейропептидами тривало протягом 7-10 днів для кожного пацієнта. 13 пацієнтів із гострим некротичним панкреатитом склали контрольну групу, яким нейропептиди не застосовувались.

Ефективність застосування нейропептидів оцінювали за ступенем ендогенної інтоксикації. На жаль, єдиної класифікації, яка б давала змогу простежити динаміку ендогенної інтоксикації і, відповідно, проводити лікування в залежності від вираженості важкості процесу, не існує. На наш погляд, найбільш об'єктивною, раціональною та зручною для використання в умовах клініки є шкала SAPS (Simplified Acute Physiology Score), яку ми використовували для оцінки ступеня важкості ендогенної інтоксикації.

У групі хворих, яким на тлі базисної терапії призначали даларгін, по шкалі SAPS розподіл був таким: 19 балів – 3 пацієнти, 13-14 балів – 4 пацієнти, 9 балів – 1 пацієнт, 4-6 балів – 4 пацієнти. Розподіл пацієнтів, для лікування яких застосовувався сандостатин, був таким: 19 балів – 4 пацієнти, 13-14 балів – 3 пацієнти, 8-9 балів – 2 пацієнти, 4-6 балів – 4 пацієнти.

У хворих, ступінь важкості яких визначався за шкалою від 12 до 19 балів, нейропептиди вводили

внутрішньовенно протягом перших 2-3 діб від моменту поступлення в стаціонар.

Для простеження динаміки ендотоксикозу і для оцінки ефективності лікування користувалися тією ж шкалою SAPS.

Результати дослідження та їх обговорення. Результати застосування синтетичних нейропептидів у комплексному лікуванні хворих на гострий некротичний панкреатит показали їх високу кліні-

чну ефективність, яка виявлялася швидше (від 3 до 6 діб), ніж у хворих контрольної групи. Відповідно, стабілізувалися та покращилися такі основні показники, як гемодинаміка, з'явилася кишкова перистальтика, зникли вентиляційні порушення, збільшився добовий діурез, спостерігалася явна позитивна динаміка лабораторних показників, характерних для ендотоксикозу.

Таблиця 1

Порівняльна ефективність нейропептидів у комплексному лікуванні гострого некротичного панкреатиту

Назва препарату	Число хворих	SAPS (при поступленні)		SAPS (через 7 днів лікування)		Летальність
		Пацієнти	Важкість	Пацієнти	Важкість	
Даларгін	12	3	19	1	14	0(0%)
		4	13-14	1	9	
		1	9	6	7	
		4	4-6	4	4	
Сандостатин	14	4	19	1	19	1(2.6%)
		3	13-14	3	14	
		2	8-9	6	8	
		4	4-6	4	3	
Контроль	13	4	19	2	18	2(5.1%)
		5	13-14	5	13	
		3	9	2	9	
		1	4	2	4	
Всього	39					7.69%

При порівняльному аналізі ефективності нейропептидів виявилось, що при масивному некрозі підшлункової залози, які відповідають ступеням D та E за комп'ютернотомографічним індексом P.C.Freeny, 1991 р., даларгін є більш ефективним ніж сандостатин на всіх фазах патологічного процесу.

Висновки. 1. При аналізі результатів використання синтетичних нейропептидів у комплексному лікуванні гострого некротичного панкреатиту слід відзначити їх високу клінічну ефективність, що дає змогу скоротити перебування пацієнта у стані важкого ендотоксикозу, запобігти розвитку ускладнень та значно знизити летальність.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бобков А.И., Семенова В.В. Влияние даларгина на глюкокортикоидную активность надпочечников при стрессе. //Бюллетень Всесоюзного кардиологического центра АМН СССР.-1986. -С.59-60.
2. Вафин А.З., Байчоров З.Х., Гольяпина И.А., Восканян С.З., Кузнецов О.Г., Шуршин Е.М. Внутриаартериальная регионарная перфузия при деструктивных формах острого панкреатита. //Вестник хирургии.- 1999.-№6.- С.30-35.
3. Демидов В.М., Сышовец О.А., Климентьев И.Н. Корректирующее влияние липосомальной формы сандостатина на течение острого панкреатита. //Анналы хирургической гепатологии. – 1998.-№ 3.- С.272-273.
4. Доманская И.А., Добрышский Е.К., Шугаев А.И. Проблемы детоксикации при остром панкреатите. Детоксикационная терапия при травматической болезни и острых хирургических заболеваниях. //Республиканский сборник научных трудов.- Ленинград: ЛенНИИ скорой помощи им. И.И.Джанелидзе, 1989.- С.97-103.
5. Золоев Г.К., Слепушкин В.Д., Аргинтаев Е.С. Влияние даларгина на течение стресса и шока в эксперименте. //Бюллетень Всесоюзного кардиологического центра АМН СССР.- 1986.- №9.- С.62-63.
6. Кутушев Ф.Х., Чаленко В.В. Прогрессивные и непрогрессивные тенденции в лечении эндотоксикоза. //Вестник хирургии.- 1988.- №7.- С.80-83.

7. Панцырев Ю.М., Мельников А.Г., Федоров Е.Д., Чернякевич П.Л., Орлов С.Ю. Острый билиарный панкреатит: возможности диагностики и лечения. //Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии.- 1998.-№ 2.-С.73-80.
8. Смаков Г.М. Применение сандостатина для лечения и профилактики острого панкреатита. //Клиническая медицина.- 1995.-№ 73.- С.16-18.
9. Соловйова О.А. Вплив даларгіну на показники хворих із виразковою хворобою шлунка та дванадцятипалої кишки в процесі хірургічного лікування. //Шпитальна хірургія.- 1998.-№ 4.- С.65-68.
10. Филин В.И., Костюченко А.Л. Неотложная панкреатология.: С.-П.,1994.- С. 416.
11. Цацаниди К.Н., Пугаев А.В., Кадошук Ю.Т. Хирургическая тактика при остром панкреатите //Актуальные вопросы хирургии поджелудочной железы, Тез. докл. Всесоюз. науч. конф. – Киев, 1988. – С. 64 – 65.
12. Baron T.H., Morgan D.E. Organized pancreatic necrosis, definition,diagnosis and management //Gastroenterol. Int. – 1997. – Vol. 10. – P. 167 – 178.
13. Bradley E.L. Operative vs. Nonoperative therapy in necrotizing pancreatitis //Digestion. – 1999. – Vol. 1(9-10). – P.19 – 21.
14. Kriwanek S., Gschwantler M., Beckerhinn P., Armbruster C., Roka R. Complications after surgery for necrotising pancreatitis: risk factors and prognosis //Eur. J. Surg. – 1999. – Vol. 165(10). – P. 952 – 657.
15. Rau B., Uhl W., Buchler M.W., Beger H.G. Surgical treatment of infected necrosis //World J. Surg. – 1997. – Vol. 21. – P. 155 – 161.
16. Widdison A.L., Karanjia N.D. Pancreatic infection complicating acute pancreatitis //Br. J. Surg. – 1993. – Vol. 80. – P. 148 – 154.
17. Wyncoll D.L. The management of severe acute necrotizing: an evidence – based review of the literature //Intensive Care Med. – 1999. – Vol. 25 (2). – P. 146 – 156.
18. Yuan Z., Zhang C., Tang Y. A 20-year experience in surgical management of acute necrotizing pancreatitis //Zhonghua Wai. Ke. Za. Zhi. – 1997. – Vol. 35(3). – P. 132 – 134.

SUMMARY

EXPERIENCE OF APPLICATION OF SYNTHETIC NEUROPEPTIDES IN COMPLEX TREATMENT OF ACUTE NECROTIC PANCREATITIS

Malyar N.M., Poshegorova N.V., Rusnak Ya.O., Shlyahra T.Ya.

Results of application of synthetic neuropeptides in complex treatment of patients with sharp necrotic pancreatitis showed their high clinical efficiency. We estimated efficiency of application of neuropeptides on the degree of endogenous intoxication. The wide spectrum of action of neuropeptides practically on all stages and links of pathogenetic process of sharp necrotic pancreatitis speaks about categorical expedience of application of these preparations in complex surgical treatment of patients with sharp necrotic pancreatitis. Dalargin is more effective at the expressed necrotic changes in a pancreas. There are more effective anaesthetic, antishock's and cardioprotective action. Except for this treatment of dalargin far more cheap, than treatment of sandostatin.

Key words: acute necrotic pancreatitis, neuropeptides

УДК 616-071+543.632.514+546.95+616.314.17-008.1+616.314-085

СТАН ТКАНИН ПАРОДОНТА ПРИ КАДМІЄВІЙ ІНТОКСИКАЦІЇ ТА ЙОГО КОРЕКЦІЯ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Остап'як І.З.

Івано-Франківський державний медичний університет, м.Івано-Франківськ

РЕЗЮМЕ: при інтоксикації організму іонами кадмію виявлені зміни в будові кісткової тканини та слизової оболонки, яка вкриває коміркову частину нижньої щелепи, в експерименті на 84 білих щурах-самцях упродовж 28 діб. Спостерігалися ділянки остеопорозу, дезорганізації кісткових пластинок, дистрофічні зміни остеоцитів та ділянки ушкодження слизової оболонки. Для корекції цих змін нами була запропонована комплексна терапія, до складу якої входять: сорбент Силікс, вітамінно-мінеральний комплекс Вітрум Остеомаг та протимікробний препарат Метрагіл-Дента. Наступила нормалізація морфологічної картини кісткової тканини та морфометричних показників слизової оболонки ротової порожнини. Отримані результати свідчать про можливість застосування запропонованих лікарських препаратів для корекції інтоксикацій солями важких металів (кадмієм).

Ключові слова: пародонт, кісткова тканина, слизова оболонка.

Вступ. В останні роки забрудненість довкілля ксенобіотиками, серед яких велику частку складають солі важких металів, досягла високого рівня і супроводжується погіршенням стану здоров'я населення. Групами ризику є працівники виробництв, які контактують із речовинами цього класу ксенобіотиків, зокрема робітники теплоелектростанцій. Визначальним у формуванні ризику для здоров'я населення, пов'язаного з забрудненням

довкілля, є повітряна зона примислових підприємств [3, 5]. Населення промислових районів підлягає впливу токсичних важких металів (свинець, кадмій), умовно есенційних (нікель) та есенційних (мідь, цинк, хром) [6]. У літературі є вказівки на те, що свій внесок у забруднення довкілля докладають теплоелектростанції, які погіршують санітарний стан водних джерел [2, 11].

Численні автори повідомляють про збільшення вмісту важких металів у біологічних рідинах працівників промислових підприємств різних галузей. Найчастіше в них виявляється дисбаланс таких важких металів, як кадмій, мідь, цинк, свинець, хром. Кадмій є надзвичайно токсичним елементом, який сприяє виникненню злоякісних пухлин, хвороб серцево-судинної системи, цукрового діабету [7].

Актуальним у наукових дослідженнях є вивчення шкідливих факторів виробничого середовища на стоматологічне здоров'я працівників [4]. За даними літератури, до 85% захворювань виникають через вплив професійних і екологічних факторів і мають особливості перебігу. Щодо стоматологічної захворюваності, то в цих же осіб відмічена висока поширеність пошкоджень тканин пародонта. Зростає число видалених зубів, що є відображенням, на думку авторів, наростаючих патологічних процесів у тканинах пародонта і поглиблення їх важкості зі збільшенням стажу роботи працівників [8]. Для визначення важкості впливу солей важких металів потрібні ґрунтовні експериментальні дослідження, які б спрямовували можливість попередження і корекції виниклих захворювань.

Мета дослідження: вивчити морфологічні зміни тканин пародонта в динаміці розвитку експериментального кадміозу та можливості їх корекції.

Матеріал і методи. Експерименти були проведені на 84 білих рандомбредних щурах-самцях (*Rattus Norvegicus L.*) масою 150-180 г. Тривалість експерименту від 1 до 28 діб. Тварини були розподілені на 3 групи. Щурам першої дослідної групи (21 тварина) вводили хлорид кадмію в дозі 1/50 LD₅₀ (1,2 мг/кг маси тіла) 10 днів. Розрахунок дози проводили згідно з даними про параметри токсичності хлориду кадмію [9, 10] із розрахунку на чистий метал. Тваринам другої групи (21 щур) була проведена корекція Вітрум® Остеомаг, Силіксом внутрішньошлунково і Метрогіл-Дента® місцево (нанесення гелю на ясна). 21 щуру третьої групи вводили Вітам внутрішньошлунково (7 діб) і Себідин Плюс місцево (14 діб).

Усі тварини знаходилися в стандартних умовах віварію. Утримання щурів та маніпуляції, які з ними проводилися, відповідали "Загальним етичним принципам експериментів на тваринах", ухвалених Першим Національним конгресом з біоетики (Київ, 2001р.) та вимогам додатку 4 до "Правил проведення робіт з використанням експериментальних тварин", затверджених наказом Міністерства охорони здоров'я № 755 від 12 серпня 1977 р. "Про заходи щодо подальшого удосконалення організаційних форм роботи з використанням експериментальних тварин", що узгоджується з положеннями Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експе-

риментальних та інших наукових цілей (Страсбург, 1985 р.).

У визначені терміни досліді проводили забір матеріалу. Тварин виводили з експерименту шляхом передозування ефірного наркозу. Для гістологічного дослідження шматочки слизової оболонки ротової порожнини і нижні щелепи фіксували в 10% розчині нейтрального формаліну. Із парафінових блоків виготовляли зрізи та забарвлювали гематоксиліном і еозином. Гістологічні препарати піддавали якісному і морфометричному аналізу. Морфометричне дослідження проводилося на мікропрепаратах зрізів слизової оболонки ротової порожнини з використанням окуляр-мікрометра МОВ-1-15х. Вимірювали товщину слизової оболонки і кожного шару епітелію окремо.

Обробку отриманих даних у клінічних та експериментальних дослідженнях проводили варіаційно-статистичними методами з використанням персонального комп'ютера і програмного забезпечення "Statistica" та "Excel".

Результати дослідження та їх обговорення.

Нами встановлено, що через 1 добу після останнього введення хлориду кадмію в тканинах пародонта виявляються значні зміни як у кістковій тканині щелеп, так і в слизовій оболонці ротової порожнини. У компактній речовині щелепи спостерігалися ділянки резорбції, які проявлялися появою пошкоджених остеонів. Ушкодження структурної одиниці кістки – остеону – характеризувалося дезорганізацією кісткових пластинок, які втрачали концентричне розташування. Колагенові волокна в пластинках часто мали неупорядковану орієнтацію. Тіла і відростки остеоцитів ідентифікувалися нечітко і в обмеженій кількості. Ступінь забарвлення їх ядер і цитоплазми була слабкою. Центральні канали остеонів систем Гаверса мали різний діаметр і часто були заповнені форменими елементами крові. У вставних пластинках остеонного шару остецити не прослідковуються. Трабекули губчастої частини щелепи потоншені. Між ними виявляються ділянки розрідження червоного кісткового мозку. Кровоносні судини повнокровні. Із зовнішнього боку кісткових пластинок ідентифікуються остеокласти, їх кількість стає більшою, порівняно з кісткою інтактних тварин.

У слизовій оболонці, яка вкриває коміркову частину щелепи, через одну добу після останнього введення кадмію спостерігалися прояви акантозу – глибокі і широкі впинання епітелію у власну пластинку слизової оболонки. Клітини базального шару локалізувалися в один ряд. В остистому шарі, порівняно з інтактними тваринами, виявлялися клітини більші за розмірами, водночас їх ядра знаходилися на більшій відстані між собою, що може вказувати на відносне збільшення об'єму цитоплазми в цих клітинах. Ближче до поверхні в епітеліоцитах з'являлись гранули кератогаліну. Товщина камбіального шару вірогідно зменшувалася. Пове-

рхневий шар епітелію ставав товщим – $(26,90 \pm 1,09)$ мкм ($p < 0,05$, див. табл. 4.3) і не містив клітин із витягнутими ядрами. На поверхні епітелію спостерігалися ділянки розпушення рогової смужки, її товщина досягала $(20,00 \pm 0,73)$ мкм, яка часто була відшарована від поверхні епітелію. Змінювалося співвідношення між поверхневим і камбіальним шарами за рахунок потоншення останнього.

На 14-у добу експерименту серед клітин остеонного шару компактної речовини щелепи виявляються остецити, переважно невеликих розмірів зі слабобазофільним забарвленням. На тлі дисконкомплексованих осейових волокон у кісткових пластинках ми спостерігали дифузно розташовані групи остеоцитів. Зберігалось повнокрів'я кровоносних живильних судин, які локалізуються в каналі Гаверса. Резорбція кісткових пластинок виражена нерівномірно і характеризувалася виникненням різних за об'ємом заглибин (узур). У прилеглих до них ділянках визначалися активовані остеокласти з еозинофільною цитоплазмою і чітко визначеною замикальною зоною. У губчастій речовині коміркової частини головною рисою цього терміну дослідження стало потоншення кісткових пластинок, між якими ідентифікувалися елементи червоного кісткового мозку. Подекуди розрізнялися острівці новоутвореної сполучної тканини на тлі ділянок деструкції червоного кісткового мозку.

У цей же термін епітеліальне вистелення слизової оболонки ротової порожнини було потоншене до $(48,80 \pm 1,21)$ мкм, порівняно з інтактними тваринами і першою добою експерименту. Камбіальний шар епітелію був представлений базальним шаром із клітинами в один ряд і остистим шаром, кількість клітин якого зменшилась до одного ряду. Поверхневий шар потовщений до $(27,80 \pm 0,85)$ мкм ($p < 0,05$). Від його поверхні відшарувались смужки зроговілих епітеліоцитів на великій довжині. Клітини поверхневого шару мали незначну кількість клітин з ядрами. В усіх шарах інтраепітеліальних лімфоцитів мало. Рогова смужка досягала $(38,10 \pm 1,74)$ мкм. В окремих ділянках смужка лише відокремлювалася від поверхні епітелію і трималася за допомогою тонких зв'язків. Сполучна тканина власної пластинки слизової оболонки ущільнювалася. У ній виявлялась велика кількість фіброblastів.

На 28-у добу дослідження кісткова тканина коміркової частини нижньої щелепи мала нерівномірне забарвлення. При мікроскопічному дослідженні виявлявся тонкий остеонний шар компактної кістки. Розташування пластинок в остеоні не мало чіткої паралельної локалізації колагенових волокон. У пластинках остеонів спостерігалися потоншення і потовщення. Кількість остеоцитів між пластинками була незначною. Між остеоцитами ідентифікувалися дрібні клітини з інтенсивно за-

барвленими великими круглими ядрами – остеобласти.

Пластинки губчастої кістки коміркової частини щелепи містять численні узори. Виявляються тонкі колагенові волокна, які вистилають стінки комірок губчастої кістки. У цей термін дослідження ідентифікуються ремодельовані гіпо- або гіпермінералізовані ділянки кістки.

Через 28 діб після останнього введення кадмію епітеліальне вистелення слизової оболонки потоншене, як і в попередній термін дослідження. Камбіальний шар тонкий і містив один шар базальних клітин та один шар остистих клітин, досягав товщини $(17,90 \pm 1,22)$ мкм (порівняно з інтактними $p < 0,05$). У поверхневому шарі виявлялося мало епітеліоцитів з ядрами, але вони були насичені гранулами кератогіаліну різних розмірів. Над поверхневим шаром спостерігалась широка смужка зі зроговілих епітеліоцитів, її товщина була найбільша, порівняно з попередніми термінами дослідження. Місцями вона нещільно прилягала до поверхні епітелію, в інших ділянках була відшарована. Інтраепітеліальних епітеліоцитів мало. Впинання епітелію у власну пластинку слизової оболонки стали коротшими. Клітини остистого шару в них великі за розмірами.

Порівнюючи результати експерименту з моделюванням кадміозу в щурів і наступною корекцією змін комплексом препаратів Вітрум Остеомаг+Силікс+Метрогіл-Дента, ми встановили, що через 1 добу від початку його введення в кістковій тканині щелепи відбулися незначні зміни, порівняно з 28-ою добою після останнього введення кадмію. Ознаки активації регенераторних процесів у кістковій тканині не виражені.

Гістологічне дослідження слизової оболонки тварин другої групи на кінець першої доби дослідження з корекцією кадмієвого токсикозу (Вітрум Остеомаг+Силікс+Метрогіл-Дента) показало, що епітеліальне вистелення було потоншене, як і у відповідний термін без корекції. Камбіальний шар, який характеризує здатність епітелію до регенерації, був тонкий і представлений одним шаром базальних і одним шаром остистих клітин. У поверхневому шарі паракератоз не виражений. Кількість епітеліоцитів з ядрами була незначною, але вони були насичені гранулами кератогіаліну різних розмірів. Над поверхневим шаром виявлялася широка смужка зі зроговілих епітеліоцитів із різними ознаками відшарування від поверхневого шару. Інтраепітеліальні епітеліоцити виявлялись у незначній кількості. У цей термін дослідження, як і через першу добу після останнього введення хлориду кадмію, визначалося потоншення епітеліального вистелення слизової оболонки до $(50,70 \pm 1,33)$ мкм (без корекції – $(47,90 \pm 1,39)$ мкм, контроль – $(70,20 \pm 1,25)$ мкм). Товщина камбіального шару зменшувалась до $(20,80 \pm 0,71)$ мкм (без корекції –

(20,00±1,01) мкм, контроль – (46,90±1,49) мкм), поверхневого шару збільшувалась до (27,20±1,01) мкм (без корекції – (26,90±1,09) мкм, контроль – (22,30±1,15) мкм). Відбувалося зменшення співвідношення між камбіальним і поверхневим шарами – від 1,91:1,00 (контроль) до 0,76:1,00 (без корекції – 0,75:1,00), головним чином за рахунок потоншення камбіального шару. Водночас залишилась широкою смужка зі зроговілих епітеліальних клітин – (47,00±0,83) мкм (без корекції – (20,00±0,73) мкм, контроль – (6,60±0,22) мкм).

На 14-у добу лікування в остеонному шарі компактної кістки щелепи спостерігалось відновлення стану остеоцитів із їх звичайним забарвленням, у каналах остеонів часто ідентифікувалися остеобласти. Пластинки набували паралельного розташування осейових волокон і мали однакову товщину. Пластинки губчастої речовини потовщувались, їх обриси згладжувались. Комірочки ставали меншими за розмірами. В їх стінках визначались остеобласти, а біля них регенеруючі – структури червоного кісткового мозку.

Морфологічне дослідження слизової оболонки на кінець 14-ої доби показало потовщення поверхневого шару. Спостерігалось відшарування від його поверхні смужок зроговілих епітеліоцитів на великій довжині. Серед клітин поверхневого шару визначалась невелика кількість паракератичних клітин з ядрами, переважали зроговілі без'ядерні кератиноцити. Сполучна тканина власної пластинки слизової оболонки ущільнювалась. У ній виявлялась велика кількість фібробластів. Товщина слизової оболонки становила (54,70±0,68) мкм, що було меншим за норму, але більшим за показники аналогічного терміну дослідження без корекції лікарськими засобами ($p < 0,05$). Товщина камбіального шару зросла до (27,00±0,63) мкм, ($p < 0,05$). Остистий шар мав товщину (27,90±0,90) мкм. Співвідношення камбіальний шар:поверхневий шар стало 0,98±0,05. Смужка зі зроговілих епітеліоцитів потоншала до (28,10±0,80) мкм ($p < 0,05$).

До 28-ої доби виявлялися подальші регенераторні зміни в будові кісткової тканини коміркової частини щелепи, які головним чином характеризувались потовщенням пластинок компактної і губчастої речовини та стабілізацією будови остеонів зі впорядкованим розташуванням остеоцитів, зменшенням числа остеокластів і ділянок гіпомінералізації кістки, відновленням червоного кісткового мозку.

На 28-у добу корекції кадмієвої інтоксикації клітини базального шару епітелію слизової оболонки розміщувались чітко в один ряд, серед них часто виявлялись двоядерні клітини. Клітини остистого шару мали велике ядро з периферійною конденсацією хроматину. Із просуванням до поверхні, у ядра цих клітин ставали овальними, у цитоплазмі спостерігалися численні зерна кератогіа-

ліну. Смужка зроговіння містила типові рогові лусочки, які були щільно упаковані. Прояви акантозу незначні. При морфометричному аналізі виявлено, що товщина слизової оболонки наблизилась до норми – (67,50±0,96) мкм, камбіального шару стала (43,40±0,56) мкм, поверхневого шару – (24,10±0,84) (без корекції – (32,80±1,49) мкм), співвідношення – 1,86:1,00. Значно зменшилась смужка відшарованих зроговілих епітеліоцитів – (11,30±0,42) мкм ($p < 0,05$). Усе вищенаведене засвідчує, що корекція запропонованим лікувальним комплексом (Вітрум Остеомаг+Силікс+Метрогіл-Дента) позитивно вплинула на стан слизової оболонки ротової порожнини експериментальних тварин із нормалізацією її морфометричних показників.

Морфологічна картина кісткової тканини коміркової частини щелепи та слизової оболонки ротової порожнини при корекції Вітамом і Себідіном Плюс на кінець першої доби мало чим відрізнялися від такого самого терміну після останнього введення кадмію без корекції і від показників при корекції Вітрум Остеомаг, Силіксом і Метрогіл-Дента. У процесі лікування Вітамом і Себідіном Плюс на 14-у добу експерименту стан пародонта покращився, але мало відрізнявся від попереднього терміну.

Ефективність застосування Вітаму і Себідіну Плюс на кінець 28-ої доби в кістковій тканині щелеп проявилась поліпшенням стану остеоцитів, впорядкуванням пластинок остеонів і формуванням кісткових лакун навколо остеобластів і остеогенних клітин. Більш виразніше контурюються осейові волокна в трабекулах губчастої кістки. Товщина пластинок остеонів стає більшою, порівняно з попереднім терміном.

Товщина епітеліального вистелення слизової оболонки зросла до (64,56±0,51) мкм. Це більше, ніж у такий самий термін без корекції лікарськими засобами, але менше, ніж в інтактних тварин. Двокомпонентна коригуюча терапія мала вплив на базальний і остистий шари епітелію слизової оболонки ротової порожнини. Так, висота базальних епітеліоцитів зросла до (39,70±0,54) мкм, що більше, ніж у той самий термін без корекції, але менше, ніж за корекції комплексною трикомпонентною терапією. Їх ядра стали округлими, епітеліоцити з деформованими ядрами майже не ідентифікувались. Мітотичні ядра не визначались. Клітини остистого шару епітелію зменшили свою висоту, порівняно з попереднім терміном дослідження. Клітини поверхневого шару наблизилась до звичайного вигляду, мали пласку або овальну форму. Смужка з рогових лусочок потоншала до (18,29±0,42) мкм, тобто стала меншою, порівняно з попереднім терміном, але не досягла товщини інтактних тварин.

Висновки. Результатом впливу кадмію на кісткову тканину пародонта стали дезорганізація компактної і губчастої речовини коміркової частини щелепи, посилення активності остеокластів, порушення мінералізації кісткової тканини. Реакція слизової оболонки ротової порожнини за цих умов мала визначені морфологічні прояви: потоншення епітеліального вистелення, порушення співвідношення між камбіальним і покривним шарами, що свідчило про пригнічення регенераторних процесів; потовщення рогової смужки над епітелієм і збільшення кількості кератинових гранул в епітеліоцитах, тобто посилення процесів зроговіння. Таким чином, під дією хлориду кадмію спостерігаються значні порушення в тканинах пародонта, які можуть стати основою розвитку запальних процесів цієї ділянки і вимагати їх корекції.

Порівняльний аналіз ефективності застосування комплексної терапії, яка включала вітамінно-

мінеральний комплекс Вітрум Остеомаг, сорбент Силікс внутрішньошлунково та протимікробний препарат Метрогіл-Дента місцево (2-а група) із коригуючою терапією з використанням Вітам та Себідин Плюс (3-а група) за умов експериментальної кадмієвої інтоксикації довів, що в динаміці експерименту з розвитком кадмієвого токсикозу та його корекції лікувальними комплексами (трикомпонентна і двокомпонентна терапія) більшу ефективність мав лікувальний комплекс Вітрум Остеомаг + Силікс + Метрогіл-Дента.

Перспективи подальших досліджень. Отримані результати свідчать про можливість застосування запропонованої схеми лікування комплексом Вітрум Остеомаг + Силікс + Метрогіл-Дента з метою профілактики і лікування техногенних мікроелементозів, які виникають в організмі людини внаслідок хімічного забруднення природного середовища існування людини.

ЛІТЕРАТУРА

1. Киреева И.С. Гигиеническая оценка риска загрязнения атмосферного воздуха промышленных городов Украины для здоровья населения / И.С.Киреева, И.А.Черниченко, О.Н.Литвиненко // Гигиена и санитария. – 2007. - №1. – С.17-21.
2. Гапон В.А. Особенности загрязнения территории санитарно-защитной зоны металлургического комбината тяжелыми металлами техногенного происхождения // Довкілля та здоров'я. – 2000. - №3. – С.25-27.
3. Авцын А.П. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология / А.П.Авцын, А.А.Жаворонков, М.А.Риш [и др.]. - М.: Медицина, 1991. – 496 с.
4. Особливості ренальної секреції важких металів в умовах промислового міста / О.В.Люлько, М.М.Паранько, Е.М.Білецька [та інші] // Урологія. – 1999. - №4. – С.86-92.
5. Влияние тепловых электростанций на санитарно-биологический режим водоемов / Г.Н.Соловых, Л.Г.Фабарисова, Е.М.Нефедова [и др.] // Гигиена и санитария. – 1998. – №6. – С.24-27.
6. Щербо А.П. О проблеме эколого-гигиенических маркеров в аспекте доказательной медицины / А.П.Щербо, А.В.Киселев // Гигиена и санитария. – 2004. – №6. – С.5-8.
7. Проданчук Н.Г. Гигиена и токсикология минеральных удобрений на современном этапе / Н.Г.Проданчук, И.В.Мудрый // Гигиена и санитария. – 2007. - №2. – С.74-76.
8. Даутов Ф.Ф. Влияние условий труда в резинотехническом производстве на стоматологическую заболеваемость рабочих / Ф.Ф.Даутов, М.В.Филиппова // Гигиена и санитария. – 2008. - №2. – С.57-60.
9. Стоматологическая заболеваемость работников электролизного производства в зависимости от стажа работы / В.Н.Олесова, В.В.Уйба, Я.Н.Гарус [и др.] // Стоматология. – 2006. - №1. – С.69-73.
10. Трахтенберг И.М. Тяжелые металлы во внешней среде / И.М.Трахтенберг, В.С.Колесников, В.П.Луковенко. – Минск: Наука і техніка, 1994. – 285 с.
11. Трахтенберг И.М., Тычинин В.А., Талакин Ю.Н. К проблеме носительства тяжелых металлов / И.М.Трахтенберг, В.А.Тычинин, Ю.Н.Талакин // Журн. АМН України. – 1999. – Т.5, №1. – С.87-95.

SUMMARY

THE STATUS OF PARODONTIUMS' TISSUES UNDER CADMIUM INTOXICATION AND ITS CORRECTION IN EXPERIMENT

Ostapyak I.Z.

Under experimental cadmic intoxication with cadmium ions is has been revealed the disturbance in status of bone tissue and lining mucosae of the partis alveolaris of the lower jaw in the experiment on 84 white rats (the term experiment – 1,14 and 28 days). There was observed signs of osteoporosis, dyscomplexation of bone lamellae, the dystrophic changes of osteocytes and pronounced signs of inflammation in the oral mucosa.

In order to correct the changes we applied complex therapy including “Silix” sorbent, vitamin-mineral complex “Osteomag” and antibacterial drug “Metragil-Denta”. Its promoted the normalization of the morphological status of the bone tissue of the lower jaw and improvement of morphological and morphometrical indices of oral mucosa. Data obtained allow to apply the drugs in correction of disorders under the heavy metal (cadmium) salt intoxication.

Key words: parodontium, bone tissue, oral mucosa

УДК 617.58-004.6-005.4:616.433]-089.168

РАННІ ТА ВІДДАЛЕНІ РЕЗУЛЬТАТИ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОЇ КРИТИЧНОЇ ІШЕМІЇ ПРИ ДИСТАЛЬНИХ ФОРМАХ АТЕРОСКЛЕРОЗУ НИЖНІХ КІНЦІВОК

Попович Я.М.

Ужгородський національний університет, кафедра хірургічних хвороб, м. Ужгород

РЕЗЮМЕ: у статті аналізуються результати хірургічного лікування 97 хворих із хронічною критичною ішемією при оклюзії стегново-підколінно-гомількового сегмента. Прямі реконструктивні шунтуючі втручання виконано в 48 (49,5%), а непрямі – в 49 (50,5%) пацієнтів. Запропоновано алгоритм хірургічної тактики при хронічній критичній ішемії внаслідок дистального атеросклеротичного ураження нижніх кінцівок. Використання алгоритму ведення пацієнтів із хронічною критичною ішемією при дистальному ураженні нижніх кінцівок дозволяє зберегти кінцівку впродовж 3 років у 63,3% пацієнтів після прямої та в 53,1% – після непрямой ревазуляризації. Найкращі результати після прямої ревазуляризації спостерігали при накладанні дистального анастомозу з задньою великогомільковою та підколінною артеріями, прохідність відповідно склала 50% і 33,3%. При неможливості виконати шунтуючі втручання застосовують непрямі методи ревазуляризації, найкращі результати досягнуто при виконанні автовенозної профундопластики, ревазуляризуючої остеотрепанатії поєднаної з автовенозною профундопластикой, поперекової симпатектомії, збереженість кінцівки до 3 років склала відповідно в 54,5%, 57,1% і 57,1%.

Ключові слова: критична ішемія, стегново-підколінно-гомільковий сегмент, стегново-підколінне шунтування, стегново-тибіальне шунтування, непряма ревазуляризація

Вступ. В останнє десятиріччя кількість хворих з облітеруючим атеросклерозом нижніх кінцівок збільшилася майже в півтора разу, його виявляють, залежно від віку, в 0,6 – 7,5% населення [2, 4, 7, 18, 28]. При цьому в 600 – 800 осіб на 1 млн. жителів розвивається критична ішемія нижніх кінцівок, частота якої становить від 15 – 20% до 35 – 64% хворих з оклюзивними захворюваннями артерій нижніх кінцівок [9, 28]. Близько 75% пацієнтів судинних відділень спеціалізованих стаціонарів страждають на критичну ішемію нижніх кінцівок [2].

Хронічна критична ішемія нижніх кінцівок потребує активної хірургічної тактики, що дозволяє ефективно зберегти кінцівку та врятувати життя хворого. З приводу цього захворювання в США щорічно оперують близько 100 тис. хворих, 2% з них показано виконання первинної ампутації кінцівки [21]. При консервативному лікуванні хронічної критичної ішемії 20 – 27% хворих щорічно втрачають кінцівку і помирають [24]. Про важкість даного виду уражень свідчить і те, що у 60 – 80% хворих виникають важкі форми ішемії, що в більшості випадків призводять до ампутації кінцівки [6].

В структурі оклюзійно-стенотичних уражень артерій нижніх кінцівок на частку дистальних уражень припадає 40 – 75%, а при цукровому діабеті – до 80%, що виключає або обмежує можливості виконання реконструктивної операції [15, 25, 26]. При цьому більшість з них мають багатоповірковий характер ураження артерій нижніх кінцівок, частота якого складає від 12 до 86,4% від їх загальної кількості [6, 10].

При дистальних формах облітеруючого атеросклерозу нижніх кінцівок єдиною можливістю зберегти кінцівку є оперативне втручання. Відсутність єдиної діагностично-лікувальної тактики хірургічного лікування хронічної критичної ішемії нижніх кінцівок призводить до погіршення раних

та віддалених післяопераційних результатів оперативних втручань.

Мета дослідження: вивчити ранні та віддалені післяопераційні результати прямих та непрямих ревазуляризуючих оперативних втручань на стегново-підколінно-гомільковому сегменті.

Матеріали та методи. Робота базується на аналізі 97 пацієнтів з ураженнями стегново-підколінно-гомількового сегмента в стадії хронічної критичної ішемії, яким виконано прямі та непрямі ревазуляризуючі втручання. Вік пацієнтів становив від 35 до 82 років, середній вік – 60,6±3,2 року.

Для обстеження пацієнтів застосували клінічні та лабораторні методи дослідження, а також інструментальні: ультразвукову доплерографію, ультразвукове дуплексне сканування („Aloka-3500”, Японія; „My Lab-50”, Італія; „HDI-1500” ATL-Philips), радіоізотопну ангіографію („Тамара”, ГКС-301Т), рентгеноконтрастну ангіографію (DSA, Integris-2000, Philips). Ультразвукову доплерографію, ультразвукове дуплексне сканування та рентгеноконтрастну ангіографію виконували у всіх хворих, оскільки при обстеженні дистального артеріального сегмента ці методи взаємодоповнюють одне одного. Радіоізотопну ангіографію виконували при вираженому атеросклеротичному оклюзійно-стенотичному ураженні артерій гомільково-стопного сегмента з метою визначення ступеня перфузії стопи. Всім хворим визначали регіонарний систолічний тиск та кісточно-плечовий індекс на артеріях стопи та гомілки в до- та післяопераційному періодах.

Критеріями хронічної критичної ішемії нижніх кінцівок для нас слугували: постійний біль у спокої, який вимагає знеболення протягом двох тижнів і більше, трофічна виразка або початкові прояви гангрени пальців або стопи, величина регіонарного систолічного тиску в артеріях гомілки нижче 50 мм рт. ст. Визначення ступеня хронічної ішемії у всіх пацієнтів проводили по модифікованій клі-

нічний класифікації Фонтейна, рекомендованій другим Європейським консенсусом по хронічній критичній ішемії нижніх кінцівок (1991), згідно з якою хронічна критична ішемія нижніх кінцівок відповідає III і IV стадіям ішемії.

Клінічний перебіг оклюзійно-стенозичного ураження стегново-підколінно-гомількового сегменту характеризувався ознаками хронічної критичної ішемії нижніх кінцівок, відповідно III ступеня – у 52 (53,6%) та IV ступеня – в 45 (46,4%) пацієнтів.

Прямі реконструктивні стегново (підколінно)-підколінні та стегново (підколінно)-тибіальні шунтуючі втручання виконано в 48 (49,5%) пацієнтів, яких віднесено до I групи. Первинні операції виконані у 38 (79,2%), а вторинні – у 10 (20,8%) пацієнтів. У 18 (37,5%) пацієнтів дистальний анастомоз накладено з підколінною артерією на рівні або нижче щілини колінного суглоба, в 30 (62,5%) – на рівні тибіальних артерій. При шунтуючих операціях дистальний анастомоз із задньою великогомілковою артерією накладено в 16 пацієнтів, із передньою великогомілковою артерією – в 4, з тибіоперонеальним стовбуром – в 4, малоомілковою артерією – в 6, з підколінною артерією – в 18 спостереженнях. В одному випадку було накладено автовенозний «стрибаючий шунт» з проміжним анастомозом на підколінній та дистальній – на задній великогомілковій артеріях. В двох пацієнтів внаслідок багаторівневого ураження артерій нижніх кінцівок було виконано одномоментні двоповерхові реконструкції – автовенозні стегново-проксимально-підколінні та підколінно-задньо-тибіальні шунтування, клубово-глибокостегнове алошунтування та стегново-дистально-підколінні комбіновані (ало+автовена) шунтування. Проксимальний анастомоз накладали на рівні стегнових або підколінної артерій. Шунтуючі операції поєднувалися з ендартеректомією та/або інтрімтробектомією з зовнішньої клубової артерії в 1 пацієнта, з поверхневої та загальної артерій стегна – у 13 пацієнтів, з гирла глибокої артерії стегна – в 3, з підколінної артерії – у 9, з гирла передньої великогомілкової артерії – в 3, з гирла задньої великогомілкової артерії – в 6, з гирла перонеальної артерії – в 2, з тибіоперонеального стовбуру – в 1, повною дезоблітерацією поверхневої артерії стегна – в 1.

Одночасно з шунтуючими операціями було виконано автовенозну профундопластику та резекцію аневризми підколінної артерії (по одному спостереженню). При вираженому ураженні дистального артеріального русла шунтуючі операції, в 7 випадках, супроводжували накладанням розвантажувальних артеріовенозних нориць, зокрема у 5 пацієнтів при повторних оперативних втручаннях.

Артеріовенозну норицю формували по типу бік у бік, так званий «preanastomotic adjuvant arteriovenous shunt», що полягав у створенні меншого анастомозу бік у бік між артерією і супутньою веною приблизно на відстані 0,5 – 1,0 см прокси-

мальніше від основного (дистального) анастомозу «трансплантат-артерія». Маленька ділянка артерії між трансплантатом і артеріовенозною норицею виконувала функцію обмеження потоку крові і підтримання швидкості кровоплину на оптимальному рівні.

На думку більшості авторів, при виконанні артеріальної реконструкції з приводу атеросклеротичного ураження стегново-підколінно-гомількового сегмента, перевагу слід надати автовенозному шунтуванню [3, 11, 12, 15, 27].

В переважній більшості реконструктивних втручань пластичним матеріалом слугувала велика підшкірна вена (44 випадків), яку використовували в реверсованій позиції, в 1 пацієнта використали синтетичний протез, в 3 – комбінований (ало+автовена) протез. В якості алошунта використовували синтетичні ПТФЕ-протези фірми «Gore-Tex» (США) діаметром 7 мм (2 спостереження), лінійний дакроновий протез (Straight Knitted Dacron Velour) фірми BARD діаметром 6 мм (США) (1 спостереження).

Непряму реваскуляризацію виконали в 49 (50,5%) пацієнтів, яких віднесли до II групи. В 10 пацієнтів виконали автовенозну профундопластику, в 24 – реваскуляризуючу остеотрепанію великогомілкової кістки, в 7 – реваскуляризуючу остеотрепанію великогомілкової кістки з автовенозною профундопластиком, в 1 – реваскуляризуючу остеотрепанію великогомілкової кістки з поперековою симпатектомією, в 7 – поперекову симпатектомію. В одного з семи пацієнтів автовенозна профундопластика поєднана з реваскуляризуючою остеотрепанією великогомілкової кістки була доповнена операцією Оппеля-Леріша.

Реваскуляризуючу остеотрепанію виконували по методу Зусманович Ф.Н. (1996). З чотирьох – п'яти розрізів по передньо-медіальній та передньо-латеральній поверхні гомілки накладали 16 – 25 остеотрепанієвих отворів (по 4 – 5 отворів вздовж операційної рани) у великогомілковій кістці ураженої кінцівки свердлом діаметром 4,5 – 5 мм. У всіх пацієнтів реваскуляризуючу остеотрепанію поєднували з фасціотомією гомілки.

Пластику глибокої артерії виконали в 11 спостереженнях у 10 пацієнтів (в одного пацієнта виконана на обох нижніх кінцівках). Профундопластику у всіх випадках проводили за допомогою латки з реверсованого сегмента великої підшкірної вени. Забір пластичного матеріалу виконували біля медіальної кісточки на гомілці, а при виражених некротичних змінах стопи – у верхній третині стегна від гирла великої підшкірної вени.

Поперекову симпатектомію виконували по стандартній методиці з заочеревинного доступу по Rob.

Малі ампутації з приводу некротичних змін стопи виконали у 12 пацієнтів (3 спостереження – у I групі та 9 – у II групі). Після реваскуляризуючої остеотрепанієвої – у 5 пацієнтів, у 3 – після ав-

товенозної профундопластики, у 3 – після прямих шунтуючих операцій, у 1 – після поперекової симпатектомії. Ампутації пальців стопи в безпосередньому післяопераційному періоді виконали у 7 пацієнтів, у ранньому післяопераційному періоді – у 2; ампутацію стопи в безпосередньому післяопераційному періоді виконали в 2 пацієнтів, у ранньому післяопераційному періоді – в 1.

В дослідження не включали пацієнтів, в яких була висока ймовірність незадовільного результату. Сюди віднесли пацієнтів, які мали нижчеперераховні ознаки:

- 1) обширні некротичні зміни стоп та гомілок;
- 2) відсутній або різко ослаблений колатеральний кровоплин на артеріях стопи та гомілки при УЗДГ обстеженні (регіонарний систолічний тиск на артеріях стопи $\leq 10 - 15$ мм рт.ст.);
- 3) виражена супутня патологія, що обмежувала можливості виконання реконструктивних втручань, у тому числі декомпенсований цукровий діабет;
- 4) оклюзія на всій довжині всіх артерій гомілки та стопи під час ангіографічного та ультразвукового дуплексного сканування, в тому числі при оклюзійно-стенотичному ураженні аорто-стегнового сегмента;
- 5) оклюзійно-стенотичне ураження глибокої артерії стегна та низхідної артерії коліна;
- 6) гіперперфузія стопи та гомілки під час радіоізотопної ангіографії.

Даним хворим пропонували консервативне лікування, по можливості інфузії вазопростану, а при наростанні симптомів ішемії виконували ампутацію на рівні середньої третини стегна.

Для покращення результатів хірургічного лікування критичної ішемії при дистальному атеросклеротичному ураженні нижніх кінцівок запропонований наступний алгоритм хірургічної тактики:

- 1) при прохідній підколінній артерії і стенозі або оклюзії одної (двох) гомілкових артерій слід виконувати пряму реконструкцію;
- 2) при прохідності лише одної або стенозі трьох гомілкових артерій пряму реконструкцію доповнюють накладанням розвантажувальної артеріовенозної нориці;
- 3) при оклюзії двох або трьох гомілкових артерій та ураженні артерій стопи виконують непрямую ревазуляризацію;
- 4) при оклюзії артерій гомілки та стопи виконують ампутацію кінцівки;
- 5) при повторних тибіальних реконструкціях накладають розвантажувальну артеріовенозну норицю.

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

пентоксифіліну в добовій дозі 1200 мг протягом 2 місяців, протирецидивні курси консервативної інфузійної терапії 2-3 рази на рік, пацієнтам I групи призначали також непрямі антикоагулянти (фенілін) пожиттєво. Під час першого контрольного огляду (через місяць після виписки) всім пацієнтам I групи проводили ультразвукову доплерографію та ультразвукове дуплексне сканування.

Результати досліджень та їх обговорення. Всі прооперовані пацієнти перебували під наглядом від 4 до 60 місяців. За терміном виникнення післяопераційних ускладнень виділили безпосередні (до 1 місяця), ранні (до 4 місяців з моменту операції) та віддалені (через 5 місяців після оперативного втручання).

На рівень тромботичних ускладнень у безпосередньому та ранньому післяопераційному періоді впливають високий рівень гіперкоагуляції, що супроводжує атеросклеротичну оклюзію; наявність критичної ішемії; значна травматизація судинного русла при ревазуляризації; високий периферичний судинний опір; недостатній об'єм операції; погрішності оперативної техніки, зокрема якість накладання анастомозів; емболія тромботичних мас в дистальне русло [8, 22].

Реконструктивні операції на стегново-підколінно-гомілковому сегменті в ранньому післяопераційному періоді в 3,7 – 39% випадків ускладнюються тромбозом [8, 14, 16, 20, 22]. Частіше його виявляють після стегново-дистально-підколінного і тибіального шунтувань – у 44,7 – 47,9% випадків, ніж після стегново-проксимально-підколінного шунтування (у 25,6 %) і двоповерхової (у 8 %) реконструкції [8].

На госпітальному етапі спостерігали 48 з I групи та 49 пацієнтів з II групи. В I групі безпосередній добрий результат спостерігався в 33 (68,75%), задовільний – в 7 (14,6%), негативний – у 8 (16,7%) пацієнтів. Тромбоз зони реконструкції спостерігався в 8 (16,7%) хворих, у всіх після первинної реконструкції. Тромбоз виник у першу добу після операції в 4 пацієнтів, на 2, 4, 11 та 22 добу – по одне спостереження. Ампутація в зв'язку з наростанням симптомів ішемії виконана в 5 хворих. Повторні оперативні втручання з приводу гострого тромбозу виконані у 3 пацієнтів, що дозволило відновити магістральний кровоплин та зберегти кінцівку лише в одного пацієнта. Йому виконана тромбектомія з шунта та перонеальної артерії з накладанням розвантажувальної артеріовенозної нориці. Кумулятивна прохідність шунтів у безпосередньому післяопераційному періоді склала 83,3%, збереженість кінцівки – 85,4%.

В II групі безпосередній добрий результат спостерігався в 29 (59,2%), задовільний – в 15 (30,6%), негативний – в 5 (10,2%) пацієнтів. Ампутація кінцівки, внаслідок наростання симптомів ішемії та прогресування некротичних змін, виконана в 5 (10,2%) пацієнтів: у 4 випадках після ревазуляризуючої остеотрепанациї, в 1 – після ревазуляризуючої остеотрепанациї поєднаної з поперековою

симплектомією. Всім пацієнтам на госпітальному етапі призначено консервативну інфузійну терапію, при можливості препаратами простагландину E₁. Зменшення симптомів ішемії та тенденцію до заживлення некротичних ран відмічено в 29 (59,2%) пацієнтів. Зберегти кінцівку в безпосередньому післяопераційному періоді вдалося в 44 (89,8%) пацієнтів.

В ранньому післяопераційному періоді спостерігали 41 з I групи та 44 пацієнтів з II групи. В I групі ранній добрий результат спостерігався в 24 (58,5%), задовільний – в 7 (17,1%), негативний – в 10 (24,4%) пацієнтів. Тромбоз зони реконструкції спостерігався в 10 (24,4%) пацієнтів, у 8 після первинної та в 2 після вторинної реконструкції. Ампутацію в зв'язку з наростанням симптомів ішемії одразу виконали в 4 пацієнтів. У 4 пацієнтів виконана тромбектомія з місця реконструкції з накладанням розвантажувальної артеріовенозної нориці, однак упродовж місяця після повторної реконструкції у 2 пацієнтів виник ретромбоз, що призвело до ампутації кінцівки. В 2 пацієнтів, при ревізії виявлено повну оклюзію автовенозного шунта та артерій нижче щілини колінного суглоба з оклюзійно-стенотичним ураженням глибокої артерії стегна, їм виконано відповідно поперекову симпатектомію та автовенозну профундопластику, які, однак, не зменшили симптоми ішемії, пацієнтам виконали ампутацію. Кумулятивна прохідність шунтів у ранньому післяопераційному періоді склала 75,6%, збереженість кінцівки – 80,5%.

В II групі ранній добрий результат спостерігався в 24 (54,5%), задовільний – в 12 (27,3%), негативний – в 8 (18,2%) пацієнтів. Ампутація кінцівки внаслідок наростання симптомів ішемії виконана в 8 (18,2%) пацієнтів: у 5 випадках після ревазуляризувальної остеотрепанції та по одному спостереженню після автовенозної профундопластики, ревазуляризувальної остеотрепанції з автовенозною профундопластикою та поперекової симпатектомії. Зменшення симптомів ішемії та тенденцію до загоєння некротичних ран відзначено в 24 (54,5%)

пацієнтів. Зберегти кінцівку в ранньому післяопераційному періоді вдалося в 36 (81,8%) пацієнтів.

Традиційно незадовільні віддалені результати шунтувань пов'язують із прогресуванням атеросклерозу, віком пацієнта, характером і довжиною трансплантату, неоінтимальною гіперплазією у зоні анастомозів, станом дистального русла, наявністю цукрового діабету [1, 19, 20].

У віддаленому післяопераційному періоді частота тромбозу зони реконструкції досягає 22 – 60%, при цьому кількість ампутацій кінцівок становить 12,3 – 50% [1, 9, 13, 16, 18].

Кумулятивна прохідність стегново-тибіальних шунтів у строки спостереження до року складає 82,3 – 90%, до 2 років – 68%, до 3 років складає 47,4 – 72,5%, до 5 років – 12,1 – 67% [11, 12, 17, 20]. За даними інших авторів, стегново-гомількове автовенозне шунтування супроводжується тромбозами шунтів через 1 рік у 30 – 42% пацієнтів, а через 5 років – у 51 – 100%, але ампутації кінцівок виконують лише у 50% хворих [5, 23, 29], що очевидно пов'язано з компенсацією ішемії внаслідок розвитку достатнього колатерального кровоплину.

У віддаленому післяопераційному періоді до 3 років спостерігали 30 у I групі та 32 пацієнти у II групі. В I групі віддалений добрий результат спостерігався в 7 (23,3%), задовільний – в 9 (30%), негативний – в 14 (46,7%) пацієнтів. Реоклюзія зони реконструкції була в 14 (46,7%) пацієнтів, у 6 після первинної та в 8 після вторинної реконструкції. Ампутацію в зв'язку з наростанням симптомів ішемії одразу виконали в 8 пацієнтів. У 4 пацієнтів виконана тромбектомія з місця реконструкції з накладанням розвантажувальної артеріовенозної нориці, однак упродовж декількох діб після повторної реконструкції у 3 з них виник ретромбоз, що призвело до ампутації кінцівки. У 2 пацієнтів симптоми ішемії вдалося зменшити завдяки інфузійній консервативній терапії препаратами простагландину E₁. Кумулятивна прохідність шунтів у віддаленому післяопераційному періоді склала 53,3%, збереженість кінцівки – 63,3% (див. табл. 1).

Таблиця 1

Результати прямих ревазуляризуючих втручань у пацієнтів I групи

	Післяопераційний період				
	Безпосередній (n=48)	Ранній (n=41)	Віддалений (n=30)		
			до 1 року	1 – 2 роки	до 3 років
Реоклюзія	8 (16,7%)	10 (24,4%)	8 (26,7%)	11 (36,7%)	14 (46,7%)
Прохідність	40 (83,3%)	31 (75,6%)	22 (73,3%)	19 (63,3%)	16 (53,3%)
Ампутація	7 (14,6%)	8 (19,5%)	8 (26,7%)	10 (33,3%)	11 (36,7%)
Збереженість кінцівки	41 (85,4%)	33 (80,5%)	22 (73,3%)	20 (66,7%)	19 (63,3%)

При дистальних реконструкціях реоклюзія в післяопераційному періоді частіше наставала при шунтуванні в передню великогомілкову (в 100% спостережень) та малогомілкову (83,3%) артерії,

тибіоперонеальний стовбур (75%), підколінну артерію (66,7%) та задню великогомілкову артерію (50%) (див. табл. 2).

Таблиця 2

Частота реоклюзій залежно від рівня дистального анастомозу

Післяопераційний період	Рівень накладання дистального анастомозу				
	ПА (n=18)	ЗВГА (n=16)	ПВГА (n=4)	ТПС (n=4)	МГА (n=6)
Безпосередній	4	3	-	-	1
Ранній	3	3	2	1	1
Віддалений	5	2	2	2	3
Всього	12 (66,7%)	8 (50%)	4 (100%)	3 (75%)	5 (83,3%)

Віддалені результати повторних гомілкових реконструкцій значно гірші первинних: до 2 року після операції функціонували лише 45% шунтів проти 68% в групі первинних реконструкцій. Це пояснюється протяжністю оклюзійного процесу в артеріях відтоку на гомілці, високим периферичним опором кровоплину по шунту, а також складністю пошуку адекватного пластичного матеріалу через виконані раніше реконструктивні операції [17].

Після 3 років спостереження в пацієнтів після вторинних прямих реконструктивних оперативних втручань всі шунти були закриті.

В II групі віддалений добрий результат спостерігався в 10 (31,2%), задовільний – в 7 (21,9%), негативний – в 15 (46,9%) пацієнтів. Ампутація кінцівки внаслідок наростання симптомів ішемії виконана в 15 (46,9%) пацієнтів: у 6 випадках після ревазуляризувальної остеотрепанатії, у 4 – після автовенозної профундопластики, у 2 – після ревазуляризувальної остеотрепанатії з автовенозною профундопластикою, у 3 – після поперекової симпатектомії. Зберегти кінцівку у віддаленому післяопераційному періоді вдалося в 17 (53,1%) пацієнтів (табл. 3).

Таблиця 3

Результати непрямих ревазуляризувальних втручань у пацієнтів II групи

	Післяопераційний період				
	Безпосередній (n=49)	Ранній (n=44)	Віддалений (n=32)		
			до 1 року	1 – 2 роки	до 3 років
Ампутація	5 (10,2%)	8 (18,2%)	9 (28,1%)	13 (40,6%)	15 (46,9%)
Збереженість кінцівки	44 (89,8%)	36 (81,8%)	23 (71,9%)	19 (59,4%)	17 (53,1%)

Зберегти кінцівку упродовж спостереження до 3 років вдалося у 9 (37,5%) пацієнтів після ревазуляризувальної остеотрепанатії великогомілкової кістки, у 6 (54,5%) – після автовенозної профундопластики, у 4 (57,1%) – після ревазуляризувальної остеотрепанатії великогомілкової кістки поєднаної з автовенозною профундопластикою, у 4 (57,1%) – після поперекової симпатектомії.

На виживання хворих у віддаленому періоді впливають вік, наявність ішемічної хвороби серця, ураження брахіоцефальних судин, стадія ішемії, наявність артеріальної гіпертензії. Даних про вплив виду оперативного втручання, а також типу використаного при реконструкції експлантату на виживання не встановлено. Кумулятивне виживання через 1, 3 і 5 років складає, відповідно, 95,2; 88,8 і 23 – 79,1% [20].

У віддаленому післяопераційному періоді померли 3 пацієнти, зокрема від гострого інфаркту міокарда в 2 спостереженнях та гострого пору-

шення мозкового кровообігу – 1 випадок. Летальність у віддаленому післяопераційному періоді склала 3,1%, виживання пацієнтів упродовж 3 років склало 96,9%.

Висновки.

1. Використання алгоритму ведення пацієнтів з хронічною критичною ішемією при дистальному ураженні нижніх кінцівок дозволяє зберегти кінцівку упродовж 3 років у 63,3% пацієнтів після прямої ревазуляризації та в 53,1% після непрямі.

2. Прохідність шунтів після первинних операцій через 3 роки складає 53,3%, при вторинних шунтуючих операціях частота реоклюзії до кінця 3 року досягає 100%.

3. Найкращі результати після прямої ревазуляризації спостерігали при накладанні дистального анастомозу з задньою великогомілковою та підколінною артеріями, прохідність, відповідно, склала 50% і 33,3%.

4. При неможливості виконати шунтуючі втручання застосовують непрямі методи ревазуляризації, найкращі результати досягнуто при виконанні автовенозної профундопластики, ревазуля-

риуючої остеотрепанції поєднаної з автовенозною профундопластикою, поперекової симпатектомії, збереженість кінцівки до 3 років склала, відповідно, в 54,5%, 57,1% і 57,1%.

ЛІТЕРАТУРА

1. Албамасов К.Г., Бузиашвили Ю.И., Папоян С.А., Морозов К.М. Отдаленные результаты хирургического лечения и качество жизни больных после инфраингвинальных реконструкций // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2004. – № 6. – С. 52 – 57.
2. Багненко С.Ф., Сорока В.В. и др. Прогнозирование клинических исходов у больных с критической ишемией нижних конечностей // Вестник хирургии. – 2006. – Том 165, № 5. – С. 86 – 88.
3. Белов Ю.В., Степаненко А.Б., Генс А.П., Халилов И.Г. Оценка результатов хирургического лечения больных с множественными поражениями артерий нижних конечностей // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2001. – № 10. – С. 33 – 36.
4. Гомоляко И.В., Царенко Т.А., Ратушнюк А.В., Дубович Т.А. Нейтрофильные ранулоциты крови как маркер эффективности хирургического лечения больных с облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей // Клін. хірургія. – 2008. – № 4 – 5. – С. 66.
5. Казаков Ю.И., Хатыпов М.Г. и др. Выбор оптимального вида реконструктивной операции при атеросклеротическом поражении магистральных артерий ниже паховой связки в стадии критической ишемии // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2007. – № 3. – С. 44 – 48.
6. Ляховський В.І., Сакевич П.П. та ін. Профілактика ускладнень після реконструктивних операцій на магистральних артеріях нижніх кінцівок // Клін. хірургія. – 2005. – № 4 – 5. – С. 55.
7. Миминошвили О.И., Пшеничный В.Н. и др. Анализ причин возникновения тромботических осложнений после реконструктивных операций на бедренно-подколенном сегменте у больных с критической ишемией нижних конечностей // Клін. хірургія. – 2005. – № 4 – 5. – С. 55 – 56.
8. Моргун А.А., Мкртчян А.А., Полонський Р.В. и др. Применение баллонной ангиопластики и стентирования в лечении больных с окклюзионно-стенотическим поражением магистральных артерий // Клін. хірургія. – 2008. – № 4 – 5. – С. 76.
9. Никоненко А.С., Губка А.В. и др. Выбор метода реконструктивной операции при дистальной окклюзии артерий нижних конечностей // Клін. хірургія. – 2005. – № 4 – 5. – С. 57.
10. Нікульніков П.І., Бицай А.М., Влайков Г.Г. Хірургічне лікування хворих з оклюзійно-стенотичним ураженням артерій нижніх кінцівок атеросклеротичного генезу з незадовільним станом шляхів відтоку // Клінічна хірургія. – 2005. – № 4 – 5. – С. 58.
11. Русин В.І., Корсак В.В., Пічкарь І.Й. Рання та пізня реоклюзія після стегново-підколінно-гібальної реконструкції // Клін. хірургія. – 2005. – № 4 – 5. – С. 62 – 63.
12. Русин В.І., Корсак В.В. Повторні оперативні втручання в стегново-підколінно-гомільковому сегменті при облітеруючих захворюваннях артерій нижніх кінцівок. – Ужгород: Вета-Закарпаття, 2006. – 248 с.
13. Сафронков Н.А., Шкуропат В.Н. и др. Опыт лечения больных с окклюзивно-стенотическим поражением артерий бедренно-подколенно-берцового сегмента // Клін. хірургія. – 2005. – № 4 – 5. – С. 63.
14. Сухарев И.И., Гуч А.А., Никульников П.И. и др. Показания и выбор метода оперативного лечения облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей у больных сахарным диабетом пожилого и старческого возраста // Клін. хірургія. – 2001. – № 8. – С. 47 – 49.
15. Трегубенко А.И., Иванов А.Г., Трегубенко Ю.А., Хани аль Ховари. Реконструктивные операции по поводу окклюзии бедренно-подколенно-берцового сегмента у больных пожилого и старческого возраста // Клін. хірургія. – 2002. – № 5 – 6. – С. 104.
16. Трегубенко А.И., Трегубенко Ю.А., Иванов А.И., Береза В.А. Хирургическая тактика при критической ишемии нижних конечностей // Клін. хірургія. – 2005. – № 4 – 5. – С. 64 – 65.
17. Хамидуллин А.А., Кривошеков Е.П., Цимбаліст Д.А., Мигунов И.А. Анализ хирургических вмешательств при дистальных формах атеросклероза артерий нижних конечностей // Как улучшить результаты лечения больных с заболеваниями сосудов. – Ангиология и сосуд. хирургия. – 2008. – Т. 15, № 2 (приложение). – С. 329 – 330.
18. Черняк В.А. Результаты хірургічних втручань у хворих з хронічною критичною ішемією нижніх кінцівок, поєднаною з мультифокальним атеросклерозом // Клін. хірургія. – 2006. – № 11 – 12. – С. 90 – 91.
19. Adam D., Stonebride P., Belch J., Murie J. Antiplatelet and anticoagular therapy to prevent bypass graft thrombosis in patients with lower extremity arterial occlusive disease // Int. Angiol. – 2001. – Vol. 20, № 1. – P. 90 – 98.
20. Burger D.H., Kappetein A.P., Van Bockel J.H. et al. A prospective randomized trial comparing vein with polytetrafluoroethylene in above-knee femoropopliteal bypass grafting // J. Vasc. Surg. – 2000. – Vol. 32. – P. 278 – 283.
21. Diamantopopolus E., Crigridon M. Epidemiological and demographic characteristic of chronic peripheral arterial occlusive disease of the lower limbs // Critical ischemia // 1997. – Vol. 7. – P. 5 – 113.
22. Holdsworth R.J., McCollin P.T. Results and resource implication of treating and-stage limb ischemia // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. – 1997. – Vol. 13, № 2. – P. 164 – 174.
23. Jachson M. The effect of anticoagulation therapy and graft selection on the ischemic consequences of femoropopliteal bypass graft occlusive // J. Vasc. Surg. – 2002. – Vol. 35, № 2. – P. 292 – 298.
24. Jian-Min Sun, Pei-Hua Lhaug. Revascularization of severely ischemic limbs by stages arteriovenous reversal // Vascular Surg. – 1990. – Vol. 4. – P. 225 – 234.
25. Melliere D., Berrahal D., Desgranges P. et al. Influence of diabetes on revascularization procedures of the aorta and lower limb arteries early results // Eur. J. Vasc. Surg. – 1999. – Vol. 17 (5). – P. 438 – 441.
26. Stillman R.M. Infrainguinal occlusive disease // Med. J. – 2001. – Vol. 2, № 5. – P. 278.

27. Tangelder M.J.D., Algra A., Lawson J.A. et al. Risk factors for occlusion of infrainguinal bypass grafts // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. – 2000. – Vol. 20, № 2. – P. 118 – 124.
28. Wolfe J.H., Wyatt M.G. Critical and subcritical ischemia // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. – 1997. – Vol. 13, № 6. – P. 569 – 577.
29. Zamboni P., Marcellino M., Capelli M. et al. Saphenous vein sparing surgery: principles, techniques and results // J. Cardiovasc. Surg. Torino. – 1998. – Vol. 39, № 2. – P. 151 – 162.

SUMMARY

EARLY AND DISTANT WITH RESULTS OF THE SURGICAL TREATMENT OF DISTAL OCCLUSION WITH CRITICAL ISCHEMIA

Popovych J.M.

This issue deals with results of the surgical treatment of 97 cases of femoro-popliteal-tibial segment occlusion with critical ischemia. The revascularizative bypass graft has been carried out in 48 (49,5%), revascularization indirect – in cases 49 (50,5%). Algorithm to offer of the surgical treatment of femoro-popliteal-tibial segment occlusion with critical ischemia. The surgical treatment with revascularizative bypass graft to keep lower extremity of 3 years in 63,3% patients, revascularization indirect – in 53,1% patients. The best clinical effect has been observed of the revascularizative bypass graft with distal anastomosis imposition with popliteal and hinder tibial artery, observation following graft passage 50% and 33,3%. The revascularizative bypass graft impossibly has been carried out revascularization indirect, the best with results has been carried out the profundoplastics, the revascularizative osteotrepation combining with the profundoplastics, lumbar sympatectomy, observation following lower extremity passage of 3 years in 54,5%, 57,1% i 57,1%.

Key words: critical ischemia, femoro-popliteal-tibial segment, femoro-popliteal bypass graft, femoro-tibial bypass graft, revascularization indirect

УДК 616.727.6-018.3-007-089.84

РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ ВИКОРИСТАННЯ ТРАНСПЕДИКУЛЯРНИХ ФІКСАТОРІВ ПРИ ОСТЕОХОНДРОЗІ ПОПЕРЕКОВОГО ВІДДІЛУ ХРЕБТА

Радченко В.О., Піонтковський В.К.

Інститут патології хребта і суглобів ім. М.І.Ситенко Академії медичних наук України, м. Харків

РЕЗЮМЕ: в статті наведені дані ретроспективного аналізу застосування транспедикулярних фіксаторів при різних клінічних варіантах дегенеративних захворювань поперекового відділу хребта. Наведено помилки та ускладнення при їх застосуванні.

Ключові слова: хребет, стабілізація, транспедикулярні фіксатори

Вступ. Застосування транспедикулярних фіксаторів при дегенеративних захворюваннях хребта останнім часом знайшло широке впровадження [1, 2, 3, 4, 5]. Однак існує цілий ряд запитань, котрі потребують відповідей і рішень, важливих проблем, що суттєво впливають на результати хірургічних втручань. Це, зокрема, технічна оснащеність і визначення доцільності використання подібного роду фіксаторів, враховуючи відсоток некоректного розміщення гвинтів, втрати стабільності конструкції, кількість незрощень і хибних суглобів.

Мета роботи: провести ретроспективний аналіз застосування транспедикулярних фіксаторів при різних клінічних варіантах дегенеративних

захворювань поперекового відділу хребта, вивчити помилки та ускладнення.

Матеріали та методи дослідження. Матеріалом дослідження послужили дані про 128 хворих із різними клінічними варіантами дегенеративних захворювань поперекового відділу хребта, прооперованих у клініці патології хребта Інституту патології хребта і суглобів ім. М.І.Ситенко Академії медичних наук України з 2003 по 2005 рік.

Всім пацієнтам була виконана стабілізація хребтових сегментів L4-5 та L5-S1 шляхом застосування системи транспедикулярної фіксації.

Розподіл хворих за статеву ознакою і віком представлено в таблиці 1.

Таблиця 1

Розподіл хворих за статеву ознакою і віком

№п./п.	Вік (років)	Чоловіки	Жінки	Всього
1.	10-20	–	1	1
2.	20-30	7	3	10
3.	30-40	19	8	27
4.	40-50	13	18	31
5.	50-60	18	24	42
6.	60-70	7	9	16
7.	70-80	–	1	1

55 пацієнтам була виконана стабілізація на одному рівні хребтового сегмента, 73 – на двох рівнях.

Всім пацієнтам було проведено клінічне (в т.ч. неврологічне) і рентгенологічне обстеження до операції і після строком через 3, 6 і 12 місяців.

Як впливає з таблиці 1, кількість чоловіків та жінок була однаковою – 64 і 64. Найбільша кількість

оперованих були у віковому періоді від 30 до 60 років, тобто в найбільш працездатному віці.

Для клінічної оцінки результатів хірургічних втручань використано індекс дисабілітації Oswestry [6].

Тривалість захворювання від початку перших проявів до оперативного втручання наведена в таблиці 2.

Таблиця 2

Тривалість захворювання від початку перших проявів до оперативного втручання

Тривалість	Кількість
До 4 міс.	20
Від 4 міс. до 8 міс.	20
Від 8 міс. до 2-х років	18
Більше 2-х років	70

Як наведено в таблиці, переважна більшість пацієнтів мали більше ніж дворічний анамнез [7] захворювання. У всіх прооперованих консервативне лікування було неефективним.

Всі пацієнти мали дегенеративний процес як в передніх, так і в задніх відділах хребтового рухového сегмента.

Безпосередньою причиною хірургічного втручання була, в більшості випадків, грижа міжхребцевого диску, котра супроводжувалася нестабільністю враженого чи сусіднього сегмента.

Рентгенологічно визначали індекс міжхребцевого диску оперованих та сусідніх сегментів (Id) за методикою О.І.Продана [7]. Індекс диску – це співвідношення площі диску до площі вищележачого тіла хребця.

Крім того, вимірювали індекс форми диску і поперековий лордоз за методикою Волкова Е.Б., 1982 [8].

Оперативні втручання виконували із заднього доступу за класичною методикою. Проведення гвинтів виконували за методикою Ray Camille [1].

Паралельно проводили декортикацію і кісткову аутопластику розміщуючи кісткові аутотрансплантанти між поперечними паростками і на дугах з міжхребцевими суглобами з протилежного боку від хірургічного входу в хребтовий канал. Рану дренивали та зашивали. На другу добу після операції пацієнтам дозволяли вставати.

Фотовідбитки рентгенограм до і після оперативного втручання на рівнях L4-5 та L5-S1 показані на рис.1.

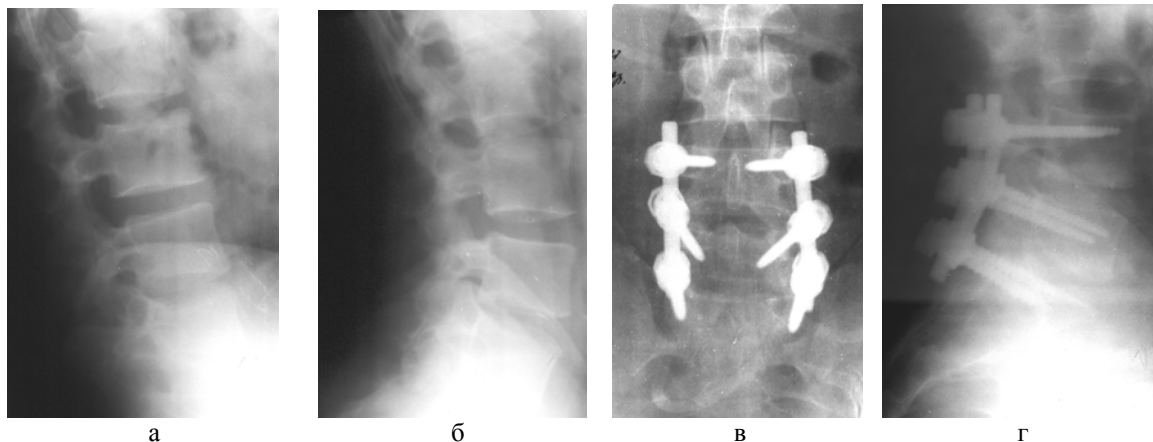


Рис.1. Фотовідбитки рентгенограм до (а, б) і після (в, г) оперативного втручання на рівнях L4-5 та L5-S1, хворий К., 49 років, № історії хвороби 69502. Операція 23.05.05р.

Результати дослідження та їх обговорення. При аналізі критеріїв, що визначають індекс дисабілітації Oswestry серед прооперованих пацієнтів, інтенсивність болю в переважній більшості випадків (119) була значною та сильною.

Самообслуговування в основному самостійне, але болоче, у 52 хворих повільне та обережне.

При піднятті вантажу 86 пацієнтів не могли підняти важкі речі, але могли підняти речі середньої та легкої ваги.

Одним з основних оцінюючих факторів була хода і її особливості. У 22 пацієнтів хода була плавна, без помітних порушень. У 83 хворих помітно виражена кульгавість. 10 хворих пересувались дрібними кроками, 12 пацієнтів відчували труд-

нощі при ходьбі. В трьох хворих хода була оцінена як благоприємна.

Дистанція ходьби розподілилася наступним чином. До 100 метрів могли подолати 25 пацієнтів, від 100 до 500 метрів – 58, 500 – 1000 метрів – 23, і більше 1000 метрів – 22 пацієнти.

Сидіти на зручному стільці при необхідності міг 21 пацієнт, інші від 30 хвилин до 4 годин, після чого біль підсилювався і хворі вимушені були лягти чи ходити для зниження інтенсивності болю.

Незважаючи на те, що ходьба і стояння близькі по вертикальному положенню, однак 32 пацієнти не могли стояти більше, як півгодини, 36 – більше години, а 60 пацієнтів – різний час, однак з виникненням больових відчуттів.

Як правило, у пацієнтів порушувався сон, 76 пацієнтів не могли спати безперервно більше 6 годин, а 24 – більше чотирьох. Хворі змушені були прокидатись через біль, змінювати положення і навіть ходити.

Статеве життя у хворих нормальне, але в деякого (28) викликає посилення болю.

56 пацієнтів через біль не могли активно приймати участь в суспільному житті. У 32 більш активні інтереси, наприклад, заняття спортом, були утруднені.

Таким же чином стан відображався на поїздках у 78 хворих не більше 2 годин, а в 26 тривалість не обмежена, однак біль посилюється.

Отже, індекс дисабілітації у 78 хворих як серйозні – від 40 до 60%, у 12 як інвалідизуючі і у 38 як помірні.

Рентгенологічні дослідження показали, що Іd перед оперативним втручанням і після не має достовірних відмінностей, в той час, як індекс форми диску, а відповідно і величина поперекового лордозу змінилася (табл.3). Застосування статистичних показників відображені в таблиці до операції і через рік після оперативного втручання.

При спостереженні за пацієнтами в післяопераційному періоді у двох пацієнтів у найближчий тиждень було виконано повторне оперативне втручання через некоректне розміщення гвинтів. При повторному втручання положення гвинтів було змінено і конструкція змонтована знову.

В двох пацієнтів спостерігалися поверхневі нагноєння післяопераційної рани, котрі було куповано шляхом застосування стандартного лікування і на результат лікування не вплинуло.

При рентгенологічній оцінці в післяопераційному періоді ми відзначили, що з 658 проведених гвинтів 71 мав не ідеальне розміщення по центру кореня дужки, 38 були проведені латеральніше, 22 – вище кореня дуги, 38 – латеральніше, причому 8 з них звужували латеральне заглиблення хребтового каналу.

В післяопераційному періоді 78% пацієнтів оцінювали індекс дисабілітації як мінімальні порушення, 20% – як помірні і 4 пацієнти – як серйозні. У зв'язку з цим індекс реабілітації відповідно вказував на хороші результати у більшості хворих.

Слід відзначити, що в процесі реабілітації через 6 місяців і через рік після оперативного втручання стан пацієнтів покращився.

Таблиця 3

Показники рентгенометричних характеристик міжхребцевих проміжків Іd та Іf в післяопераційному періоді

Строки дослідження	Міжхребцеві проміжки			
	L4-5		L5-S1	
	I f	I d	I f	I d
До операції	1,1±0,12	0,32±0,02	1,05±0,01	0,34±0,03
Через рік після операції	1,25±0,21	0,31±0,02	1,43±0,07	0,33±0,02

Враховуючи все більшу кількість застосування транспедикулярних фіксаторів для лікування дегенеративних захворювань поперекового відділу хребта, отримані результати дослідження дозволяють стверджувати, що їх застосування є доволі обґрунтованим, результати втручань непогані і відповідають показникам інших авторів.

У післяопераційному періоді пацієнти достатньо швидко реабілітувались, повертаючись до звичайного життя. Точність транспедикулярного проведення гвинтів склала близько 5% некоректного їх розміщення. Це призвело в 2 випадках до перемонтажу конструкції, тобто до повторного оперативного втручання. Кількість некоректно проведених гвинтів у інших авторів приблизно однакова.

Останнім часом більш широке розповсюдження комп'ютерних технологій дозволяє зменшити число некоректно проведених гвинтів.

Некоректне проведення гвинтів при дегенеративних захворюваннях хребта в поперековому відділі спостерігалось в середньому в 4,2% випадків (9, 10, 11, 12), що суттєво нижче ніж при сколіотичних деформаціях.

Некоректне проведення гвинтів веде за собою іритацию нервового корінця, що проявляється у вигляді порушення чутливості або рухової активності м'язів. На нашому матеріалі це проявилось у ... хворих, що було тільки у 18% некоректно проведених гвинтів.

Пошкодження твердої мозкової оболонки – також явище, що нерідко зустрічається при застосуванні транспедикулярних гвинтів. Так, наприклад, (12) свідчить про 7 пацієнтів із 124, що спостерігалися, та (13) у двох з 89. У нас із 128 хворих таке ускладнення спостерігалось також у двох пацієнтів.

тів, причому в одного з них воно було виявлено під час видалення конструкції.

Ще одним з ускладнень у післяопераційному періоді є переломи гвинтів рис 2.

Наприклад, при використанні транспедикулярних конструкцій при пошкодженнях хребта переломи гвинтів, якщо це не обумовлено явною помилкою хірурга, виникають, як правило, після зрощення перелому.

Відповідно до наших спостережень, одиничні переломи гвинтів украй рідкісне явище. Зазвичай виявлено двосторонні переломи зліва та справа. Ми спостерігали подібну картину у 8 пацієнтів. За нашими даними, перелом конструкцій настає

через 8-12 місяців після оперативного втручання, коли настає кістковий блок.

Для попередження подібних порушень проведені фундаментальні дослідження анатомії різних відділів хребта (14, 15, 16, 17). Завдяки таким роботам був обраний оптимальний діаметр гвинтів, як правило, від 6 до 7 мм.

Біомеханічні дослідження показали, що конструктивні особливості гвинтів і систем також дуже важливі (18, 19, 20), особливо при зниженій кістковій щільності в пацієнтів старшого віку. Ми також звертали увагу на цей важливий елемент при виборі фіксації, а в 3 пацієнтів були змушені використовувати для фіксації гвинтів у тілі хребця попереднє введення метилметакрилату.



а



б

Рис.2. Фотовідбитки рентгенограм через 6 міс., після (а, б) оперативного втручання на рівнях L4-5 та L5-S1, хворий 3., 52 роки, № історії хвороби 63207.

Для введення гвинтів, їх стабільності у хребцях, також не менше значення мають методика введення. Деякі хірурги використовують формування тунеля в ніжці дуги дреллю, що може призводити до некоректного розміщення гвинта (21), однак, як показує практика, прихильність хірурга до застосування тих чи інших інструментів дозволяє з досвідом підвищити якість виконаних оперативних втручань.

Дискутабельним залишається питання про те, яке проведення гвинтів вважати правильним, а яке ні.

Більшість хірургів при визначенні цього розуміють відношення гвинтів до кореня дуги. Тобто, якщо гвинт проходить через корінь дуги, не пошкоджує її, отже, положення гвинта можна вважа-

ти коректним. З іншого боку, мало відомих фактів досліджень про вплив на результати хірургічних втручань різних варіантів розміщення гвинтів у тілі хребця.

Невідомо, яке оптимальне положення і на якій відстані від кортикального шару кістки, замикальних пластинок, і вплив такого розміщення на стабільність конструкції і подальшого перебігу захворювання.

Висновки. Таким чином, як показують результати нашого дослідження, застосування транспедикулярних фіксаторів при хірургічному лікуванні захворювань хребта є виправданим. Однак існує цілий ряд питань, що потребують вивчення і вирішення для вдосконалення оперативних втручань і відповідно покращення результатів лікування.

ЛІТЕРАТУРА

1. Волков Е.Б. Внутрискровые инъекции папаина в лечении остеохондроза поясничного отдела позвоночника: Дис. на соиск. учен. степ. канд. мед. наук. – Х., 1982. – 219 с.
2. Продан А. И. Стеноз поясничного отдела позвоночного канала: Дис. д-ра мед. наук: 14.01.21 / Александр Иванович Продан. – Х., 1994. – 421 с.
3. Bailey S., Bartolizzi P., Bertagnoli R., et al. The BWM spinal fixator system. A preliminary report of a 2 year prospective, international multicenter study in a range of indications requiring surgical intervention for bone grafting and pedicle screw fixation. Spine, 21: 2006-2015, 1996.

4. Bennett G.J., Serhan H.A., Sorini P.M. and Willis B.H. An experimental study of lumbar destabilization. Restabilization and bone density. // Spine. – 1990. – Vol. 22. – P. 1448-1453.
5. Blumental S. and Jill K. Complications of the wiltse pedicle screw fixation system. Spine, 18: 1867-1871, 1993.
6. Chapman J.R., Hanson B.P., Dettori J.R., Norvell D.C. Spine outcomes measures and instruments Thieme 2007, p.289.
7. Coe J.D., Warden K.E., Herzig M.A. and McAfee P.C. Influence of bone mineral density on the fixation of thoracolumbar implants. A comparative study of transpedicular screws, laminar hooks, and spinous process wires. // Spine. – 1990. – Vol. 15. – P. 902-907.
8. Ebraheim N.A., Xu R., Ahmod M. and Jeasting K.A.
9. Ebraheim N.A., Xu R., Challengren E. and Heck B. Location of the sacral pedicle, foramina, and ala on the lateral aspect of the sacrum: a radiographic study. // Orthopedics. – 1998. – Vol. 21. – P. 703-706.
10. Fasuj A.A. and Webb J.K. Early complications of spinal pedicle screw. European Spine J., 6: 324-326, 1997.
11. Halvorson T.L., Kelley L.A., Thomas K.A., Whitecloud T.S. III and Cook S.D. Effects of bone mineral density on pedicle screw fixation. // Spine. – 1994. – Vol. 19. – P. 2415-2420.
12. Juan, H.A., Jarfin S.R., Dickman C.A. and Marjenko S.M. A historical cohort study of pedicle screw fixation in thoracic, lumbar, and sacral spinal fusion. Spine 19 (Supplement 20): S.2279-2296, 1994.
13. McAfee P.C., Weiland D.J. and Carlow J.J. Survivorship analysis of pedicle spinal instrumentation. Spine 16, (supplement 8), S. 422-S427, 1991.
14. Mac Millan M.M., Cooper R., and Haid R. Lumbar and lumbosacral fusions using Cotrel-Dubosset pedicle screws and sods Spine, 19:430-434, 1994.
15. Panjabi M.M., O'Holleran J.D., Crisco J.J. III and Kothe R. Complexity of the thoracic spine pedicle anatomy. // European Spine J. – 1997. – P. 19-24.
16. Ray-Camille R., Saillant J. and Mazel C. Internal fixation of the lumbar spine with pedicle screw plating. Clin Orthop., 203:7-17, 1986.
17. Schwab F.J., Nazarian D.J., Mahmud F. and Michelsen C.B. Effect of spinal instrumentation a fusion of the lumbosacral spine. Spine, 20, 2023-2028, 1995.
18. Vaccaro A.R., Rizzolo S.J., Allardyce T.J., Ramsey V., Salvo J., Balderston R.A. and Cotler J.M. Placement of pedicle screws in the thoracic spine. Part I: Morphometric analysis of the thoracic vertebrae. // J.Bone and Joint Surg. – 1995. – Vol. 77-A. – P. 1193-1199.
19. Vaccaro A.R., Rizzolo S.J., Balderston R.A., Alardyce T.J., Garfin S.R., Dolinskas C. and An H.S. Placement of pedicle screws in the thoracic spine. Part II: An anatomical and radiographic assessment. // J.Bone and Joint Surg. – 1995. – Vol. 77-A. – P. 1200-1206.
20. West J.L., Oqilvie J.W. and Bradford D.S. Complications of the variable screw plate pedicle screw fixation Spine, 16, S 76-S 79, 1991.
21. Zdeblick, T.A. A prospective, randomized study of lumbar fusion. Preliminary results. Spine, 18: 983-991, 1993.

SUMMARY

RETROSPECTIVE ANALYZE OF USING TRANSPEDICULAR FIXATORS IN CASE OF LUMBAR OSTEONHONDROSIS

Radchenko V.O., Piontkovskij V.K.

Data of using of transpedicular fixators in different clinical variants of lumbar spine degenerative disease is shown in this article. Also is shown mistakes and complications.

Key words: Spine, stabilization, transpedicular fixators

УДК: 616.14-007.64-089.81:611.013

СТОВБУРОВА СКЛЕРООБЛІТЕРАЦІЯ ЗА МЕТОДОМ „FOAM-FORM” У ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ ВАРИКОЗНОЇ ХВОРОБИ НИЖНІХ КІНЦІВОК

Русин В.В.

Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра хірургічних хвороб, м. Ужгород

РЕЗЮМЕ: статтю присвячено вивченню ефективності комплексного лікування варикозної хвороби нижніх кінцівок із застосуванням хірургічного методу та склерооблітерації за методом „foam-form”. Прооперовано 52 хворих із варикозною хворобою нижніх кінцівок II-III класу за СЕАР, яким виконано кросектомію із одночасною стовбуровою склерооблітерацією на голіці або стегні. В усіх випадках використовували препарат “Aethoxysklerol” (діюча речовина полідоканол) фірми “Kreussler-Pharma” (Німеччина). Використовуючи методику Tessari, переводили препарат в стан мілкодисперсної піни. Зауважено, що „foam-form” склерохірургія є безпечною процедурою, яка призводить до надійної облітерації стовбурів варикозних вен та зменшує негативні наслідки флебектомії.

Ключові слова: варикозна хвороба, комплексне лікування, склерооблітерація, „foam-form” склерохірургія

Вступ. Широке розповсюдження варикозної хвороби, велика кількість її ускладнень, значний процент втрати працездатності й інвалідизації хворих потребує “масового” виконання ефективних хірургічних втручань, що являє собою не лише

медичну, але і важливу соціально-економічну проблему. Вирішити цю ситуацію можливо при перегляді традиційних підходів до тактики лікування хворих і впровадженні ранніх, радикальних операційних втручань при неускладнених формах вари-

козної хвороби [5].

Багатовакова історія флебології свідчить про превалювання хірургічного підходу в лікуванні даного захворювання. Сьогодні більшість хірургів при операційному лікуванні варикозної хвороби комплексно використовують декілька операційних прийомів [1, 2, 6].

Пацієнти і більшість флебологів виділяють наступні найбільш часті негативні сторони стандартної венектомії:

1. Тривалість і складність втручання.
2. Відсутність косметичності.
3. Тривалість перебування хворих у стаціонарі внаслідок великої кількості ускладнень.
4. Високий процент рецидивів.
5. Значне число протипоказань до операції.
6. Довготривалий період тимчасової непрацездатності і реабілітації.

Незадоволеність флебологів результатами хірургічного лікування варикозної хвороби вен визначила пошуки нових методів втручання. Ці пошуки йдуть по шляху зниження операційного ризику, попередження післяопераційних ускладнень, надійності виведення зовнішніх вен з кровообігу та підвищення косметичності операції [1, 2, 5].

Тактика хірургічного лікування визначається формою варикозної хвороби і стадією ХВН. Одним із методів лікування ХВН вважають склерохірургію, яка поєднує флебосклерозування із операційним втручанням [1, 4, 5]. Така сучасна технологія флебосклерозуючої терапії у поєднанні з мінімально необхідним хірургічним втручанням забезпечує безпечність, ефективність і радикальність лікування варикозної хвороби нижніх кінцівок. До її переваг можна віднести мініінвазивність, косметичність, короткочасність операційного втручання, безболісність післяопераційного періоду, скорочення строків тимчасової непрацездатності, а також соціально-економічні вигоди для охорони здоров'я і для пацієнта [1, 2, 3, 5, 7].

Становлення сучасної техніки флебосклерозуючої терапії починається у 1916 році, після повідомлення Р. Linser про успішне лікування понад 1000 пацієнтів з варикозною хворобою. В якості склерозуючого препарату він використав розчин перхлориду ртуті в дозі, яка не перевищує 2 мл на один сеанс лікування, і підкреслював необхідність тривалої прогулянки пішки після процедури.

В цей же період J. Sicard і його учень R. Toussau розробили і описали "низхідну" техніку облітерації варикозних вен, яка дістала назву "французька". Її сутність полягає у першочерговому склерозуванні варикозних вен, локалізованих в проксимальних відділах кінцівки, максимально близько до "джерела" варикозної вени, тобто до недостатнього перфоранту або устя магістральної підшкірної вени.

В 50-х роках K. Sigg E. і Orbach описали альтернативну методику, яка дістала назву "швейцарської" або "висхідної". Відмінністю від "французь-

кої" техніки є те, що необхідно виконувати склеротерапію спочатку на гоміліці, а потім поступово переходити на стегно.

Метод інтраопераційної катетерної склерохірургії дістав новий розвиток у зв'язку з появою в останній час нових високоєфективних і безпечних флебосклерозуючих препаратів. У кінці 60-х років в Німеччині цей спосіб почав застосовувати U. Kaserberg, який повідомив в 1995 році про 11 000 успішних втручань. Базовою концепцією сучасної техніки стовбурової катетерної склерохірургії є необхідність попередньої ліквідації джерел високого і низького патологічного вено-венозного скиду [4, 5].

У свою чергу, ірландський хірург G. Fegan в 1967 році узагальнив досвід 16 000 склеротерапій і запропонував свою методику ін'єкційного лікування, яка базувалась на випорожненні від крові венозного сегмента, що підлягав облітерації, тривалої еластичної компресії і ранній активізації хворих після процедури. Розроблений ним метод відомий як "ірландська техніка" або "метод порожньої вени", і в теперішній час використовується більшістю флебологів.

У 1995 році іспанський флеболог Cabrera запропонував використовувати піноподібний полідоканол, який отримували при пропусканні його через нативний розчин вуглекислого газу. Спочатку це налякало всіх спеціалістів, які побоювалися отримати повітряну емболію. Вже у 1997 році Cabrera на великому клінічному матеріалі довів, що введення великої кількості піноподібного полідоканолу не викликає побічних реакцій, дозволяє значно знизити концентрацію і об'єм розчину та забезпечує надійну облітерацію варикозних вен крупного калібру [8].

У 2000 році Tessari (Італія) запропонував оригінальний та дешевий пристрій, який дозволяв отримати стабільну мілкодисперсну піну із тетрадецилсульфату натрія [9]. Ця робота отримала Золоту Премію Американського Коледжу флебологів. Тим самим, було підтверджено право на існування нового методу флебосклерозуючого лікування, яке отримало офіційну назву техніки "foam-form" [10, 11].

Метою дослідження було вивчити ефективність стовбурової склерооблітерації за методом "foam-form" в комплексному лікуванні варикозної хвороби нижніх кінцівок.

Матеріал та методи. У відділенні судинної хірургії ОКЛ прооперовано 52 хворих із варикозною хворобою нижніх кінцівок II-III класу за CEAP, яким одночасно виконано стовбурову склерооблітерацію за методикою "foam-form" на гоміліці або на стегні.

Усім пацієнтам виконано ультразвукове дуплексне сканування (УДС) вен нижніх кінцівок із маркуванням неспроможних перфорантних вен гомілки („Aloka-3500", Японія; „My Lab-50", Італія; „HDI-1500" ATL-Philips; „Zonare", США). Верти-

кальний рефлюкс у системі великої підшкірної вени (ВПВ) зареєстровано у 96,3%, горизонтальний (на гомілці) – у 32,6%, змішаний – у 18,4% хворих. Діаметр ВПВ не перевищував 7-8 мм, діаметр комунікантних вен – 1,5 -2,6 мм. Кросектомію із коротким стріпінгом на стегні з наступною склерооблітерацією на гомілці виконано 40 хворим. У 12 пацієнтів після кросектомії виконано склерооблітерацію всього стовбура великої підшкірної вени. У 49 пацієнтів виконано ліквідацію горизонтального рефлюкса на гомілці за Кокетом.

Результати дослідження та їх обговорення. Сучасна флєбосклерозуюча терапія повинна дотримуватися наступних стратегічних принципів:

1. Склеротерапія не є самостійним методом лікування варикозної хвороби і у більшості пацієнтів застосовуються після хірургічного усунення патологічних вено-венозних скидів. Лише у 20% хворих із спроможним остіальним клапаном та із ізольованим ураженням припливів підшкірних вен ін'єкційну терапію можна використати як самостійний метод лікування.

2. Склеротерапію виконують після обов'язкового і ретельного ультразвукового дослідження підшкірних, глибоких і перфорантних вен. Дотримання цієї умови дозволяє виключити помилкове використання ін'єкційної терапії у хворих з посттромбофлебітичною хворобою і аномаліями розвитку судин нижніх кінцівок.

3. Пункційна склеротерапія – це лікарська процедура, і всі її етапи повинні виконувати спеціалісти, які мають необхідну підготовку.

4. Для ін'єкційного лікування слід використовувати тільки сучасні і офіційні препарати.

5. Флєбосклерозуюча терапія має бути суворо компресійною, тобто на весь період лікування необхідно використовувати еластичний бандаж кінцівки.

6. Пацієнт знаходиться під лікарським наглядом весь період лікування [1 – 5].

Із метою зменшення негативних наслідків флєбектомії (оніміння, пошкодження лімфатичних судин та нервових стовбурів) 52 пацієнтам виконано стовбурову склерооблітерацію на гомілці або стегні. В усіх випадках використовували препарат “Aethoxysklerol” (діюча речовина полідоканол) фірми “Kreussler-Pharma” (Німеччина) із розрахунку 1 мл 2% розчину на 8-10 см вени. Використовуючи методику Tessari, переводили препарат в стан мілкодисперсної піни. Для цього використовували одноразові пластикові шприци по 5 мл, які з'єднані триканальним перехідником із клапаном. В один шприц набирали 2 мл склерозанта, а в інший 4 мл повітря (рис. 1). Потім енергійним тиском на поршні шприців перекачували флєбосклерозуючу речовину із одного шприца в інший. Достатньо 18-20 активних перекачувань для отримання 5 мл мілкодисперсної піни (рис. 2). Першим етапом виконували кросектомію із коротким стріпінгом на стегні. Із окремих доступів на гомілці ліквідували горизонтальний рефлюкс за Кокетом. Накладали шви на рани, залишаючи тільки рану в верхній третині гомілки, де був виділений стовбур великої підшкірної вени. Проводили катетер у вену, через який вводили приготовлений розчин мілкодисперсної піни. Кінцівку піднімали під кутом не менше 45 градусів (рис. 3). Тривалість „напівжиття” мікропіни від 150 до 240 секунд, а найбільша активність в перші 30-60 секунд. Після введення склерозанта накладали компресійний бандаж на 7-9 діб. Практикували ранню активізацію пацієнтів. Шви з ран знімали на 9-10 день після операції. У післяопераційному періоді всім хворим застосували еластичну компресію за допомогою медичного трикотажу II ступеня компресії.



Рис.1. Пристрій для отримання мілкодисперсної піни за методом Tessari.



Рис. 2. Етап трансформації флебосклерозуючої речовини в стан мікропіни.



Рис.3. Введення мілкодисперсної піни в сегмент великої підшкірної вени на гомілці.

Контрольний огляд з обов'язковим ультразвуковим дослідженням проводили на 9-10 та 30 добу після операції. Через місяць при дослідженні якості життя 96,4% хворих вважали її повністю відновленою. Оніміння в ділянці гомілки та стопи відмічено лише у двох пацієнтів. При ультразвуковому дослідженні виявили зменшення діаметра підшкірної вени на 50-75% (рис. 4), відсутність кровоплину при кольоровому дуплексному скануванні та негативну компресійну пробу (рис. 5), що свідчило про надійну склерооблітерацію магістральної поверхневої вени.

У 2006 році було опубліковано результати мультицентрового європейського дослідження порівняння ефективності склеротерапії за методикою „мікропіни” з хірургічним лікуванням та традиційною склеротерапією рідкими формами склерозанту. Згідно з цими даними, ефективність склеротерапії за першою методикою становить 83%, традиційної склеротерапії – 79%, хірургічного лікування – 87%, поєднання хірургічного лікування та склеротерапії за методикою „мікропіни” – 93% [5, 12].



Рис. 4. Зменшений діаметр вени після склероблітерації, відсутність кровоплину при дуплексному скануванні.

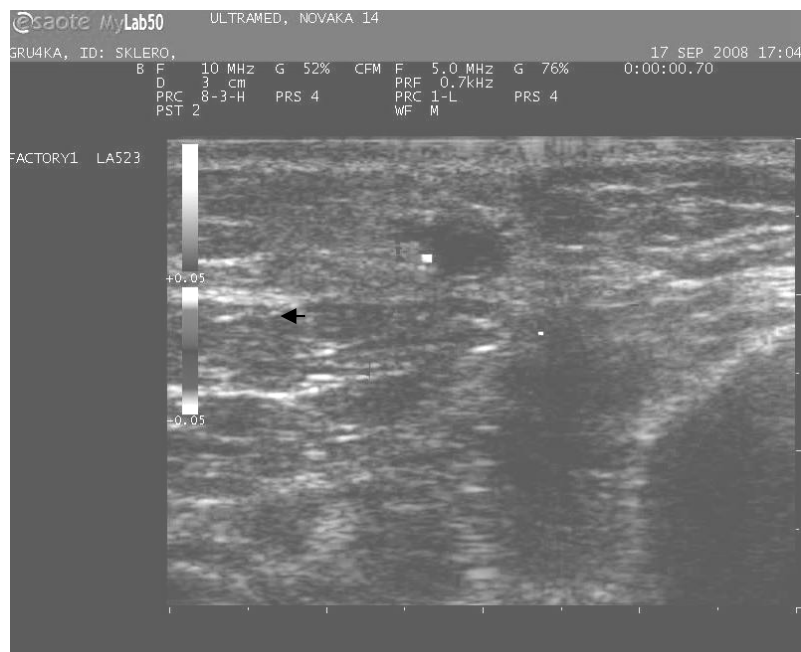


Рис.5. Негативна компресійна проба (просвіт вени не здавлюється).

Висновки.

1. Комбіноване хірургічне лікування варикозної хвороби нижніх кінцівок забезпечує радикальне видалення розширених вен із дотриманням принципів мініінвазивності.
2. „Foam-form” склерохірургія є безпечною процедурою, яка призводить до надійної облітера-

ції стовбурів варикозних вен. Стан дрібнодисперсної піни значно збільшує її об'єм при зниженні стандартної дози і концентрації.

3. „Foam-form” склерохірургія зменшує негативні наслідки флебектомії (оніміння, пошкодження лімфатичних судин та нервових стовбурів, підшкірні гематоми, крайові некрози).

ЛІТЕРАТУРА

1. Богачев В.Ю., Золотухин И.А., Брюшков А.Ю., Журавлева О.В. Флебосклерозирующее лечение варикозной болезни вен нижних конечностей с использованием техники „FOAM-FORM” // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2003. – Т. 9, № 2. – С. 81-85.

2. Бурлева Е.П., Денисов Р.Е. Амбулаторная специализированная помощь пациентам с начальными формами хронической венозной недостаточности нижних конечностей // *Ангиология и сосудистая хирургия*. – 2005. – Т. 11, № 2. – С. 71-75.
3. Константинова Г.Д., Гавриленко А.В., Донская Е.Д., Вахратьян П.Е. Состояние большой подкожной вены после интраоперационной стволовой склерооблитерации при варикозной болезни // *Ангиология и сосудистая хирургия*. – 2007. – Т. 13, № 3. – С. 101-104.
4. Корсак В.В., Русин В.В. Комплексне лікування варикозної хвороби нижніх кінцівок. // *Практична медицина*. – 2008. – Т. XIV, №5. – С. 121-124.
5. Мішалов В.Г., Сулік В.В., Матвеев Р.М. Роль флєбосклерооблітерації в лікуванні хронічної венозної недостатності нижніх кінцівок. // *Хірургія України*. – 2008. – №1. – С. 76 – 81.
6. Суковатых Б.С., Беликов Л.Н., Родионов О.А., Щербаков А.Н. и соавт. Флєбосклерозирующее лечение высокого вено-венозного рефлюкса крови у больных с начальными стадиями варикозного расширения вен нижних конечностей // *Хирургия*. – 2005. – № 6. – С. 7-10.
7. Суковатых Б.С., Беликов Л.Н., Середицкий А.В., Суковатых М.Б. и соавт. Склерохирургическое лечение острого тромбоза поверхностных вен // *Ангиология и сосудистая хирургия*. – 2006. – Т. 12, №1. – С. 81-85.
8. Cabrera Garrido J.R., Cabrera Garcia-Olmedo J.R., Garcia-Olmedo Dominguez M.A. // *Elargissement des limites de la sclerotherapie: nouveaux produits sclerosants. Phlebologie*. 1997; 50: 181-188.
9. Tessari L. Nouvelle technique d'obtention de la sclero-mousse. // *Phlebologie*. 2000; 53: 129-132.
10. Cavezzi A., Frullini A., Ricci S., Tessari L. Treatment of Varicose Veins by Foam Sclerotherapy: Two Clinical Series. // *Phlebology*. 2002; 17: 13-18.
11. Frullini A., Cavezzi A. Sclerosing foam in the treatment of varicose veins and telangiectases: history and analysis of safety and complications. // *Dermatol. Surg.* 2002; 28: 11-15.
12. Wright D., Gobin J.P., Bradbury A.W. et al. Varisolve polydocanol microfoam compared with surgery or sclerotherapy in the management of varicose veins in the presence of trunk vein incompetence: European randomized controlled trial // *Phlebology*. – 2006. – Vol. 21, № 4. – P. 180-190.

SUMMARY

TRUNCAL SCLEROBLITERATION BY “FOAM-FOAM” TECHNIQUE IN SURGICAL TREATMENT OF LOWER EXTREMITIES VARICOSE DISEASE

Rusyn V.V.

This study is devoted to the question of lower extremities varicose disease complex treatment efficacy including surgical technique and scleroobliteration by “foam-foam” technique. 52 patients with lower extremities varicose disease stage II-III by SEAP underwent surgical treatment. Crossotomy with truncal scleroobliteration were performed. In all cases we used preparation “Aethoxysclerol” (polydecanol) “Kreussler-Pharma”(Germany). The preparation was taken to the condition of small dispersive foam by Tessari technique. The “foam-foam” sclerosurgery is save procedure, which guaranties truncal obliteration and decreases negative results of phlebectomy.

Key words: varicose disease, scleroobliteration, complex treatment, scleroobliteration by “foam-foam” technique

УДК 616.345-006-06-089:616.345-007.271:612.013

ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ХВОРИХ, ОПЕРОВАНИХ ІЗ ПРИВОДУ ОБСТРУКТИВНОГО РАКУ ТОВСТОГО КИШКІВНИКА

Русин В.І., Чобей С.М.

Ужгородський національний університет, кафедра хірургічних хвороб, м. Ужгород

РЕЗЮМЕ: оцінена якість життя у 79 пацієнтів, яким була виконана операція на товстій кишці. При цьому у 27 пацієнтів виконана радикальна колектомія, у 25 – двоетапна операція, у 27 – операція типу Гартмана. Хворі відповідали на запитання анкети, яка їм була запропонована після операції через 1 до 3 років.

При вивченні ЯЖ хворих із приводу обструктивного раку товстого кишківника встановлено, що найвищі показники ЯЖ спостерігаються в групі хворих, яким виконувалась одномоментно колектомія, і найнижчі – в групі пацієнтів, яким виконувалась операція типу Гартмана.

Ключові слова: якість життя, колоректальний рак

Вступ. Однією з найскладніших сьогоденних проблем світової системи охорони здоров'я є неухильне зростання захворюваності на злоякісні новоутворення, зокрема рак товстої кишки.

Прихований перебіг захворювання, недостатня обізнаність населення з першими проявами недугу, а також певна недосконалість наявних способів

раннього виявлення пухлини зумовлюють той факт, що у 15-20% хворих рак ободової кишки діагностується вперше у зв'язку з виникненням ускладнення, частіше всього – гострої obturaciyonnoy непрохідності.

Дотепер хірургічна клініка не має загальнови-знаної тактики лікування хворих із гострою obtu-

раційною непрхідністю ободової кишки ракового генезу. Незважаючи на відносно сприятливу кінетику раку ободової кишки та реальну можливість застосування комплексного лікування майже в кожного другого пацієнта з обструктивним раком ободової кишки, хірургічне втручання здебільшого обмежується ліквідацією кишкової непрхідності. Радикальне видалення пухлини відкладається на невизначений час в особливості з причини гнійно-септичних та інших ускладнень, що нерідко набувають каскадного характеру в цього контингенту хворих. Далеко не поодинокими є випадки, коли виконання другого етапу хірургічного лікування – онкологічно радикальної операції – виявляється неможливим внаслідок констатації вже занедбаного пухлинного процесу [3, 4]

Якість життя (ЯЖ) хворих є інтегральним показником ефективності лікування.

Мета дослідження. Вивчення якості життя хворих з приводу раку товстого кишківника, в залежності від способу реконструкції.

Матеріали та методи. Останнім часом в клінічних дослідженнях, які визначають успіх або невдачу комбінованого лікування, важливим показником є якість життя пацієнта. Термін „якість життя” (Quality of Life, QOL) почали використовувати в оцінці результатів лікування на початку 80-х років ХХ століття. Єдиного визначення поняття якості життя немає. Існує визначення якості життя (ЯЖ) згідно з ВООЗ: „це сприйняття людьми свого положення в житті залежно від культурних особливостей і системи цінностей та у зв'язку з їх цілями, сподіваннями, стандартами та турботами”. В цьому визначенні надають велику увагу суб'єктивній складовій ЯЖ. Розрізняють і медичну складову ЯЖ – так звану якість життя, що пов'язана зі здоров'ям (health – related quality of life, HRQOL), з метою виділення актуальних понять медичного характеру із широкого і загального поняття ЯЖ. Таким чином, ЯЖ включає в себе декілька аспектів. ЯЖ – це інтегральний показник фізичного, психологічного, емоційного та соціального функціонування хворого, який базується на суб'єктивному сприйнятті. Інформація про ЯЖ дозволяє виконувати постійний моніторинг стану хворого і при необхідності проводити корекцію терапії. Для оцінки ЯЖ найчастіше використовують різного виду опитування, які поділяють на загальні та спеціалізовані (для конкретного захворювання). Спеціалізовані опитування, зазвичай, більш зрозумілі для хворих, вони коротші, надійність їх результатів вища. Однією із розповсюджених загальних анкет-опитувань є MOS SF-36 (Medical Outcomes Study – Short Form – 36). Вона вміщує 36 питань і включає 8 шкал, що становлять фізичні та психологічні компоненти здоров'я. Відповіді на питання фіксують у балах від 1 до 100.

Більш високому рівню ЯЖ відповідає більша кількість балів.

Опитування включає наступні шкали:

1. Фізична функція (шкала ФФ) або активність – визначає можливість хворого виконувати різноманітні фізичні навантаження, від мінімального самообслуговування до адекватного життя без обмежень.

2. Фізична роль (шкала ФР) – визначає здатність до виконання типової роботи для певного соціального прошарку пацієнтів. Фізичну роль оцінюють як низьку в людей важкої фізичної праці, оскільки після операції їм потрібен більш тривалий час до повернення втрачених функцій (робота або домашнє господарство).

3. Фізичний біль (шкала ФБ) – виявляє ступінь больового синдрому, який обмежує звичайну активність хворого і не може не впливати на ЯЖ.

4. Загальний стан здоров'я (шкала ЗЗ) – визначає суб'єктивне сприйняття попереднього, теперішнього здоров'я та прогнозування його перспектив.

5. Життєздатність (шкала Ж) – оцінює відчуття внутрішньої енергії, відсутність або наявність втомлюваності, бажання енергійних дій.

6. Соціальна роль (шкала СР) – включає здатність розвиватись, повноцінно спілкуватись з родичами, друзями, колегами по роботі. Згідно з цією шкалою можна визначити максимальні перешкоди для нормальної соціальної активності, які обумовлені фізичними та емоційними проблемами.

7. Емоційна роль (шкала ЕР) – оцінює емоційний статус хворого, вплив емоцій на повсякденну роботу, поведінку при спілкуванні з оточуючими.

8. Психологічне здоров'я (шкала ПЗ) – включає наявність невротизації, нахилу до депресивних станів або відчуття щастя та душевного спокою.

Фізичний компонент здоров'я становлять шкали 1-4, психічний – шкали 5-8.

Результати досліджень та їх обговорення. Якість життя оцінена у 79 наших пацієнтів, яким була виконана операція на товстій кишці. При цьому у 27 пацієнтів виконана радикальна колектомія, у 25 – двоетапна операція, у 27 – операція типу Гартмана. Хворі відповідали на запитання анкети, яка їм була запропонована після операції через 1 до 3 років.

Відповіді на питання оцінювали за номінальною шкалою від 0 до 5, потім виводили загальний показник для кожного пункту за формулою:

обчислене значення = (реальне значення показника – мінімально важливе значення показника): можливий діапазон значень $\times 100$.

Нами отримано такі результати оцінки ЯЖ за шкалами опитування (табл. 1).

Показники якості життя хворих залежно від способу операції

Шкали якості життя	Спосіб реконструкції		
	радикальна колектомія n=27	двоетапна колектомія n=25	операція типу Гартмана n=27
Фізична функція (ФФ)	96,3%	88,8%	65,2%
Фізична роль (ФР)	87,4%	59,2%	11,9%
Фізичний біль (ФБ)	97,0%	88,8%	20,0%
Загальне здоров'я (ЗЗ)	98,5%	94,4%	57,0%
Життєздатність (Ж)	85,2%	81,3%	22,2%
Соціальна роль (СР)	60,0%	60,0%	3,0%
Емоційна роль (ЕР)	94,1%	95,2%	18,5%
Психічне здоров'я (ПЗ)	94,1%	87,2%	36,3%

Фізична функція (ФФ) була найвищою (96,3%) у хворих після радикальної колектомії, дещо нижчою при двоетапній колектомії, що очевидно було пов'язано певними обмеженнями пацієнтів на період існування тимчасової колостоми. Найнижчою (ФФ) – 65,2% – була у хворих, яким виконувалась операція типу Гартмана.

Фізична роль (ФР) також найвищою була у хворих при радикальній колектомії – 87,4%, при двоетапній – 59,2%, при оперативних втручаннях типу Гартмана – 11,9%.

Фізичний біль (ФБ) згідно з анкетуванням був відсутній у 97% хворих після радикальної колектомії, або спостерігався один раз на день у 88,8% хворих з двоетапними колектоміями. І практично 80% хворих після операції типу Гартмана мали той чи інший ступінь больового синдрому практично постійно.

Загальне здоров'я (ЗЗ) згідно з суб'єктивною самооцінкою було найвищим (98,5%) у хворих після радикальної колектомії, залишаючись достатньо високим (94,4%) після двоетапної колектомії, знижуючись до 57% у хворих після операції типу Гартмана.

Показники життєздатності (Ж) після радикальних та двоетапних колектомій були відповідно 85,2%

та 81,3%, зменшуючись до 22,2% у пацієнтів після операцій типу Гартмана.

Соціальна роль (СР) була практично однаковою (60%) у хворих після радикальної та двоетапної колектомії, знижуючись до 3% у хворих після операції типу Гартмана.

При оцінці ступеня працездатності більше половини хворих після радикальних та двоетапних колектомій продовжували працювати після операції за основним фахом своєї роботи. В той же час практично усі хворі після операції типу Гартмана були на II-й групі інвалідності.

Емоційна роль (ЕР) була достатньо високою – 94,1% та 95,2% у хворих після радикальних та двоетапних колектомій, знижуючись до 18,5% після операції типу Гартмана.

Психічне здоров'я (ПЗ) було найвищим – 94,1% у хворих після радикальних колектомій, 87,2% після двоетапних колектомій і 36,3% після операцій типу Гартмана.

При загальному порівнянні результатів у трьох групах оперованих хворих залежно від пластики кишкового тракту відзначено істинну різницю в плані порушення якості життя у групі хворих, яким виконувалась операція типу Гартмана (рис.1).

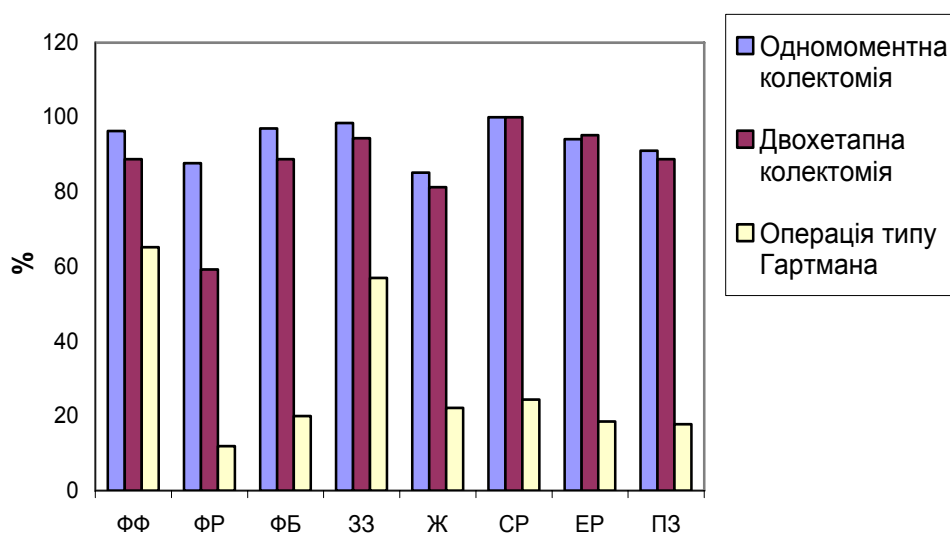


Рис. 1. Показники якості життя хворих залежно від способу операції

Окремі аспекти проблеми обструктивного раку ободової кишки продовжують дебатуватись на форумах хірургів та онкологів, а також у спеціальній літературі. Так, одним із досі нерозв'язаних питань є оцінка операційного ризику хірургічного лікування пацієнтів із пухлинною непрохідністю ободової кишки.

Дотепер залишаються остаточно нез'ясованими деякі термінологічні аспекти хірургії обструктивного раку ободової кишки. Практично єдиною залишається запозичена в онкологів класифікація операцій, у відповідності з якою всі втручання поділяються на радикальні, паліативні та діагностичні [3, 4, 5]. У зв'язку з впровадженням циторедуктивного підходу до традиційно паліативних втручань – накладання кишкових стом та обвідних анастомозів – долучились резекції кишки з пухлиною у пацієнтів із занедбаним раком [2, 6, 7].

Згадана класифікація не враховує, однак, деяких об'єктивних особливостей невідкладної хірургії ОРОК. Так, поняття “онкологічної радикальності” є однозначним і не залежить від того, чи оперується пацієнт із неускладненим раком ободової кишки, чи хворий із карциномою, що спричинила гостру обтураційну кишкову непрохідність. Згідно з переконаннями більшості колоректальних хірургів, онкологічно радикальною операцією вважається широка анатомічна резекція та адекватна лімфаденектомія, тобто видалення пухлини і регіонарних лімфатичних колекторів з оточуючою їх жировою клітковиною [2, 3, 4]. В той же час у невідкладній хірургії обструктивного раку далеко не рідкісними є оперативні втручання типу Гарт-

мана, коли основним орієнтиром визначення обсягу операції є резекція кишки в “здорових межах”, тобто 10 см в оральному та 7-8 см в аборальному напрямках від краю пухлини та клиноподібним висіченням брижі [1, 3, 7]. Такі хірургічні втручання лише зі значною часткою застереження можна класифікувати “онкологічно радикальними”, хоч і назвати їх паліативними резекціями неправомірно.

Будучи на межі хірургії та онкології, проблема обструктивного раку ободової кишки поки що є недостатньо опрацьована і висвітлена у відповідних публікаціях. Відомості, що містяться в них, є фрагментарними і далеко не повністю розкривають дану проблему.

Приймаючи до уваги все вищесказане, науково-дослідна робота, яка б опрацювала шляхи подолання існуючих труднощів та протиріч у розв'язанні проблеми обструктивного раку ободової кишки, є актуальною і потрібною як у науково-академічному, так і у практичному аспектах.

При аналізі методів лікування не викликає сумнівів важливість оцінки ЯЖ, як один із вагомих чинників ефективності способів лікування, як визначальний чинник обраного способу операції та післяопераційної реабілітації.

Висновки. При вивченні ЯЖ хворих із приводу обструктивного раку товстої кишки встановлено, що найвищі показники ЯЖ спостерігаються в групі хворих, яким виконувалась одномоментно колектомія, і найнижчі – в групі пацієнтів, яким виконувалась операція типу Гартмана.

ЛІТЕРАТУРА

1. Захараш М.П., Пойда О.І., Мельник В.М. Реабілітація хворих після колектомії та резекції прямої кишки // Клінічна хірургія. – 2004. – №4-5. – С.18.
2. Лисенко Д.А., Ісакова Л.М. Методологія оцінки якості життя в онкогематології // Український медичний часопис. – 2006. – №3(53). – С.47-50.
3. Матвійчук Б.О. Обструктивний рак ободової кишки як хірургічна та онкологічна проблема // Fcra Med. Leopoliensia. – 1997. – Т.3, №3-4. – С.76-80.
4. Русин В.І., Чобей С.М., Мартинич К.І., Паршина Т.В. Лікувальна тактика при ускладненому раку товстої кишки // Науковий вісник Ужгородського університету, серія „Медицина”. – 2001. – Випуск № 14. – С.37-39.
5. Русин А.В., Чобей С.М., Стойка В.І., Мартяшов А.В., Стойка А.В. Ультразвукова діагностика раку ободової кишки, ускладненого товстокишковою непрохідністю // Науковий вісник Ужгородського університету, серія “Медицина”. – 2007. – Випуск № 32. – С.133-136.
6. Сидоренко О.М., Колесник О.П., Паламарчук І.Д., Шевченко А.І. Якість життя хворих на рак товстої кишки // Клінічна хірургія. – 2005. – №3. – С.56-57.
7. Тодуров І.М., Білянський Л.С., Пустовіт А.А. Особливості розвитку та профілактики гнійно-септичних ускладнень у хворих на гостру непрохідність товстої кишки // AML. – 2008. – №3. – С.123-127.

SUMMARY

LIFE QUALITY OF PATIENTS OPERATED ON OBSTRUCTIVE COLON CANCER

Rusyn V.I., Chobey S.M.

The life quality was analyzed in 79 patients, who underwent surgery on colon. In 27 patients radical colectomy was performed, in 25 – surgery was performed in 2 stages, in 27 – surgery of Gartman's type. Patients were questioned according the inquirer in 1 to 3 years after operation.

The highest life quality in case of obstructive colon cancer was observed in patients, who underwent one-stage colectomy, the lowest – in the group of patients after surgery of Gartman's type.

Key words: quality of life, colorectal cancer

СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ЕТІОЛОГІЮ ТА ПАТОГЕНЕЗ ВНУТРІШНЬОЧЕРЕПНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ ПРИ ТЯЖКІЙ ЧМТ (огляд літератури)

Смоланка В.І., Андреев О.А.

Ужгородський національний університет, м. Ужгород; Чернігівська обласна лікарня, м. Чернігів

РЕЗЮМЕ: через значну розповсюдженість серед працездатного віку, стабільну тенденцію до зростання її кількості, високий відсоток летальності та інвалідизації ЧМТ стала медико-соціальною проблемою. В роботі висвітлені загальні статистичні дані про ЧМТ у різних країнах. Наведені сучасні дані про етіологію та патогенез синдрому внутрішньочерепної гіпертензії, детально розглянуті питання класифікації, етіопатогенезу набряку головного мозку як основної причини синдрому ВЧГ.

Ключові слова: черепно-мозкова травма, внутрішньочерепна гіпертензія, внутрішньочерепний тиск, набряк головного мозку

Черепно-мозкова травма (ЧМТ) відноситься до найбільш розповсюджених видів травм і складає близько 40% від усіх видів механічних пошкоджень. За даними ВООЗ, щорічно в світі отримують черепно-мозкову травму більш ніж 10 млн. осіб, з них 250 – 300 тис. помирають [21]. Згідно зі статистикою ВООЗ, ЧМТ має тенденцію до зростання в середньому на 2% за рік [7].

В Росії, згідно з публікаціями журналу «Здравоохранение Российской Федерации» 1994, 1997, Ліхтермана Л.Б. (1979), абсолютна кількість постраждалих з ЧМТ складає не менше 600 000 на рік [8, 9, 16].

Морозов А.М. (1998), Педаченко Є.Г. та співавтори (2002) показали, що частота черепно-мозкової травми в Україні складає в середньому 4 – 4,2 випадки на 1000 мешканців щороку [18, 20]. За рік в Україні від ЧМТ гине понад 11 тис. осіб, тобто смертність від ЧМТ становить 2,4 на 10 тис. населення на рік [21, 29]. Для порівняння, смертність від ЧМТ у США становить 1,8 – 2,2 на 10 тис. населення на рік [21].

Переважну більшість постраждалих із ЧМТ складають особи у віці 20-50 років, тобто найбільш працездатні. За даними Морозова А.М. (1998), ця патологія є основною причиною смертності та інвалідизації хворих віком до 45 років і досягає 59 – 60% серед усіх хворих, які лікуються в нейрохірургічних відділеннях [18]. За даними Kolenda Н. (1998) у постраждалих до 45-річного віку летальність після ЧМТ займає перше місце в структурі загальної летальності, а у віці 15-25 років вона складає 15% всіх смертей [44]. У чоловіків спостерігаються більш тяжкі травми ніж у жінок, чим обумовлена і в 3 рази вища летальність серед них [7].

Черепно-мозкові пошкодження призводять до інвалідизації значної кількості постраждалих (25-30%), переважно осіб працездатного віку, а при важких забоях мозку ці показники складають 57-87% [2, 3, 4, 5, 7, 17].

Провідними патологічними складовими при ЧМТ є гіпоксія та ішемія мозку, його набряк, підвищення внутрішньочерепного тиску, які мають свої особливості на різних етапах післятравматичного періоду [10, 16, 23, 24, 25, 26, 28, 31, 36, 47].

Історія вивчення синдрому внутрішньочерепної гіпертензії (ВЧГ) нараховує уже більше 200 років.

Ще 100 років тому проводились спроби вимірювати ВЧГ за допомогою простих манометричних систем [52].

В нормі ВЧТ у здорової людини не перевищує 15 мм рт. ст. (200 мм H₂O) і визначається співвідношенням тисків, створених притікаючою артеріальною та відтікаючою від мозку венозною кров'ю, продукуемого та резорбованого ліквору, інтерстиціально та внутрішньоклітинно накопиченим біологічним субстратом (вода, продукти обміну, білки тощо) і розподілом цих тисків у пружноеластичній речовині мозку [13, 41, 54, 56]. При тяжкій ЧМТ, за даними Коновалова О.М. (2001), Becker D. P. et al. (1993), ця рівновага порушується і у 50 – 82% хворих розвивається внутрішньочерепна гіпертензія [13, 32], при цьому у третини з них вона набуває характер неконтрольованої з розвитком летального наслідку [50].

Нормальний ВЧТ – необхідна умова для забезпечення адекватного кровопостачання мозку, його метаболізму та функціональної активності. Рівень ВЧТ в нормі коливається в межах 3-15 мм рт. ст. [39, 40]. Одні автори приймають за верхню межу норми 20 мм рт. ст. [39]. За свідченням інших авторів підвищення ВЧТ більше 15 мм рт. ст. трактується як синдром ВЧГ [46]. В деяких публікаціях нижньою межею норми вважається 7,5 мм рт. ст. [12]. Ці значення ВЧТ приведені для здорових дорослих людей, які знаходяться в горизонтальному положенні.

В цілому дуже важко визначити універсальний нормальний рівень ВЧТ, оскільки даний параметр залежить не тільки від віку, положення тіла, але і від інших причин. У вертикальному положенні ВЧТ може досягати негативного значення до -10 мм рт. ст. і навіть – 15 мм рт. ст. [35].

Різниця фізичних властивостей вмісту порожнини черепа, його неоднорідність призводять до формування „мозаїки” ВЧТ [1, 27], яка обумовлена розмежуванням інтракраніальної порожнини на черепні ямки такими достатньо жорсткими структурами, як кісткові утворення, ТМО. Півкулі мозку розділені серповидним відростком, ЗЧЯ відокремлена від передніх відділів порожнини черепа наметом мозочку [22].

Підвищення ВЧТ не обов'язково є розповсюдженим, воно може локалізуватися тільки в одній половині черепа і навіть в одній черепній ямці [1,27]. Ви-

раженість гіпертензії над і під наметом мозочку може бути різною. Не виключена можливість часткової передачі тиску через вирізку намету, але зазвичай цього недостатньо для вирівнювання ВЧТ між відповідними порожнинами [1].

Виявлено кілька обставин, здатних впливати на формування „мозайки” ВЧТ: близькість локалізації

датчика вимірювання ВЧТ до патологічного вогнища, нерівномірність розподілу патологічного процесу в порожнині черепа, близьке розташування щільних структур (кістки черепа, паростки ТМО) [1, 27].

Збільшення об'єму речовини в герметичній порожнині призводить до збільшення тиску і виявляється лінійною залежністю (рис. 1).

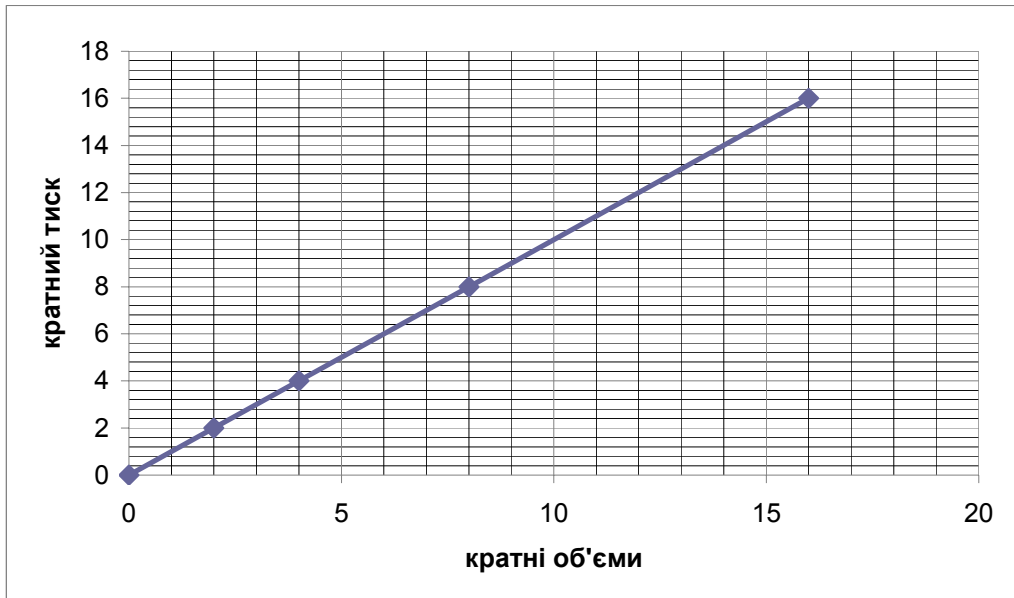


Рис. 1. Залежність тиску від об'єму

При формуванні ВЧГ механізми збільшення інтракраніального об'єму і відповідного зростання ВЧТ не можливо повністю пояснити законами фізики. В першу чергу це пов'язано з особливостями вмісту черепа. Незважаючи на те, що ліквор і кров в судинах мозку являють собою нестискаємі рідини, існує можливість регулювання їх об'єму механізмами компенсації. Оскільки речовина мозку складається практично на 80% з води і є нестискаємою, збільшення її об'єму можливе тільки за ра-

хунок зменшення об'єму ліквора та крові. Доки буде існувати можливість витискування ліквора і крові з порожнини черепа, доти мозкова тканина буде здатною без шкоди для зміни рівня ВЧТ збільшуватися в об'ємі. З моменту втрати компенсаторних можливостей будь-яке мінімальне збільшення об'єму мозку призводить до значного зростання ВЧТ, яке виражається нелінійною залежністю [14] (рис. 2).



Рис. 2. Залежність ВЧД від інтракраніального об'єму

Активация механізмів, що підтримують постійність внутрішньочерепного об'єму, відбувається при підвищенні ВЧТ більше 15 мм рт. ст. На початковому етапі компенсація відбувається за рахунок переміщення ліквору з краніального відділу в спінальний. Подальше зростання ВЧТ і досягнення ним рівня 20 – 30 мм рт. ст. призводить до зменшення інтракраніального об'єму крові. Збільшення ВЧТ вище 30 мм рт. ст. призводить до зриву компенсаторних можливостей. В цьому випадку мінімальне зростання інтракраніального об'єму супроводжується різким підвищенням ВЧТ [1, 14, 45].

В залежності від рівня ВЧТ ВЧГ за ступенем вираженості класифікується як: незначна - 15 – 30 мм рт. ст., помірна – 30 – 40 мм рт. ст., виражена - перебільшує 40 мм рт. ст. і тягне за собою явне зниження церебральної перфузії [48].

Вивчення етіології та патогенезу внутрішньочерепної гіпертензії є одним із традиційних і актуальних напрямків у розвитку нейрохірургії. Проблемі ВЧГ продовжують приділяти велику увагу у зв'язку з вирішальним значенням рівня ВЧТ для прогнозу та наслідків лікування при тяжкій нейрохірургічній патології.

Провідними причинами ВЧГ при ЧМТ є: внутрішньочерепні крововиливи, набряк та набухання головного мозку, порушення ліквороциркуляції та їх поєднання. Травматичні внутрішньочерепні гематоми обумовлюють стиснення мозку, різні види його зміщення та деформації [11, 13, 15, 21].

Набряк мозку як причина ВЧГ.

Як свідчать роботи Baker A.J. et al. (1993), Miller J.D. (1993), травматичний набряк головного мозку як складна універсальна реакція запального типу у відповідь на ЧМТ призводить до значного зростання ВЧГ в умовах надмірного накопичення рідини в поза- та внутрішньоклітинних просторах речовини головного мозку [31, 49]. Як правило, на початку розвитку набряк мозку є процесом обмеженим, але здатним до розповсюдження на все більшу частину мозку і поступово приводити до підвищення ВЧТ [19].

В силу різних механізмів його розвитку, Ito J. et al. (1996), Kelly D.F. et al. (1996), Takizawa H., et al. (1986) виділяють наступні види набряку мозку: вазогенний, цитотоксичний, інтерстиціальний та змішаний [42, 43, 54]. На сучасному етапі з урахуванням механізмів розвитку виділяють ще осмотичний та гідростатичний набряки [19, 21].

Fukuda K., Tanno H. et al. (1995) свідчать, що розвиток вазогенного набряку мозку є результатом порушення проникливості ГЕБ і переміщення рідини за білками із судинного в міжклітинний простір [38]. За даними Короткоручко А.О., Поліщука М.С. (2004), Педаченко Е.Г. та співавт. (2007) вазогенний набряк являє собою підвищену ультрафільтрацію рідини із судинного русла в інтерстиціальний простір з наступним її накопиченням. Даний вид набряку характеризується пору-

шенням цілісності ГЕБ та підвищенням проникливості капілярів мозку, швидким наростанням упродовж 24 годин. Прототипом вазогенного набряку є холодове пошкодження мозку, пухлини та абсцеси мозку. Вазогенний набряк є в більшій мірі механічним по формуванню, і його терапія спрямована на підвищення ефективності ГЕБ [14, 21].

В дослідженнях Becker D. P. et al. (1977), Romner B. et al. (1996) показано, що одним із ранніх механізмів відповіді мозку на травму може бути його гіперемія [32, 53]. В свою чергу гіперемія, за даними Muttacın Z. et al. (1993), призводить до дифузного збільшення внутрішньочерепного об'єму мозку [51], що має характерну картину на КТ у вигляді зменшення конвексимальних та базальних лікворних просторів [33].

Під цитотоксичним набряком розуміють накопичення води переважно усередині мозкових клітин. Причиною цитотоксичного набряку мозку частіше за все є гіпоксія, яка в першу чергу порушує енергетичний обмін мозкових клітин, призводить до підвищення осмолярності внутрішньоклітинного середовища і, відповідно, до накопичення внутрішньоклітинної води [13, 14, 21]. Хоча і не до кінця зрозумілими, але основними механізмами цитотоксичного набряку вважають порушення натрієво-калієвої помпи і недостатнє виведення води з клітини. Такий набряк досягає найбільшої вираженості на 5 – 7 день, повільно відповідає на терапевтичні заходи і погано піддається терапії [21].

Порушення ліквороциркуляції в гострому періоді ЧМТ, що призводить до ВЧГ, можуть бути, як свідчить Cold G.E. (1990), наслідком порушення резорбції ліквора (в умовах його надлишкової секреції) або порушення відтоку ліквора через оклюзію лікворних шляхів, а також при поєднанні цих обох факторів [37]. Наслідком гострої гідроцефалії, як вважають Ромоданов А.П. та співавтори (1990), Unterberg A. et al. (1993), стає розвиток паравентрикулярного інтерстиціального набряку та ВЧГ [34, 55]. Педаченко Є.Г. та співавтори (2007) вважають, що інтерстиціальний (перивентрикулярний) набряк є результатом підвищення тиску у шлуночках мозку як наслідок посттравматичного розширення шлуночкової системи. Відбувається прямий вихід рідини з шлуночків у прилягаючу білу речовину [21].

Гідростатичний набряк мозку розвивається внаслідок раптового підвищення внутрішньосудинного тиску, який перевищує можливості цереброваскулярної резистентності. Ця форма набряку відрізняється від вазогенного тим, що гематоенцефалічний бар'єр залишається інтактним. Такий вид набряку зустрічається у хворих із значним підвищенням внутрішньочерепного тиску після раптової зміни внутрішньосудинного тиску, наприклад, після декомпресивної краніотомії [21].

Гіпоосмотичний набряк виникає внаслідок зниження осмолярності плазми, що призводить до виходу рідини з внутрішньосудинного у позасудинний простір. Зниження осмолярності плазми зустрічається у деяких хворих після ЧМТ як результат пошкодження гіпофізарно-гіпоталамічної системи. У цих випадках причиною зниження осмолярності плазми є порушення секреції антидіуретичного гормону. Іншою причиною гіпоосмотичного набряку після ЧМТ може стати надмірна внутрішньовенна інфузія гіпоосмолярної рідини (0,45% розчин NaCl), а також 5% розчину глюкози [21].

В експериментальних дослідженнях Auer L.M. et al. (1980) було показано, що порушення венозного відтоку із порожнини черепа викликає підвищення венозного тиску і сприяє підвищенню вмісту води в мозковій речовині. Це свідчить про те, що венозний застій є фактором, що сприяє накопиченню води в речовині мозку та розвитку набряку [30]. Обмеження венозного відтоку призводить до порушення нормального напрямку проце-

сів проникливості капілярів, що супроводжується переміщенням води із судинного просвіту в тканину мозку [6].

В дослідженнях Baethmann A. et al. (1981) виявлена залежність між ВЧТ та особливостями венозного відтоку з порожнини черепа. Зазначено, що навіть незначне підвищення ВЧТ супроводжується стисненням вен мозку, що порушує відтік крові. Якщо артеріальний кровобіг при цьому залишається на початковому рівні, настає вторинне розширення вен і венозний тиск збільшується ще в більшій мірі, що призводить до підвищення ВЧТ. Таким чином замикається порочне коло, яке перешкоджає нормальному кровотоку.

Згідно з американськими рекомендаціями (2000 р.) по лікуванню тяжкої ЧМТ, критичним рівнем ВЧТ, який потребує лікування, вважають величину 20-25 мм рт. ст. Для об'єктивної оцінки критичного рівня краще використовувати комплексний підхід – моніторинг ВЧТ, проведення КТ головного мозку та оцінку неврологічного статусу, особливо динаміки дислокаційного синдрому.

ЛІТЕРАТУРА

1. Арутюнов А.И. Некоторые вопросы в изучении внутричерепной гипертензии при опухолях головного мозга. Вопросы нейрохирургии – 1952. - №3. – С. 35 – 39.
2. Бабиченко Е.И., Гвоздев Ю.Б., Курочкин Г.И. Закрытая черепно-мозговая травма, осложненная внутричерепными кровоизлияниями. – Саратов: Издательство Саратовского ун-та, 1974. – С. 259.
3. Бабчин И.С., Круберг В.Ю., Ломовцев А.Н. Динамика восстановления функций и отдаленные результаты лечения закрытых поврежденных головного мозга. Травма нервной системы. – Л., 1960. – С. 119.
4. Боева Е.М., Гришина Л.П. Врачебно-трудова експертиза, соціально – трудова реабілітація інвалідів внаслідок черепно-мозгової травми / Метод. рекомендації для лікарів ВТЭК. – М., 1991. – С. 22.
5. Борохов Д.З. К вопросу о медицинской демографии и ее месте среди других медико-биологических дисциплин. // Здравоохранение Российской Федерации. – 1978, №3. – С. 12-15.
6. Ганнушина И.В., Шафранова В.П., Галайда Т.В., Андреева Л.С. Вестник АМН СССР. – 1980, №1. – С. 27 – 34.
7. Гайдар Б.В. Практическая нейрохирургия. Санкт-Петербург: Гиппократ, 2002. – С 66, 91 – 92.
8. Государственный доклад о состоянии здоровья населения Российской Федерации в 1992. // Здравоохранение Российской Федерации. – 1994, №3. с. 3 – 8.
9. Дмитриева Т.Б. Об итогах деятельности отрасли в 1996 г. и задачах на 1997 г. // Здравоохранение Российской Федерации. – 1997, № 5 С. 3.
10. Зограбян С.Г. Черепно-мозговая травма. – М.: Медицина, 1965.
11. Ким В.В., Мирзабаев М.Д. Неинвазивное определение динамики внутричерепной гипертензии. / Матеріали 111 з'їзду нейрохірургів України, 2003. – С. 33.
12. Коновалов А.Н., Лихтерман Л.Б., Потапов А.А. Нейротравматология. Ростов-на-Дону. – Феникс, 1999. – С. 576.
13. Коновалов А.Н., Лихтерман Л.Б., Потапов А.А. Клиническое руководство по черепно-мозговой травме. М.: Антидор. – 2001, Том 2. – С. 177 – 190.
14. Короткоручко А.А., Полищук Н.Е. Анестезия и интенсивная терапия в нейрохирургии. – К., 2004. – С. 207 – 247.
15. Крылов В.В., Ситников А.Р. Интраоперационная динамика внутричерепного давления у больных с травматическими внутричерепными гематомами. / Матеріали 111 з'їзду нейрохірургів України, 2003. – С. 71 – 72.
16. Лихтерман Л.Б. К прогнозированию развития нейротравматологии до 2000 г. «Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко», 1979. – №5. – С.51.
17. Лихтерман Л.Б. Корниенко В.Н., Потапов А.А., Кузьменко В.А. Черепно-мозговая травма: прогноз течения и исходов. – М.: Книга ЛТД, 1993. – С. 299.
18. Морозов А.М. Перспективи подальшого розвитку в Україні невідкладної нейрохірургічної допомоги при гострій черепно-мозковій травмі. Бюл. УАН. Матеріали II з'їзду нейрохірургів України (м. Одеса, 1998) 5. с. 14 – 15.
19. Никифоров А.С., Коновалов А.Н., Гусев Е.И. Клиническая неврология в 3 т. М.: Медицина, 2004. – Т 3 (2) – С. 107 – 284.
20. Педаченко Е.Г., Семисалов С.Я., Ельский В.Н., Кардаш А.М. Клиническая эпидемиология черепно-мозговой травмы. – Донецк: Апекс, 2002. – С. 156.
21. Педаченко Е.Г., Шлапак І.П., Гук А.П., Пилипенко М.М. Черепно-мозкова травма: сучасні принципи невідкладної допомоги. – К., 2007. – с. 12, 257 – 258.
22. Пуцилло М.В., Винокуров А.Г., Белов А.И. Нейрохирургическая анатомия. – М.: Антидор, 2002. – С. 100.

23. Розанов В.А., Цепколенко В.А., Клаупик Л.Э. Современные представления о патогенезе необратимых поврежденных нервных клеток при черепно-мозговой травме. «Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко» 1998. – №2. – С. 37 – 41.
24. Рабинович Е.С., Рабинович С.С. Нарушения мозгового кровообращения в зависимости от клинической формы черепно – мозговой травмы. / III съезд нейрохирургов России. (2002, Санкт-Петербург) материалы съезда. – С.-Пб. 2002, С. 55 – 56.
25. Ромоданов А.П., Копьев О.В., Педаченко Е.Г., Пархомец В.П. Васильева И.Г. Патогенетическое обоснование периодов травматической болезни головного мозга «Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко», 1990. – №6. – С. 10-13. 34.
26. Салалыкин Д.В., Арутюнов А.И. Гипоксия головного мозга (клиника и лечение). – М.: Медицина, 1978. – С.296.
27. Сировский Э.Б. Внутрочерепная дистензия у нейрохирургических больных в раннем послеоперационном периоде. Дисс. д –ра мед. наук. – М., 1984. – с. 427.
28. Угрюмов В.М., Зотов Ю.В., Бродская Н.И., Виноградова Т.В. Церебральная тканевая гипоксия у больных с травмой черепа и головного мозга в остром периоде. «Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко», 1982. – №2. – С. 23.
29. Шлапак І.П., Бурчинський В.Г., Пилипенко М.М. Епідеміологічне дослідження смертності від ЧМТ в Україні. Укр. нейрохірург. журн, 2005. – №3. – С. 14 – 16.
30. Auer L.M., Johansson B., MacKenzie E. T. Cerebral venous pressure during actively induced hypertention and hypercapnia in cats. – Stroke 11 – 1980. – P. 180 – 183.
31. Baker A.J., Moulton R.J., McMillan V.H., Shedden P.M. Excitatory amino acids in cerebrospinal fluid following traumatic brain injury in humans. J. Neurosurgery, 1993. – Vol. 79 (3). – P. 369 – 372.
32. Becker D. P., Miller J. D., Ward J. D. et al. The outcome from severe head injury with early diagnosis and intensive management. Journal of Neurosurgery, 1977. – Vol. 47. – P. 491 – 502.
33. Bruce D. A., Alavi A., Bilaniuk L. et al. Diffuse Cerebral Swelling Following Head Injuries in Children, The Syndrome of Malignant Brain Oedema. Journal of Neurosurgery, 1981. – Vol. 54. – P. 170 – 178.
34. Carter L.P., Weinand M.E., Oommen K.J. Cerebral blood flow (CBF) monitoring in intensive care by thermal diffusion. Acta Neurochirurgica (Suppl), 1993. – Vol. 59. – P. 43 – 46.
35. Chapman P., Cosman E., Amoid M. The relationship between ventricular fluid pressure and body position in normal subjects in a telemetric study. Neurosurgery, 1990. – Vol. 26. – P. 181 – 189.
36. Chestnut R.M., Marshall L.F., Klauber R.M. et al. The role of secondary brain injury in determining from severe head injury. J. Trauma, 1993. – Vol. 34. – P. 216 -222.
37. Cold G.E. Cerebral blood flow in acute head injury. Acta Neurochirurgica, 1990. – Suppl. 49. – P. 18 – 21.
38. Fukuda K., Tanno H. et al. The blood – brain barrier disruption to circulating proteins in the early period after fluid percussion brain injury in rats. Journal of Neurotrauma, 1995. – Vol. 12. – P. 315.
39. Gitte Y.Larsen, Brahm Goldstein. Increased Intracranial Pressure. Pediatric in Review, 1999. – Vol. 20, 7. – P. 42-43.
40. Greenberg M.S. Handbook of Neurosurgery, Lakeland, Florida Thieme, 2001. – Vol. 975.
41. Greenberg M.S. Handbook of Neurosurgery, Fourth Edition, (Greenberg Graphics, Inc.) 1997, V.2, 750.
42. Ito J., Marmarou A., Barzo P. et al. Characterization of edema by diffusion weighted imaging in experimental traumatic brain injury. Journal of Neurosurgery, 1996. – Vol. 84. – P. 97 – 103.
43. Kelly D.F, Doberstien C., Becker D.P. General principles of head injury management. Neurotrauma (eds. Narayan R.K. et al.), 1996. – P. 71 – 101.
44. Kolenda H. Therapeutic approaches to traumatic brain injury. Kli. & Fo., 1998. – Vol. 4. – P. 28 – 33.
45. Langfitt T.W., Weinstein J.D., Kassell N.F., Simeon F.A. Transmission of increased intracranial pressure. 1. Within the Craniospinal Axis. J. Neurosurgery, 1964. – Vol. 21. – P. 989-997.
46. Lundberg N. The sage of the Monroe-Kellie Doctrine In Ischli H., Nagai H., Brick M., eds: Intracranial pressure. V.: Berlin, 1983. – Springer Verlag. – P. 29 – 34.
47. Marshall L.F., Smith R.W., Shapiro H.M. The outcome with aggressive treatment in severe head injury. Journal of Neurosurgery, 1979. – Vol. 50. – P. 26 – 30.
48. Maric P., Chen K., Varon J., Fromm R.Jr., Sternbach G.I. Management of increased intracranial pressure a review for clinicians. J. Emerg. Med., 1999. – Vol. 17(4). – P. 289-294
49. Miller J.D. Traumatic brain swelling and edema. Head Injury (eds P.R. Cooper), Williams & Wilking, Baltimore, 1993. – P. 351 – 354, 147.
50. Miller J.D., Becker D.P., Ward J.D. et al. Significance of intracranial hypertension in severe head injury. Journal of Neurosurgery, 1977. – Vol. 47. – P. 503 – 516.
51. Muttaqin Z., Uozumi T., Kuwabara S. et al. Hyperaemia prior to acute cerebral swelling in severe head injuries, the role of transcranial Doppler monitoring. Acta Neurochir. (Wien), 1993. – Vol. 123. – P. 1-2, 76 – 81.
52. Narayan R.K., Greenberg R.P., Miller J.D. et al. Improved confidence of outcome prediction in severe head injury, a comparative analysis of the clinical examination, multimodality evoked potential, CT scanning and intracranial pressure. Journal of Neurosurgery, 1981. – Vol. 54. – P. 751 – 762.
53. Romner B., Bellner J., Kongstad P., Sjöholm H. Elevated transcranial Doppler flow velocities after severe head injury, cerebral vasospasm or hyperemia? Journal of Neurosurgery, 1996. – Vol. 85. – P. 1, 194 – 199.
54. Takizawa H., Gabra – Sanders T., Miller J.D. Analysis of Changes in Intracranial Pressure and Pressure – Volume Index at Different Localisation in the Craniospinal Axis During Supratentorial Epidural Balloon Inflation. Neurosurgery, 1986. – Vol. 19. – P. 1 – 8.
55. Unterberg A., Kiening K., Schemmiedek P. et al. Long term observation of intracranial pressure after severe head injury. The phenomenon of secondary rise of intracranial pressure. Neurosurgery, 1993. – Vol. 32. – P. 17 – 24.
56. Yano M., Ikeda Y., Kobayashi S. et al. Intracranial pressure in head - injured patients with various intracranial lesions is identical throughout the supratentorial intracranial compartment. Neurosurgery, 1985. – Vol. 21. – P. 688 – 692.

SUMMARY

MODERN VIEW ON ETIOLOGY AND PATHOGENESIS OF INTRACRANIAL HYPERTENSION SYNDROME IN PATIENTS WITH SEVERE TBI

Smolanka V.I., Andreev O.A.

Traumatic brain injury (TBI) is a major cause of disability and death in most Western nations. In the last 2 decades, the management of TBI has evolved dramatically, as a result of a more thorough understanding of the physiologic events leading to secondary neuronal injury as well as advances in the care of critically ill patients. However, it is likely that many patients with TBI are not treated according to current treatment principles. This article presents a novel view of the current management of patients with TBI.

Key words: traumatic brain injury, secondary neuronal injury

УДК 616.441 – 008.61 – 08

РЕЗУЛЬТАТИ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ДИФУЗНИЙ ТОКСИЧНИЙ ЗОБ

Шев'як П.І., Дзюбановський І.Я.

Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського; Мордовський державний університет імені Н. П. Огарьова

РЕЗЮМЕ: у лікуванні хворих на дифузний токсичний зоб у даний час широко застосовуються екстракорпоральні методи. Ми застосовували плазмаферез, гепаринкріопреципітатаферез, ультрафіолетове опромінення компонентів крові та їх комбінацію у 135 хворих. Отримані результати свідчать про виражений детоксикаційний ефект еферентних методів і імуномодулюючий ефект ультрафіолетового опромінення крові.

Ключові слова: плазмаферез, гепаринкріопреципітатаферез, ультрафіолетове опромінення крові, екстракорпоральні методи, дифузний токсичний зоб

Вступ. Одною з важливих проблем ендокринної хірургії є лікування захворювань щитоподібної залози (ЩЗ). У зв'язку з ростом кількості техногенних катастроф, стресових ситуацій, спадкової та регіонарної схильності, кількість хворих на дифузний токсичний зоб значно зросла в останні роки. Встановлення аутоімунної природи дифузного токсичного зобу (ДТЗ), незначний ефект медикаментозного лікування дозволяють розширити покази до застосування методів еферентної і квантової терапії [3].

З усіх способів лікування дифузного токсичного зобу (ДТЗ) найбільш радикальним є хірургічний [5, 6]. Його успіх багато в чому залежить від якості передопераційної підготовки, в якій останнім часом медикаментозна терапія поєднується з еферентно-квантовими трансфузіологічними операціями (ЕКТО) [2].

Під час проведення лікування лише при виконанні наступних основних завдань: зниження рівнів тироксину і трийодтироніну, продуктів перекисного окислення ліпідів, молекул середньої маси (МСМ), циркулюючих імунних комплексів, імуноглобулінів, селективної стимуляції Т-клітинної системи імунітету – можливо досягнути стійкого позитивного ефекту [1]. З цієї метою ми використовували поєднання традиційної терапії і екстракорпоральних методів: аутотрансфузії ультрафіолетом опроміненої крові (АУФОК), плазмаферез (ПА) [2], гепаринкріопреципітатаферез (ГКПА) та їх поєднання.

Тому метою дослідження стало вивчення поєднання ефектів квантових і еферентних методів, щоби досягти детоксикаційного й імуностимулюючого ефектів.

Матеріал і методи. Під спостереженням перебувало 135 хворих на ДТЗ віком від 15 до 72 років, серед яких важкий тиреотоксикоз було діагностовано у 32 (23,7 %) і середнього ступеня – у 103 (76,3 %) хворих. Серед них 36 (26,7%) чоловіків і 99 (73,3 %) жінок.

ЕКТО були виконані у 103 (76,3 %) хворих: у 35 (25,9 %) – аутотрансфузії ультрафіолетом опроміненої крові (АУФОК), у 35 (25,9 %) – плазмаферез (ПА) і у 33 (24,4 %) – комбіноване застосування гепаринкріопреципітатаферезу з ультрафіолетовим опроміненням аутоеритролейкотромбозавису (ГКПА УФО АЕЛТЗ). Групу порівняння склали 32 (23,7 %) хворих, у яких використовували традиційне медикаментозне лікування. Показати до призначення ЕКТО був тиреотоксикоз середнього і важкого ступенів.

АУФОК проводилося за допомогою апарату МД 73М "Ізольда". Доза опромінювання складала (520 ± 40) Дж/м². Оптимальна кількість сеансів АУФОК, необхідна для отримання клінічного ефекту, була 3-5.

Плазмаферез проводили дискретним методом. У процесі сеансу оброблялось 1200-1500 мл крові, при цьому видаляли 700-900 мл плазми. Втрати плазми компенсували внутрішньовенними вливаннями альбуміну, плазми, реополіглюкіну, сольовими розчинами. Сеанси проводили через 1-2 дні, загальною кількістю 3-5 на одного хворого.

Операцію ГКПА проводили за способом Б.Н. Левітана і співавт. (1995) у модифікації І.Н. Піксіна і співавт. (1998) [4]. В процесі одного сеансу очищували до 900 мл плазми і опромінювали за допомогою апарату МД 73М "Ізольда" до 400 мл АЕЛТЗ. Під час першої трансфузіологічної

операції плазмовтрату компенсували внутрішньовенними вливаннями кровозамінників, при подальших, узятю під час попереднього сеансу, очищеною плазмою. Останню порцію гепаринкріопреципітованої аутоплазми вводили через 24 години після останньої операції ГКПА. Загальна кількість сеансів – від трьох до п'яти.

Усім хворим у процесі лікування і передопераційної підготовки оцінювали показниками гормонального фону, ендогенної інтоксикації, клітинного і гуморального імунітетів, тривалості лікування, наявності і характеру післяопераційних ускладнень.

Результати дослідження та їх обговорення. Для порівняння відомих норм вищеперерахованих показників із територіальними було обстежено 30 клінічно здорових людей, які в подальшому були контрольною групою. Наші дослідження підтвердили, що у хворих на ДТЗ порівняно з контрольною групою, спостерігалось підвищення рівня трийодтироніну (T_3) на 128 %, тироксину (T_4) – на 36,2 %. У результаті прискорення катаболізму зросли рівні малонового діальдегіду (МДА) та молекул середніх мас (МСМ). Аналіз імунограм дозволив виявити лімфоцитоз, а в лімфоцитарному пулі – дисбаланс, в основному, за рахунок підвищення В- та 0-лімфоцитів.

Консервативна терапія призводила до зниження перед випискою рівня T_3 на 37,97 % ($p < 0,05$), T_4 на 29,06 % ($p < 0,05$), а рівня МДА і МСМ на 17,92 % ($p < 0,05$), та 5,16 % ($p < 0,05$) відповідно. Достовірних змін із боку імунної системи не виявлено.

Включення у комплекс лікування сеансів АУФОК приводило до зниження функціональної активності щитовидної залози: рівень T_3 знизився на 57,34 % ($p < 0,05$), T_4 – на 41,0 % ($p < 0,05$). Показники МДА і МСМ підвищувалися відповідно на 5,16 % та 5,81 %, після останнього сеансу, можливо, за рахунок "вторинних месенджерів", але до виписки відбувалося зниження на 15,3 % та 17,2 % відповідно. В імунній системі спостерігали зростання абсолютної кількості Т- і В-лімфоцитів на 10,3 % ($p < 0,05$) та 25,0 % ($p < 0,05$) відповідно. При цьому відбувалося зменшення абсолютної кількості 0-лімфоцитів, але рівні імуноглобулінів А, М і G достовірно знизилися на 22,7 %, 28,5 % та 15,5 % відповідно, що, мабуть, пов'язано з блокуванням реакції бластотрансформації.

Поєднання традиційної медикаментозної терапії з ПА сприяло достовірному зменшенню концентрації T_3 на 67,4 %, T_4 – на 52,1 %, рівня МДА та

МСМ на 28,15% і 23,93% відповідно. У результаті елімінуючого ефекту ПА концентрації Ig A, Ig M і Ig G достовірно знизилися на 49,7 %, 47,9 % і 39,4 % відповідно.

У результаті комбінованого застосування ГКПА з УФО АЕЛТЗ рівень T_3 знизився на 72,35 % ($p < 0,05$), T_4 – на 53,8 % ($p < 0,05$), рівень МДА – на 36,5 %, а МСМ – на 26,93%. Під час лікування зростала абсолютна кількість: Т-лімфоцитів на 35,7 % ($p < 0,05$), В-лімфоцитів на 46,9 % ($p < 0,05$), що викликало зниження абсолютної кількості 0-лімфоцитів. Також достовірно зменшилась кількість Ig усіх досліджуваних фракцій: Ig A – на 54,1 %, Ig M – на 45,8 %, Ig G – на 38,9 %.

З приводу ДТЗ під внутрішньовенним знеболенням зі штучною вентиляцією легень проведено 61 (45,2 %) операцію – субтотальну резекцію щитоподібної залози за О. В. Миколаєвим.

У ранньому післяопераційному періоді у групі порівняння в 4 хворих (6,67 %) спостерігалися наступні ускладнення: гіпопаратиреоз, гіпотиреоз, тиреотоксична реакція та кровотеча. У групі з АУФОК у 2 хворих (3,3 %) тиреотоксична реакція і кровотеча. У групі з ПА в 1 хворого (1,6 %) виник гіпотиреоз та у групі з комбінованим застосуванням ГКПА з УФО АЕЛТЗ у 1 (1,6 %) хворого пошкодження зворотнього нерва.

Тривалість перебування хворих у стаціонарі в групі порівняння була $28,2 \pm 1,14$ дня, при застосуванні АУФОК – ($26,2 \pm 0,86$); ПА – ($23,0 \pm 1,0$); ГКПА з УФО АЕЛТЗ – ($22,2 \pm 1,22$) дня.

Вважаємо, що причини післяопераційних ускладнень неоднозначні. Так, виникнення гіпотиреозу і гіпопаратиреозу, парезу зворотнього нерва і кровотечі є результатом особливостей анатомічної будови хворих та похибки індивідуальної хірургічної техніки, а післяопераційна тиреотоксична реакція – наслідками неадекватної передопераційної підготовки.

Включення в передопераційну підготовку ПА і ГКПА з УФО АЕЛТЗ, дозволяє повністю уникнути в післяопераційному періоді виникнення тиреотоксичної реакції і не збільшує кількості кровотеч.

Висновки. Аналізуючи отримані результати, ми дійшли висновку, що ГКПА з УФО АЕЛТЗ викликає виражений імуномодулюючий і детоксуючий ефекти, є одним із найбільш ефективних і безпечних методів передопераційної підготовки хворих на дифузний токсичний зоб.

ЛІТЕРАТУРА

1. Белобородов В. А., Пинский С. Б., Кидрей Е. Г. Эфферентная терапия и оценка эффективности предоперационной подготовки больных токсическим зобом // Современные аспекты хирургической эндокринологии: Матер. десятого (двенадцатого) Рос. симп. по хир. эндокринологии. – Смоленск, 2002. – С. 52 – 55.
2. Неймарк М. И., Елизарьев А. Ю., Райкин И. Д., Меркулов И. В. Сравнительная оценка различных методов эфферентной терапии в предоперационной подготовке больных диффузным токсическим зобом // Современные аспекты хирургической эндокринологии: Матер. XII (XIV) Рос. симп. по хир. эндокринологии с междунар. участием, – Ярославль, 2004. – С. 182 – 184.

3. Хирургическая эндокринология. / Под редакцией А. П. Калинина, Н. А. Майстренко, П. С. Ветшева. – СПб: Питер, 2004. – 960 с.
4. Шибанова Е. И., Пиксин И. Н., Бякин С. П., Хамуд Яхья Мохсен. Экстракорпоральные гемокоррекции в лечении токсического зоба //Современные аспекты хирургической эндокринологии: Материалы XVI Российского симпозиума по хирургической эндокринологии. – Саранск: Изд-во Мордов. ун-та, 2007. – С. 268 – 270.
5. Шидловский А. В., Шидловский В. А., Осадчук Д. В. Хирургическое лечение больных токсическим зобом //Современные аспекты хирургической эндокринологии: Материалы XVI Российского симпозиума по хирургической эндокринологии. – Саранск: Изд-во Мордов. ун-та, 2007.– С. 52 – 55.
6. Kurichara H. Оперативное лечение болезни Грейвса: Суперсубтотальная резекция щитовидной железы // Материалы XI (XIII) симп. с междунар. участием по хир. эндокринологии. – Санкт-Петербург, 2003.– Т. 1. – С. 86 – 90.

SUMMARY

THE RESULTS OF THE SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH TOXIC GOITER

Shevyak P.I., Dzubanovsky I. Ya.

Extracorporeal methods are widely applied in ease of toxic goiter treatment now. We applied a plasmapheresis, heparincrioprecipitapheresis, ultraviolet irradiation of blood components and their combination at 135 patients. The received results testify to considerable detoxicative effect of efferential methods and immunomodulative effect of ultraviolet blood irradiation.

Key words: plasmapheresis, heparincrioprecipitapheresis, ultraviolet blood irradiation, extracorporeal methods, toxic goiter

УДК 616.718.4. – 007.5

КОНЦЕПТУАЛЬНА МОДЕЛЬ ВЕРТИКАЛЬНОЇ ДИСТОНІЇ НАКОЛІНКА

Шимон В.М., Блинда І.І., Василиця М.М.

Ужгородський національний університет, медичний факультет, м. Ужгород

РЕЗЮМЕ: захворювання колінного суглоба – одне з найактуальніших питань у сучасній ортопедії. Об'єктом нашого спостереження є явище, яке має назву „високий наколінок” – patella alta. Високий наколінок – система, що складається з п'яти факторів: макроструктура (структурні деформації), навантаження (силові деформації), руйнування, реактивні зміни та дія зовнішнього середовища.

Концептуальна модель пропонується як результат концептуального моделювання, яка (модель) розкриває нове значення, основні завдання, що будуються з урахуванням конкретних правил.

Питання системного зв'язку СВДН зі синдромом вертикальної девіації виростків стегнової кістки залишається одним із питань нашого модельного дослідження.

Ключові слова: концептуальна модель, високий наколінок, суглоб, об'єкт

Вступ. Захворювання колінного суглоба – одне з найактуальніших питань у сучасній ортопедії.

В процесі клінічних обстежень хворих з різною диспластичною патологією колінного суглоба ми з'ясували, що в більшості випадків такої вродженої патології присутнє явище, відоме як „високе розташування наколінка”, або яке ще називається в літературі „високий наколінок” – patella alta (B.N.) [9, 10].

Такий симптом, як вроджена аномалія будови колінного суглоба, притаманний не тільки нестабільності (вивиху) наколінка [1, 2, 10], а зустрічається також і при інших диспластичних аномаліях, в синдромах або захворюваннях стегново-наколінного зчленування (СНЗ). Прикладом може бути синдром гіперпресії наколінка, а також при хондромалії наколінка [9]. Відомі різні «варіанти норми» в розвитку її генетичної аномалії будови суглобів різного ступеня, в різних умовах, такі як аплазія наколінка і гіпоплазія, присередні фасетки наколінка, горбистості великогомілкової кістки, фрагментарності (дольчастий наколінок і так далі). Ці зміни як варіант норми супроводжуються відповідними порушеннями взаємовідносин між елементами суглоба в різних кількісних та

якісних відхиленнях. Такі зміни неминуче впливають на функцію суглоба, а точніше – на ту рівновагу його навантаження, викликаючи дисбаланс сил.

Метою нашого дослідження є розкриття суті «високого наколінка» та з'ясування його ролі в патології стегново-наколінкового зчленування. Проводили дослідження застосовуючи методику концептуального моделювання. Це дало змогу, з одного боку глибше зрозуміти суть цього явища, а з іншого – визначити перспективи подальших досліджень.

Матеріали та методи. В методологічну основу нашого дослідження ми поклали категоріально непостійну, побудовану на категоріальних артрологічних поняттях, модель «суглоб» [5].

Відповідно високий наколінок уявляється нам як система, що складається із п'яти факторів, якими є макроструктура (структурні деформації), навантаження (силові деформації), руйнування реактивні зміни та фактор п'ятий – це дія зовнішнього середовища. Всі ці фактори взаємопов'язані та взаємодіють на всіх етапах розвитку процесу, формуючи біологічну відкриту систему [5].

Концептуальна модель, що пропонується як результат концептуального моделювання, щоб бути коректною, спостережливою та розкрити нове значення, що з її основним завданням будується з врахуванням низки правил [6].

Основні призначення концептуальної моделі в науці – це вичення стану біологічних (медичних) процесів, явищ та інших об'єктів, які недоступні чуттєво-наглядному вивченню.

Концептуальна модель використовується при формуванні цілі чи цільових характеристик для відображення стану ретроспекту при побудові системи прогнозованих аспектів, програм, при моделюванні процесів (діагностика, лікування) та для інших складних системних побудов [6]. Ми хочемо своїми дослідженнями отримати концептуально нове значення про вертикальну дистонію наколінка.

Наша концептуальна модель володіє низкою особливостей:

- це процес інтеграції, що базується на електричній основі, уявлених про діагностичну патологію колінного суглоба;

- смисловий процес, який реалізується в умовиводах та судженнях;

- методологічною основою його є системний підхід як методологія наукового пізнання;

- концептуальна модель має чітко виражену ціль моделювання. Слід зауважити, на одному предметі дослідження можуть бути побудовані різні концептуальні моделі за різними цільовими характеристиками;

- концептуальна модель базується на загальних законах медичної науки, на теорії патології – нормології, які виконують функцію найбільш загальних правил дослідження, а також на законах біомеханіки як «філософії ортопедичної науки», адже біомеханічний сектор «структурні та силові деформації» в нашій концепції мають визначальне значення;

- наша концептуальна модель не може бути суперечливою, не перечить ніяким законам, закономірностям, що описують об'єктивну дійсність, незалежно від їх наукової приналежності;

- в побудові концептуальної моделі застосовується офіційно прийнята термінологія;

- властиво, що за структурою концептуальна модель є певним твердженням ролевого дослідження, орієнтованого на побудову, розвиток, вдосконалення та використання класифікації і класифікаційних систем як методологічного наукового пізнання [5, 8];

- критерії (побудова, оцінка), що покладені в основу концептуальної моделі, об'єктивні як ортопедичні наукові категорії і найбільш важливі для об'єкта дослідження суттєві, конкретні цілі концептуальної моделі, які самі по собі не потребують доказів;

- основну суттєву роль у концептуальній моделі виконують взаємозв'язки між різними відомими факторами чи явищами;

- процес побудови концептуальної моделі потребує від автора досконалого знання предмета дослідження та повної власної ідеї, точки зору як основного орієнтиру побудови концептуальної моделі [5, 6, 7].

Концептуальне моделювання як механізм отримання нового знання, покладання в основу всіх наших досліджень в ділянці діагностичних захворювань колінного суглоба.

Базуючись на результатах наших власних спостережень та великому науковому досвіді моделі "patella alta" інституту патології хребта та суглобів ім.проф.М.І.Ситенка, описуємо нашу модель високого наколінка та з'ясуємо її суть у нап'ястковому режимі, відповідно до моделі "суглоб" (рис.1) за основними її критеріями.

1. Високий наколінок як вроджена структурна аномалія.

Високий наколінок як структурна аномалія добре відома та описується в клінічних, радіометричних і біометричних параметрах [4, 5, 9, 10].

2. Високий наколінок як силова деформація.

З погляду, якими б незначними ці аномалії не здавалися, в нашому випадку, як відхилення розташування наколінка по вертикалі, вона неминуче приводить до певних силових деформацій. Останні реалізуються (ізометрична як дисперсія, дистракція та дисфункція зі знаками плюс або мінус) з відповідною дією на суглобові хрящі, в першу чергу стегново-наколінкового зчленування [8].

3. Руйнівний фактор.

Силові деформації обумовлюють локальне порушення трофіки з передчасним зрощуванням, а далі нелінуванням суглобового хряща, в першу чергу, а в оптичних зонах дисперсії (гіперпресії або гіпопресії). Цей процес виникає без гострого початку, протікає мляво, часто з періодичними загостреннями, що наводять на думку про його первинно-хронічний характер [5].

4. Реактивні зміни.

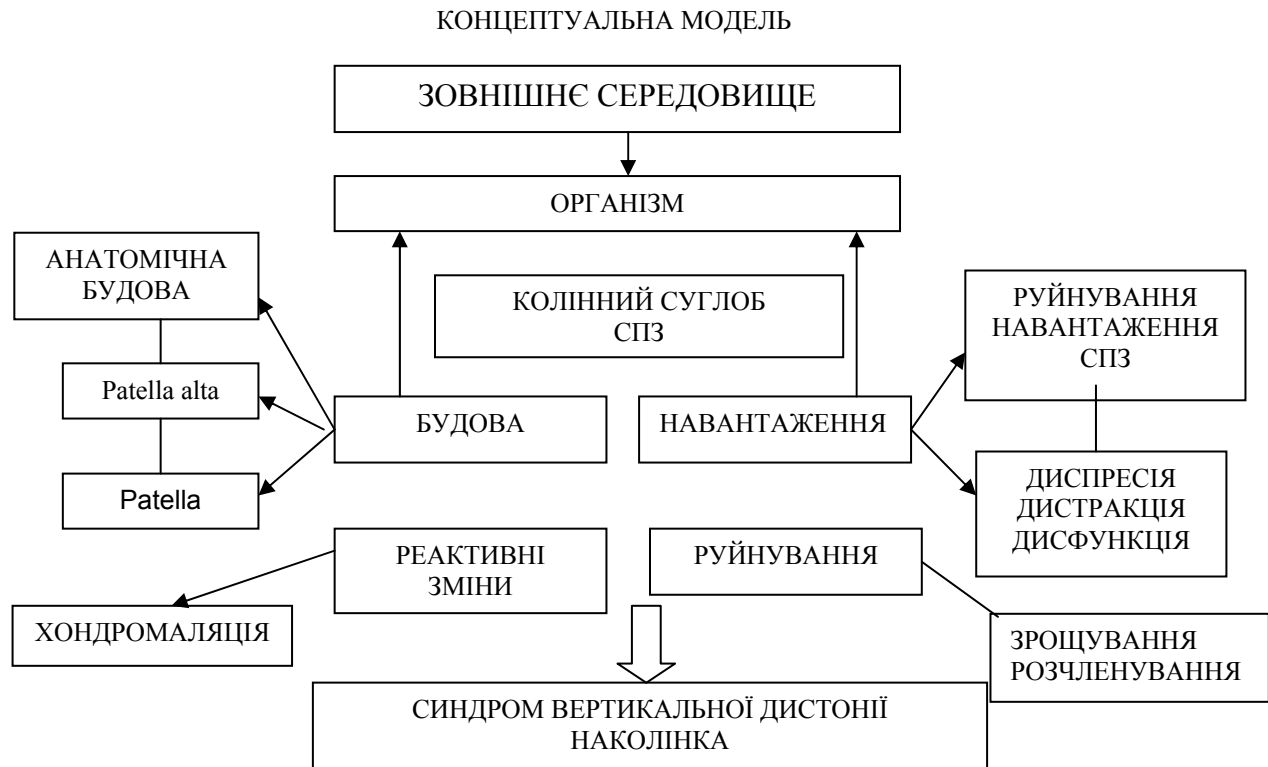
Руйнування, а точніше розруйнування, як постійно діючий в умовах диспластичної патології фактор стає пусковим механізмом для переходу процесів регенерації на стадію хронічної регенерації, що реалізується клінічно як хондромалія наколінка. В запущених випадках реактивні процеси переходять на стадію дисрегенерації з грубими дистрофічно-деструктивними змінами у суглобі [5].

Відповідно від залежності особливостей руйнування реактивні зміни протікають також при відсутності гострої стадії реактивного запалення, а також з млявим перебігом з відповідною перевагою деструктивних змін над запальними.

5. Роль факторів зовнішнього середовища.

Усі нами наведені процеси протікають постійно в умовах дії факторів зовнішнього середовища, як експозитивних (додаткових, посилюючих, але не першопричинних). Таким чином, явища “висо-

кий наколінок” розглядаємо з позиції п’яти взаємодіючих факторів (підсистем), що і формує системні особливості дослідження [7].



Висновки. Із наведеної концептуальної моделі (рис. 1) можна зробити низку висновків (залежно від цільових характеристик), але особливо важливі для нас наступні міркування.

1. Наша концептуальна модель «високий наколінок» є аналогічною моделі «захворювань суглобів, зумовлених спадковою схильністю» (ЗСЗСС). Це очевидно і зрозуміло, адже мова іде про моделювання в межах одного роду патології – проблеми, тільки на різних рівнях її структурної організації. Наш об’єкт дослідження є структурною частиною проблеми ЗСЗСС, а інша модель у такій ситуації є похідною моделі. Це робить можливим їх паралельне послідовне розглядання та сумісне інтеграційне використання результатів моделювання.

2. Аномалії висоти розтягування наколінка відзначають двоякі, а точніше – двополусні, як у бік збільшення «+» висоти, так і її зменшення «-» – низького розташування наколінка (patella baja чи patella infeqa). Така ситуація парних протилежних деформацій має місце і при інших аномаліях будови суглобів (вище – вальгус, антифлексія – ретрофлексія). Це дає нам змогу розглядати ці дві ситуації сумісно, як дві протилежні сторони одного

й того ж явища. Доцільним тоді буде його назва “синдром вертикальної дистонії наколінка” (СВДН).

3. Виникає наступне, особливо цікаве для нашого модельного дослідження, запитання: чи СВДН існує сам по собі як незалежна аномальна будова колінного суглоба, чи, можливо, СВДН обумовлений або пов’язаний з якоюсь іншою аномалією, в різних поміж ними відношеннях в умовах генетичної мультифакторіальності ЗСЗС. У цьому аспекті ми вважаємо можливим взаємозв’язок СВДН із диспластичним синдромом, який ми описали раніше під назвою “вертикальна девіація виростків стегнової кістки” [10], такий взаємозв’язок є логічним та можливим.

Питання системного взаємозв’язку СВДН із синдромом вертикальної девіації виростків стегнової кістки залишається одним із питань нашого модельного дослідження. Розкриття таких взаємозв’язків внесе суттєві доповнення в уявленні, в першу чергу, про спадково зумовлену патологію стегново-наколінкового зчленування. Ця модель високого наколінка в подальшому буде досліджуватися у хворих із патологією колінного суглоба, і будуть робитися прогнози в діагностиці та лікуванні патологій.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бабуркіна О.П. Синдром порушення навантаження феморопателлярного зчленування диспластичного генезу. / Автореферат канд. дис. мед. наук.-Харків, 1996. – 23 с.
2. Сименач Б.И. Диагностика и хирургическое лечение нарушений равновесия надколенника диспластического генеза // Методические рекомендации. – К., 1990.- 25 с.

3. Михайлов С.Р., Суркин П.П., Зеленецкий И.И. Биомеханические особенности феморопателлярного сочленения в норме и при дисплазии // XII съезд травматологов и ортопедов Украины: тез.док.- Харьков, 1991. – С.25.
4. Нестеренко С.О., Бабуркина О.П. Синдром нарушения равновaги наколінка диспластичного генезу // Ортопедія, травматологія та ортопедія. – 1997.- №3.- С.50-51.
5. Сіменач Б.І. Спадково схильні захворювання суглобів теоретико-методологічне обґрунтування (на моделі колінного суглоба). – Харків: Основа, 1998.- 200с.
6. Сіменач Б.І., Пустовойт Б.А., Бабуркина О.П. Хондромалія наколінника диспластичного генеза // Вісник травматології, ортопедії, протезування. – Київ.- 1999.-№1. – С.68-69.
7. Суркин Н.П. Синдром нарушения равновесия надколенника диспластического генеза (клиническая и рентгенологическая диагностика). / Автореферат мед.наук. – Харьков, 1985. – 19 с.
8. Шимон В.М. та інші. Синдром сагітальної девіації виростків стегнової кістки // Науковий вісник Ужгородського університету, серія „Медицина”. – 2008. вип.32 – С.227-230.
9. Шимон В.М., Блинда І.І. Синдром вертикальної дистонії наколінка // Літопис Травматології та ортопедії №1-2. – 2008. – С.59-62.
10. Шимон В.М., Блинда І.І., Василюнець М.М. Нова концепція підходу до лікування дисплазій колінного суглоба у спортсменів.
11. Sacobsen K, Borthussen K. The vertical locution of the patella. Fundamentalvienis on the concept patella alta, using a normal sample // Acta Orthop Scand. – 1974. – №3. – S. 436-415.
12. Ward S. R., Terh M R., Powers C. M. Patella alta: as sociation with patelloformoral aliyn mant and changes in contacture a during weight-bearing // S. Done Soint Surg Am. – 2007. – №8.- S.1749-55.

SUMMARY

CONCEPTUAL MODEL VERTICAL DISTONY PATELLA

Shimon V.M., Blinda I.I., Vasilinets M.M.

Knee disease is one of the most actual question in modern orthopedic. Object of our investigation is phenomena which is called patella alta.

High patella showed us as a system which consists of five factors: macrostructure (structural deformities), loadings (power deformations), destructions, reactive changes and influence of environment.

Conceptual model show new meaning and main problems, which basics with registration of concrete rules.

Connection of patella vertical distony syndrome with vertical deviation of thigh-bone sprouts is the main point of our investigation.

Key words: conceptual model, high patella, joint, object

УДК 616.721.1-08:615.849.19

РЕГЕНЕРАЦІЯ МІЖХРЕБЦЕВОГО ДИСКУ ПІД ВПЛИВОМ ВИСОКОІНТЕНСИВНОГО ДІОДНОГО ЛАЗЕРА В ЕКСПЕРИМЕНТІ НА ТВАРИНАХ

Шимон В.М., Пічкарь І.Й., Пантьо В.І.

Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра загальної хірургії з курсом травматології та ортопедії, м. Ужгород

РЕЗЮМЕ: в статті приводяться дані експериментального дослідження, проведеного на 27 лабораторних щурах, метою якого було дослідження морфологічних змін міжхребцевого диска під впливом високоінтенсивного лазерного випромінювання різної потужності. На основі отриманих даних визначається можливість використання випромінювання високоінтенсивного діодного лазера для лікування патології хребта. Підбрано оптимальні параметри лазерного випромінювання для максимальної стимуляції репаративного процесу в міжхребцевому диску.

Ключові слова: лазер, міжхребцевий диск, експеримент, морфологія

Вступ. Проблема лікування травматичних пошкоджень та дистрофічних уражень хребта має велике медичне та соціальне значення в зв'язку із збільшенням кількості травм, дистрофічних захворювань, а також високим відсотком інвалідності. Проблемою дегенеративних уражень хребта вчені різних спеціальностей (анатоми, патоморфологи,

травматологи, ортопеди, невропатологи, нейрохірурги) займаються вже понад 100 років.

У складній структурі захворювань хребта важливе місце займає патологія міжхребцевого диску, зокрема остеохондроз. Велике значення надається консервативному лікуванню остеохондрозу хребта, але коли дане лікування виявляється неефективним, єдиним шансом хворого поверну-

тись до нормального життя є хірургічне втручання. На сучасному етапі все більше хірургів надають перевагу малоінвазивним методам дискотомії, результати яких, при дотриманні показів, не гірші ніж у відкритих методик, а ускладнення спостерігаються значно рідше. Широкого розповсюдження не тільки за кордоном, але і в Україні, для лікування остеохондрозу хребта набуло використання лазерної вапоризації міжхребцевого диску. Швидкими темпами почали удосконалюватись як методики, так і інструментарій для черезшкірної лазерної нуклеотомії

Також актуальними залишаються питання регенерації пошкодженого міжхребцевого диску, оскільки він належить до аваскулярних структур, що обумовлює його низькі репаративні можливості.

Нами пропонується новий підхід до стимуляції репарації міжхребцевого диска – використання лазерного випромінювання високої енергетики різних режимів роботи, яке дозволяє дозовано провести вапоризацію пошкоджених структур та суттєво стимулювати репаративні процеси у міжхребцевому диску.

Мета дослідження. Вивчити вплив лазерного випромінювання високоінтенсивного діодного лазера з довжиною хвилі 980 нм та різних потужностей на міжхребцеві диски білих лабораторних щурів.

Матеріали та методи. Дослідження проводились на міжхребцевих дисках хвостових відділів 27-и білих лабораторних щурів (живою вагою 230 ± 15 г). Джерелом лазерного випромінювання слугувала вітчизняна установка «Ліка-хірург» виробництва Черкаського підприємства «Фотоніка Плюс» з довжиною хвилі 980 нм, потужністю до 30 Вт та можливістю роботи у постійному та модульованому режимах. Використовувалось високоінтенсивне лазерне випромінювання трьох режимів: 6 Вт, 10 Вт та 14 Вт у постійному режимі випромінювання при експозиції 5 секунд.

Морфологічні дослідження стану міжхребцевого диска після впливу лазерним випромінюванням проведені на 14, 30 та 60 добу – по три тварини на строк спостереження. У контрольній серії експериментів дослідження проведені на 60 добу – 3 тварини.

Техніка виконання операції. Оперативне втручання було виконано під загальним знеболенням – тіопенталовим наркозом. Щури були фіксовані на спині. В умовах асептики у ділянці 3-го – 4-го хребців хвостового відділу хребта був виконаний розріз шкіри та оголені міжхребцеві диски. На міжхребцевому диску у фронтальній площині з однієї позиції виконували лазерну вапоризацію диска неперервним лазерним випромінюванням потужністю 6, 10 та 14 Вт протягом 5 сек. При цьому

енергетичне навантаження відповідало 30, 50 та 70 Дж відповідно.

У окремій серії експериментів, яка слугувала контролем, було виконано моделювання травматичного пошкодження диску – зубним бором (діаметр 1,5 мм) на глибину – до студенистого ядра.

Виведення щурів із експерименту проведено шляхом передозування ефіру, у відповідності до правил «Європейської конвенції захисту хребетних тварин, які використовуються у експериментальних та інших наукових цілях».

Морфологічні дослідження. Після виведення тварин із експерименту хвостові відділи щурів фіксували у нейтральному формаліні, проводили через спирти висхідної концентрації та поміщали у целоїдин. На мікротомі «Reichert» виготовляли зрізи товщиною 7-10 мкм, які забарвлювали гематоксилином та еозином, а також пікрофуксином по Ван Гізон. Матеріал досліджували під мікроскопом «Micos».

Результати досліджень та їх обговорення. На 14 добу у тварин усіх досліджуваних серій експерименту в ділянці впливу лазерним випромінюванням визначались локальні деструктивні порушення, які розповсюджувались від крайових відділів фіброзного кільця до студенистого ядра. У ділянці фіброзного кільця розташовувались вузькі деструктивні щілини та невеликі порожнини, навколо яких були відсутні клітини, мала місце фрагментація пучків колагенових волокон, порушення розташування пластин (рис. 1 а, б). Драглисте ядро при використанні лазерного випромінювання 14 Вт (70 Дж) було зруйноване. Визначались великі вогнища детриту, порожнини та фрагменти драглистого ядра без клітин. Відновні процеси були виражені слабо.

У студенистому ядрі міжхребцевих дисків щурі після впливу лазерного випромінювання потужністю 10 та 6 Вт визначали порушення цілісності клітинного синцитію за рахунок фрагментації драглистого ядра. У збережених ділянках драглистого ядра клітини розташовувались ізольованими групами, мав місце пікноз та каріорексис. Поряд із описаними деструктивними порушеннями визначались слабкі репаративні прояви, пов'язані з формуванням вогнищ хондроїду та фібробластичних проліфертів між пучками колагенових волокон, а також у вогнищах деструкції (рис. 1в).

Із трьох досліджуваних режимів найбільші прояви деструктивних порушень зареєстровано у тварин при використанні постійного лазерного випромінювання потужністю 14 та 10 Вт. Репаративні прояви, поряд із деструктивними, спостерігались у міжхребцевих дисках при використанні лазерного випромінювання меншої потужності – 6 Вт (30 Дж).

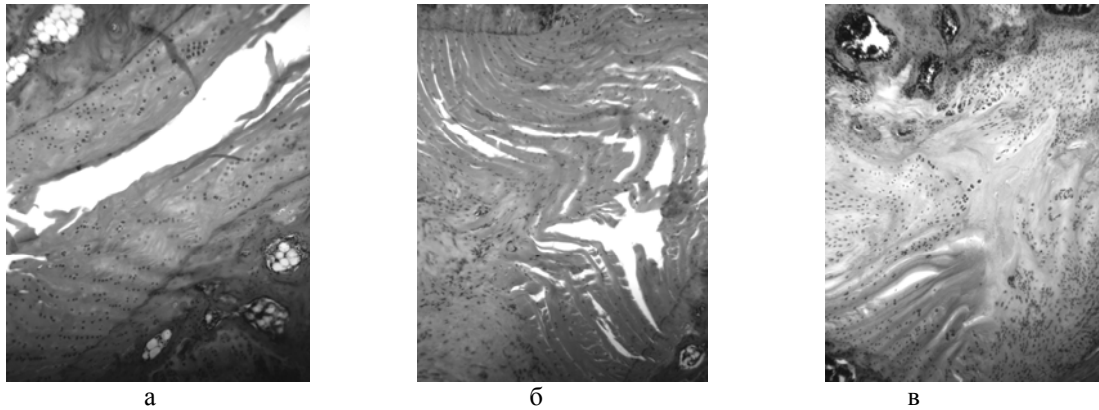


Рис.1. Міжхребцеві диски хвостового відділу шурів після лазерного впливу. Забарвлення: гематоксилін-еозин. Збільшення $\times 125$. а) деструктивна щілина у фіброзному кільці у ділянці впливу лазерного випромінювання (режим роботи – постійний, потужність 14 Вт, експозиція 5 сек, енергетичне навантаження 70 Дж); б) тріщини та щілини у внутрішніх ділянках кільця (режим роботи – постійний, потужність 10 Вт, експозиція 5 сек, енергетичне навантаження 50 Дж); в) формування хондроїда, фібробластичні проліферати у зоні драглистого ядра (режим роботи – постійний, потужність 6 Вт, експозиція 5 сек, енергетичне навантаження 30 Дж).

На 30 добу в міжхребцевих дисках тварин після впливу лазерного випромінювання потужністю 14 та 10 Вт деструктивні зміни прогресували. У ділянці драглистого ядра визначались значні деструктивні порожнини, краї яких мали виражено базофільне забарвлення. Місцями визначались глибокі тріщини та щілини. Навколо таких порожнин та тріщин клітини були відсутні або мали пікнотичні ядра. Подекуди у ділянках збереженого студенистого ядра розташовувались великі клітинні кластери клітин хрящового диферону. Частина клітин мала у цитоплазмі великі вакуолі. Деструктивні зміни спостерігались і у фіброзному кільці. Вони поширювались як на клітини, так і на колагенові волокна. Визначались зони деструкції колагенових волокон (вогнища некрозу, розтріскування, руйнування поперечних пластин, ділянки гіалінозу, виражені порушення тінкторіальних характеристик) (рис.2 а, б).

При використанні лазерного випромінювання потужністю 6 Вт деструктивні зміни у міжхребцевому дисковому полягали у наявності невеликих безклітинних ділянок у ділянці фіброзного кільця, порушенні його слоїстості, зміні забарвлення пучків колагенових волокон (рис. 2 в).

Поряд із деструктивними змінами у фіброзному кільці та драглистому ядрі спостерігаються і відновні процеси. Репаративні прояви у фіброзному кільці пов'язані з формуванням лентовидних проліфератів фібробластоподібних клітин, які за структурною організацією можуть бути віднесені до фіброхондроцитів. Проліферати клітин заповнювали невеликі тріщини та щілини (рис. 2 б, в). У драглистому ядрі окремі групи клітин знаходились серед неупорядковано розташованих колагенових волокон. Проліферати з фіброзного кільця проникали у драглисте ядро.

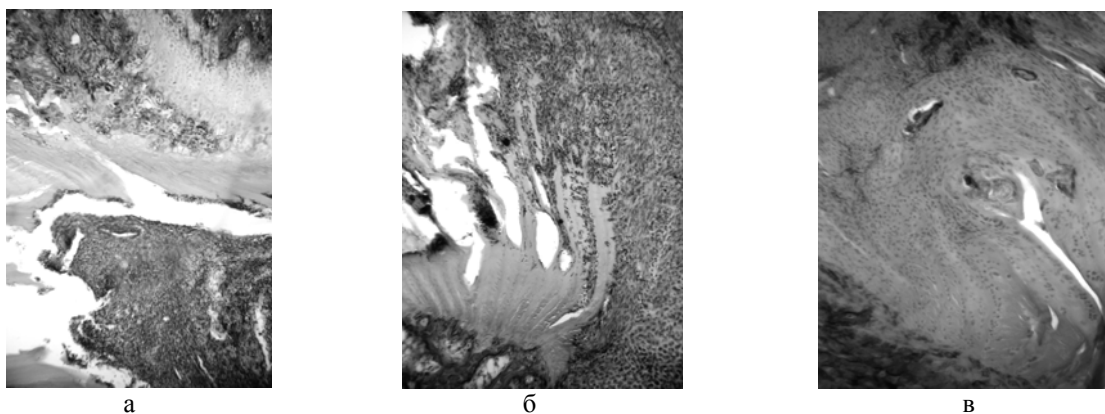


Рис. 2. Міжхребцеві диски шурів після лазерного впливу. Забарвлення: гематоксилін-еозин. Збільшення $\times 125$: а) деструктивні щілини у зоні фіброзного кільця та драглистого ядра, обширні ділянки без клітин, поля грануляційної тканини (режим роботи – постійний, потужність 14 Вт, експозиція 5 сек, енергетичне навантаження 70 Дж); б) тріщини та щілини у внутрішніх ділянках фіброзного кільця, загибель клітин у пластинах фіброзного кільця. Проліферати фібробластів (режим роботи – постійний, потужність 10 Вт, експозиція 5 сек, енергетичне навантаження 50 Дж); в) формування ділянок волокнистого хряща, який заміщує деструктивні порожнини у міжхребцевому дисковому (режим роботи – постійний, потужність 6 Вт, експозиція 5 сек, енергетичне навантаження 30 Дж).

На 60 добу у дисках тварин при використанні лазерного випромінювання потужністю 14 та 10 Вт (70 та 50 Дж відповідно), також у тварин контрольної групи у фіброзному кільці та драглистому ядрі виявляли тільки ознаки репаративних проявів на тлі виражених деструктивних порушень струк-

тури фіброзного кільця та драглистого ядра (рис. 3 а, б). Характер змін був аналогічним вищеописаним на попередні строки. У міжхребцевих дисках контрольних тварин деструктивні порушення були більш вираженими і спостерігались як у фіброзному кільці, так і драглистому ядрі (рис. 3 г).

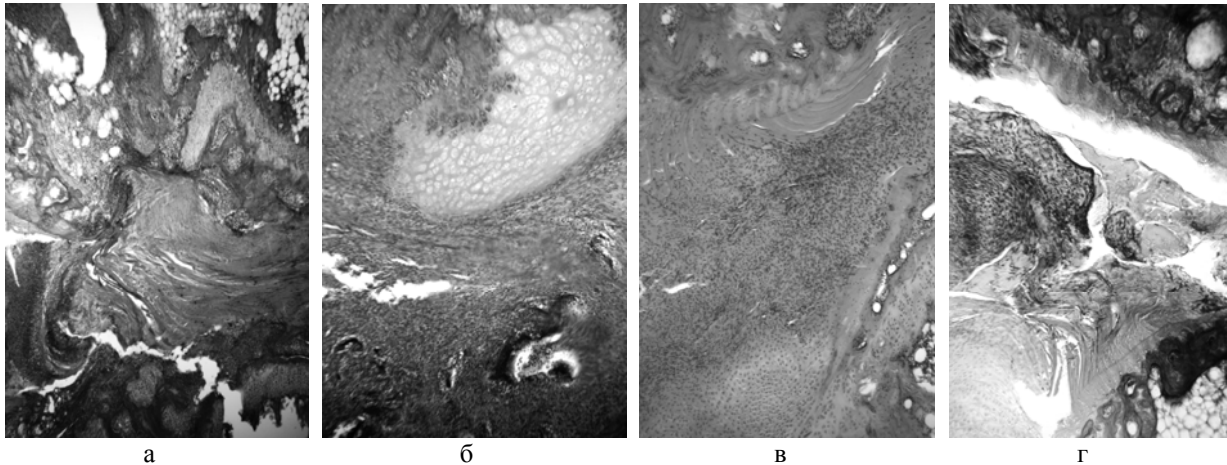


Рис. 3. Міжхребцеві диски щурів. Забарвлення: гематоксилін-еозин. Збільшення $\times 125$:

а) деструкція гіалінової замикаючої пластинки. Тріщини у зоні фіброзного кільця та драглистого ядра. Вогнища грануляційної тканини (режим роботи – постійний, потужність 14 Вт, експозиція 5 сек, енергетичне навантаження 70 Дж); б) ділянка хондроїду та поля фіброзної тканини у зоні руйнування драглистого ядра (режим роботи – постійний, потужність 10 Вт, експозиція 5 сек, енергетичне навантаження 50 Дж); в) обширні поля волокнистого хряща та вогнища хондроїду, які заміщують деструктивні порожнини у міжхребцевому дисковій (режим роботи – постійний, потужність 6 Вт, експозиція 5 сек, енергетичне навантаження 30 Дж); г) контрольна група. Ділянки зруйнованого фіброзного кільця, деструктивні щілини, порожнини. Поля грануляційної тканини.

У міжхребцевих дисках після впливу лазерного випромінювання потужністю 6 Вт переважали репаративні прояви, пов'язані з фібротизацією як фіброзного кільця, так і драглистого ядра. Між пластинами фіброзного кільця розташовувались клітини фібробластичного диферону та пучки колагенових волокон різного ступеня зрілості. Мали місце проростання сполучної тканини у глибокі відділи фіброзного кільця (рис. 3, в). Межа між драглистим ядром та фіброзним кільцем була згладжена за рахунок розростання волокнистого хряща. У ділянці драглистого ядра зберігались одиничні острівці нотохордальних клітин, розташованих серед новоутвореної сполучної тканини, яка складається із товстих пучків колагенових волокон, між якими визначались клітини фібробластичного диферону.

Висновки. Таким чином, при вивченні дії лазерного випромінювання високої інтенсивності з довжиною хвилі 980 нм, потужністю 6, 10 та 14 Вт

у постійному режимі випромінювання при експозиції впливу 5 секунд на міжхребцеві диски щурів виявлено, що на 14 добу при використанні усіх режимів впливу у дисках переважають деструктивні зміни. Репаративні прояви домінували у структурах фіброзного кільця та драглистого ядра у більш пізніх строках – 30 та 60 доба і проявлялися по-різному в залежності від енергетичного навантаження на міжхребцевий диск. Оптимальним для проведення вапоризації можна вважати використання лазерного випромінювання потужністю 6 Вт, експозиції 5 сек, що відповідає енергії випромінювання 30 Дж: при цьому режимі роботи у динаміці спостереження – 30 та 60-та доба, найбільш виражені репаративні процеси.

Залишається відкритим питання порівняння отриманих результатів із впливом лазерного випромінювання інших довжин хвиль інфрачервоного діапазону та імпульсного та модульованого режимів роботи.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гамалея Н.Ф. Лазеры в медицине. – К.: Здоровье, 1988. – 223 с.
2. Корж А.А. Первично-стабилизирующий спондилодез в лечении поясничного остеохондроза / Корж А.А., Хвисьюк Н.И. // Ортопед. травматол. – 1985. – № 7. – С. 33-37.
3. Лазерная термопластика хрящевых тканей / Баграташвили В.Н., Омельченко А.И., Свиридов А.П. и др. // Использование лазеров для диагностики и лечения заболеваний. Лазер-информ (приложение). – 2001. – Вып. 3. – С. 114-120.

4. Лечение компрессионных и рефлекторных синдромов поясничного остеохондроза методом пункционной поликанальной лазерной декомпрессии пораженного межпозвонкового диска / Сандлер Б.И., Чудновский В.М., Юсупов В.И. и др. // Бюл. физиол. и патол. дыхания ДНЦФПД СО РАМН. – 2002. – № 11. – С. 46-49.
5. Лечение остеохондроза поясничного отдела позвоночника методом чрезкожной лазерной дискэктомии / Миرون С.П., Назаренко Г.И., Черкашов А.М. и др. // Вестник травматол. и ортопед. – 1999. – № 2. – С. 19-24.
6. Малоинвазивные нейрохирургические вмешательства при дискогенных пояснично-крестцовых радикулитах / Педаченко Е.Г., Хижняк М.В., Танасейчук А.Ф. и др. // Матер. симпози. «Современные минимально-инвазивные технологии». – С-Пб, 2001. – С. 338-339.
7. Мусалатов Х.А., Аганесов А.Г. Хирургическая реабилитация корешкового синдрома при остеохондрозе поясничного отдела позвоночника. – М.: Медицина, 1998. – 88 с.
8. Остеохондроз позвоночника (пункционное лечение): Сб. науч.тр. / Под ред. А.И.Осна. — Л., 1975. — С.35–38
9. Продан А.И., Радченко В.А., Корж Н.А. Дегенеративные заболевания позвоночника // Харьков: ИПП «Контраст», 2007. – 272 с.
10. Пункционная лазерная вапоризация пульпозного ядра как минимально-инвазивный метод хирургического лечения поясничного остеохондроза с компрессионно-радикулярным корешковым синдромом / Алексеев Г.Н., Любимов А.Н., Борисова Н.Г. и др. // Матер. симпози. «Современные минимально-инвазивные технологии». – С-Пб, 2001. – С. 290-291.
11. Choj D.S. Percutaneous laser disc decompression in spinal stenosis / Choj D.S., Ngeow J. // Journal of Clinical Laser Medicine & Surgery. – 1998. – Vol.16. – P.123-125.
12. Choy D.S., Altman P. Fall of intradiscal pressure with laser ablation // Journal of Clinical Laser Medicine & Surgery. – 1995. – Vol.13, №3. – P.149-151.
13. Choy D.S. Percutaneous laser disc decompression (PLDD): twelve years' experience with 752 procedures in 518 patients. Journal of Clinical Laser Medicine & Surgery. – 1998. – Vol. 16, №6. – P.325-331.
14. Laser discectomy / Shere H.H., Black J.D., Prodoehl J.A., Cummings R.S. // Orthopedics. – 1993. – Vol. 16, № 5. – P. 573-576.
15. Ascher P.W. Laser trends in minimally invasive treatment: atherosclerosis, disk herniations. // Journal of Clinical Laser Medicine & Surgery. – 1991. – Vol.9, P.49–57.
16. Choy D.S. Percutaneous Disc Decompression: A New Therapeutic Modality. // Spine. – 1992. – Vol.17. – P.949–56.
17. Schenk B., Brouwer P.A., Peul W.C., Van Buchem M.A. Percutaneous Laser Disk Decompression: A Review of the Literature // American Journal of Neuroradiology. – 2006. – Vol.27. – P.232-235.

SUMMARY

INTERVERTEBRAL DISK REGENERATION UNDER INFLUENCE OF HIGH-INTENSIVE DIODE LASER IN THE EXPERIMENT ON ANIMALS

Shymon V.M., Pichkar I.J., Pantyo V.I.

In this article data of experimental research on 27 laboratory rats is shown. Purpose of this research was to study morphologic changes in intervertebral disc under the influence of high-intensive laser radiation of different power. On the basis of data the possibility of using high-intensive laser radiation in spine pathology treatment is shown. Select an optimal parameters of laser radiation for maximal stimulation of regeneration process in intervertebral disk.

Key words: laser, intervertebral disk, experiment, morphology

АКУШЕРСТВО ТА ГІНЕКОЛОГІЯ

УДК 616.-053.2:616.441-006.5-036.22

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ГЕСТАЦІЙНОГО ПРОЦЕСУ ТА СТАН НОВОНАРОДЖЕНИХ У ПЕРЕДГІРНИХ РАЙОНАХ ЗАКАРПАТСЬКОЇ ОБЛАСТІ

Бобик Ю.Ю., Сенина І.І., Кемінь І.Б.

Ужгородський національний університет, факультет післядипломної освіти, м. Ужгород

РЕЗЮМЕ: одержані дані засвідчують негативний вплив навіть початкових стадій на перебіг вагітності, пологів, післяпологового періоду та стан новонароджених. Перебіг вагітності, пологів та раннього неонатального періоду за умов природної йодної недостатності супроводжується значною частотою ускладнень. З метою зменшення частоти акушерських ускладнень протягом вагітності та пологів, а також покращення стану новонароджених за умов природної йодної недостатності необхідне обов'язкове вживання йодовмісних препаратів жінками до настання вагітності та впродовж гестаційного періоду.

Ключові слова: йодна недостатність, вагітність, пологи, плід

Вступ. За даними ВООЗ, близько 1,6 млрд. населення Землі проживають в умовах йодного дефіциту [7], в Україні налічується близько 80 регіонів із дефіцитом йоду в навколишньому середовищі [2]. Закарпатська область також належить до природних зон із зниженою кількістю йоду в довкіллі [5]. Спектр йододефіцитних захворювань населення в цих регіонах досить широкий, і ураження щитоподібної залози є далеко не єдиним і не найбільш важким наслідком нестачі йоду. Однак захворювання щитоподібної залози є найбільш розповсюдженою ендокринною патологією, при цьому їх відрізняє значно більша розповсюдженість серед жінок, маніфестація в репродуктивному віці і розвиток у пацієнтів важких ускладнень при відсутності кваліфікованої медичної допомоги.

Йододефіцитні захворювання визнані актуальною медико-соціальною проблемою [1]. Недостатнє надходження йоду в організм призводить до розгортання ланцюга послідовних пристосувальних процесів, які спрямовані на підтримання нормального синтезу і секреції гормонів щитоподібної залози. Але якщо нестача цих гормонів зберігається протягом достатньо тривалого часу, відбувається зрив механізмів адаптації з наступним розвитком йододефіцитних захворювань. Вагітні жінки належать до групи підвищеного ризику щодо розвитку цих захворювань. Недостатнє надходження йоду в організм призводить до підвищення ризику виникнення патології вагітності і невиношування [3, 4], підвищення перинатальної смертності, збільшення частоти вроджених аномалій, порушення розумового і фізичного розвитку дітей [6, 7].

Вплив на репродуктивну систему і здоров'я вагітних жінок та стану їх новонароджених дис-

функцій щитоподібної залози в умовах природного йодного дефіциту вивчений недостатньо.

Метою дослідження був аналіз перебігу вагітності, пологів та стану новонароджених у жінок, що постійно проживають у Хустському та Іршавському районах Закарпатської області з йодною недостатністю в навколишньому середовищі протягом 2007-2008 рр.

Матеріали і методи. Проведено клініко-статистичний аналіз 366 історій вагітності та пологів мешканок Хустського та Іршавського районів. 50% із них проживали в сільській місцевості, решта – у районних центрах. 260 із них, у яких було діагностовано дифузний нетоксичний зоб ІА-ІБ ст., склали основну групу та 106 жінок, у яких щитоподібна залоза не була збільшеною, – контрольну групу. Жінки обидвох груп були ідентичними за віком (22,9±1,5 і 23,6±1,5 року відповідно), паритетом пологів та частотою штучних абортів (таблиця 1). Результати досліджень оброблені за допомогою пакету прикладних програм "Statistica". Для оцінки достовірності (р) різниці між групами показників використовувався t-критерій Стьюдента. У роботі був прийнятий рівень імовірності $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення. Як видно із даних, наведених у таблиці 1, у жінок із зобом відзначався обтяжений акушерсько-гінекологічний анамнез. У них у 2,6 разу частіше спостерігався пізніший початок менархе, в 1,8 разу – порушення оваріально-менструального циклу, а саме, у 1,7 разу частіше спостерігалася гіперполіменорея, різниця в частоті випадків гіпоменструального синдрому була статистично незначною. У основній групі у 1,8 разу частіше, ніж у контрольній спостерігався ускладнений перебіг попередніх вагітностей та у 2,5 разу частіше – передчасне переривання вагітності.

Таблиця 1

Акушерсько-гінекологічний анамнез у вагітних залежно від наявності ендемічного зоба

Ускладнення	Кількість вагітних				p
	Зоб ІА – ІБ ст. (n=260)		Зоб 0 ст. (n=106)		
	Абс.	%	Абс.	%	
Паритет пологів:					
перші	135	51,92	58	54,72	>0,05
другі	85	32,69	30	28,30	>0,05
треті і більше	40	15,38	18	16,98	>0,05
Штучні аборти:	38	14,62	14	13,21	>0,05
один	25	9,62	10	9,43	>0,05
два	11	4,23	4	3,77	>0,05
три і більше	2	0,77	1	0,94	>0,05
Пізнє менархе	57	21,92	9	8,49	<0,05
Порушення оваріально-менструального циклу:					
гіперполіменорея	86	33,08	20	18,87	<0,05
гіпоменструальний синдром	66	25,38	16	15,09	<0,05
	20	7,69	4	3,77	>0,05
Ускладнений перебіг попередніх вагітностей	51	40,80	11	22,92	<0,05
Викидні	50	19,23	8	7,55	<0,05

Більша частота ускладнень спостерігалася у жінок із зобом і впродовж даної вагітності. Дані, наведені в таблиці 2, свідчать, що у вагітних із зобом майже у 2 рази частіше була загроза переривання вагітності, у 2,4 рази – гестози, причому гестози I половини вагітності спостерігалися в 2 рази, а гестози II половини вагітності – у 4,3 рази частіше (p<0,05). Слід відзначити, що у вагітних із збільшеною щитоподібною залозою частіше спостерігалася різноманітна екстрагенітальна патологія,

порівняно з контрольною групою – у 1,5 разу. У 4 рази частіше у них відмічені гострі респіраторні захворювання протягом даної вагітності та у 1,7 разу – залізодефіцитна анемія, причому анемія I ступеня – у 1,5 разу. Вищою у вагітних із зобом була і частка анемії II ст., порівняно з контрольною групою – у 4,3 разу. Деяко частіше (статистично незначно) у них спостерігалися захворювання сечовивідних шляхів.

Таблиця 2

Особливості перебігу вагітності і частота соматичних захворювань за умов зобної ендемії

Ускладнення	Кількість вагітних				p
	Зоб ІА – ІБ ст. (n=260)		Зоб 0 ст. (n=106)		
	Абс.	%	Абс.	%	
Загроза переривання вагітності	72	27,69	15	14,15	<0,05
Гестози:	71	27,31	12	11,32	<0,05
першої половини вагітності	50	19,23	10	9,43	<0,05
другої половини вагітності	21	8,08	2	1,89	<0,05
Екстрагенітальні захворювання:					
ГРЗ	200	76,92	54	50,94	<0,05
залізодефіцитна анемія:	40	15,38	4	3,77	<0,05
I ст.	109	41,92	26	24,53	<0,05
II ст.	88	33,85	24	22,64	<0,05
захворювання сечовивідних шляхів	21	8,08	2	1,89	<0,05
	35	13,46	10	9,43	>0,05

Серед тих, що мали зоб, у 3 рази частіше спостерігалися передчасні пологи та у 1,6 разу несвоєчасне злиття навколоплідних вод, порушення пологової діяльності спостерігалось у 2,3 разу, а оперативні втручання здійснювалися у 1,4 разу частіше (таблиця 3). Статистично незначно відрізнялася частота акушерських кровотеч та показання до завершення пологів оперативним шляхом. У вагітних із зобом також частіше спостерігалися ускладнення в перебігу післяпологового періоду (у 3,7 разу).

У вагітних із зобом також частіше спостерігалися ускладнення в перебігу післяпологового періоду (у 3,7 разу).

Таблиця 3

Частота ускладнень при пологах

Ускладнення	Кількість вагітних				p
	Зоб ІА – ІБ ст. (n=260)		Зоб 0 ст. (n=106)		
	Абс.	%	Абс.	%	
Передчасні пологи	47	18,08	6	5,66	<0,05
Несвоєчасне злиття навколоплідних вод	89	34,23	23	21,70	<0,05
Аномалії пологової діяльності	45	17,31	8	7,55	<0,05
Оперативні втручання	145	55,77	42	39,62	<0,05
Пологи оперативним шляхом	30	11,54	10	9,43	>0,05
Акушерська кровотеча	45	17,31	14	13,21	>0,05
Ускладнення післяпологового періоду	55	21,15	6	5,66	<0,05

Кількість новонароджених із масою тіла до 2500 г у вагітних із зобом була майже у 2 рази більша (таблиця 4). У них у 3,8 разу частіше спостерігалось народження дітей в асфіксії, причому у 5% – в асфіксії ІІ ст. (p < 0,05). В основній групі оцінка по шкалі Апгар менше 8 балів зустрічалась у 4,3 разу частіше, ніж у контрольній, а втрата маси тіла понад фізіологічну норму – у 2 рази. Захворювання в ранньому неонатальному періоді: респіраторні дистрес-синдроми, захворювання центральної нервової системи та пневмопатії дещо частіше спостерігалися у новонароджених від жінок із зобом, однак ця різниця є статистично незначною.

Захворювання в ранньому неонатальному періоді: респіраторні дистрес-синдроми, захворювання центральної нервової системи та пневмопатії дещо частіше спостерігалися у новонароджених від жінок із зобом, однак ця різниця є статистично незначною.

Таблиця 4

Стан новонароджених та перебіг раннього неонатального періоду

Показник, який аналізується	Кількість вагітних				p
	Зоб ІА – ІБ ст. (n=260)		Зоб 0 ст. (n=106)		
	Абс.	%	Абс.	%	
Маса до 2500 г	48	18,46	10	9,43	<0,05
Асфіксія:					
І ст.	56	21,54	6	5,66	<0,05
ІІ ст. і більше	43	16,54	6	5,66	<0,05
ІІІ ст.	13	5,00	0	0	<0,05
Оцінка по Апгар менше 8	63	24,23	6	5,66	<0,05
Втрата маси тіла понад фізіологічну норму	45	17,31	9	8,49	<0,05
Захворювання:					
РДС	15	5,77	4	3,77	>0,05
ЦНС	5	1,92	1	0,94	>0,05
пневмопатії	5	1,92	1	0,94	>0,05

Перспективи подальших досліджень. Вивчення рівня гіпоталамо-гіпофізарних гормонів вагітних, роділь, породіль та їх новонароджених в умовах природної йодної недостатності.

Висновки. Вагітні, які вказують в анамнезі на порушення оваріально-менструального циклу, ускладнений перебіг попередніх вагітностей та невиношування при наявності збільшення щитоподібної залози, потребують обов'язкового визначення її функції.

Одержані дані засвідчують негативний вплив навіть початкових стадій ендемічного зоба на перебіг вагітності, пологів, післяпологового періоду та стан новонароджених.

З метою зменшення частоти акушерських ускладнень протягом вагітності і пологів, а також покращення стану новонароджених за умов природної йодної недостатності необхідне обов'язкове вживання йодовмісних препаратів жінками до настання вагітності та впродовж гестаційного періоду.

ЛІТЕРАТУРА

1. Боднар П.М. Йододефіцитні розлади – актуальна медико-соціальна проблема // Лікарська справа. – 2001. – №3. – С.8–10.
2. Олійник В.А. Патологія щитовидної залози в Україні (епідеміологія та регіональні особливості) // Ж. практ. лікаря. – 2001. – №2. – С.5-7.
3. Подольский В.В., Хоминская З.Б., Козарь В.Я. Репродуктивное здоровье женщин фертильного возраста и дефицит йода как фактор риска его нарушений // Здоровье женщины. – 2004. – 3(19). – С.165-171.
4. Тітенко Т.М. Порушення репродуктивної функції у жінок з йододефіцитними захворюваннями // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2007. – № 2. – С.65–68.
5. Туряница И.М., Фабри З.Й., Пашенко А.Е. и др. Йодно-тиреоидный статус организма в условиях йодного дефицита. – Ужгород: Патент, 1996. – 143 с.
6. Bernal J., Nunez J. Thyroid hormones and brain development // Eur. J. Endocrinol. – 1995. – Vol. 133. – P.390–398.
7. Glinoe D. Maternal and neonatal thyroid function in mild iodine deficiency // The Thyroid and Iodine / Eds. J. Nauman, D. Glinoe, L.E. Braverman, U. Hostalek. – Schattauer, Stuttgart, New York, 1996. – P.129–143.
8. World Health Organization and International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders. Recommended normative values for thyroid volume in children aged 6-15 etars // Bull. WHO – 1997. – Vol.75. – P.95-98.

SUMMARY

THE PARTICULARITY OF GESTATIONAL PROCESS AND THE STATE OF NEWBORNS IN FOOT-HILL DISTRICT OF TRANSCARPATHIAN REGION

Bobik Y.Y., Kemin I.B., Senina I.I.

The data assure the negative influence of even mild stages of endemic goiter on the course of pregnancy, delivery, postpartum and the state of newborns. The course of pregnancy, delivery and early neonatal period under natural iodine deficiency is accompanied by a significant frequency of complications. In order to reduce the frequency of obstetric complications in the course of pregnancy and delivery and in order to improve the state of newborns it is necessary to take iodine supplement by women before pregnancy and during the gestational period.

Key words: iodine deficiency, pregnancy, delivery, foetus

УДК 016: 618.3-008.6: 616-084+616-073

ПРОГНОЗУВАННЯ ТЯЖКИХ ФОРМ ПІЗЬНОГО ГЕСТОЗУ

Качала Т.М., Маляр В.А., Маляр В.В.

Ужгородський національний університет, медичний факультет, кафедра акушерства та гінекології, м. Ужгород

РЕЗЮМЕ: у статті приведені дані про зміни в гемодинаміці та метаболічні зсуви в системі триптофан-серотонін-НАДФ при прогресуванні пізнього гестозу.

Ключові слова: прееклампсія, прогнозування, спектрлюмінесценція

Вступ. Адаптація жінки до вагітності в деяких випадках може призвести до дизрегуляції в системі мати-плацента-плід, що проявляється у вигляді пізнього гестозу. Подібний перебіг вагітності в акушерській практиці залишається частою патологією: пізній гестоз складає 1,5 – 23,3% від усіх вагітностей, а в останні десятиліття – незмінно продовжує визначати показники материнської та перинатальної захворюваності і смертності [1, 2, 4, 7].

Виявлення системних змін в організмі вагітної при пізньому гестозі дозволяє проводити їх пра-

вильну діагностичну інтерпретацію та своєчасне патогенетично виправдане лікування. Це потребує комплексу діагностичних підходів для оцінки й прогнозування патофізіологічних процесів у системі «мати-плід» із метою раннього виявлення та попередження незворотних материнських уражень та плацентарних порушень [3, 4, 7]. Особливо це стосується, коли захворювання прогресує до тяжких форм: прееклампсії II-III ст. тяжкості, еклампсії, HELLP-синдрому та при стертих й атипівих формах перебігу. Небезпечні наслідки для матері та плода й поширеність пізнього гестозу спонука-

ють сповна відшукувати нові можливості медичної науки в боротьбі з цим тяжким ускладненням вагітності.

Метою дослідження було вивчити ранні критерії оцінки ступеня тяжкості гестозу та резервні можливості у боротьбі з тяжкими ускладненнями при пізньому гестозі.

Матеріали та методи. Нами вивчено в динаміці перебіг вагітності у 112 жінок віком від 19 до 24 років. Фізіологічний перебіг спостерігався у 54 жінок, а в 58 жінок вагітність ускладнилася пізнім гестозом різного ступеня тяжкості: 28 – прееклампсією легкого ступеня тяжкості; 22 – прееклампсією середнього ступеня; 8 – прееклампсією тяжкого перебігу.

Крім загальноновизнаного рутинного клініко-лабораторного обстеження, відповідно до Протоколів МОЗ, вказаним вагітним проводився аналіз спектрів фотолюмінесценції сироватки крові та сечі в діапазоні 300-600 нм удосконаленою автоматизованою експериментальною установкою [5].

Паралельно вивчалася центральна та матково-плацентарно-плодова геодинаміка. Оцінювалося середнє значення середнього артеріального тиску за весь день: вранці (6-12 год.), вдень (12-18 год.) та ввечері (18-24 год.). Стан системи кровообігу вагітних досліджували методом доплерокардіографії (пристрій “Acuson 128”, Японія). Стан матково-плацентарно-плодового кровотоку оцінювався доплерометрично на приладі “Toshiba 250AA, Японія”.

Зміни у системі триптофан-серотонін-НАДФ у вагітних вивчалися автоматизованою інформаційно-вимірною системою діагностики захворювань за показниками люмінесцентних властивостей біологічних рідин людини із газорозрядною дейтерієвою лампою ДДС-30 в діапазоні 300-600 нм. При цьому, використовувалась запатентована кювета, щоб унеможливити спотворення результатів досліджень через велику оптичну густину молекул [6]. Аналіз спектра фотолюмінесценції сироватки крові проводився визначенням довжини хвилі емісії найбільшого максимуму кривої світіння серотоніну (340 нм), триптофану (360 нм) та величиною піку світіння молекули НАДФ в діапазоні 445-450 нм.

Матеріали оброблені методом варіаційної статистики на програмі Excell-2003. Оцінка значимості відмінностей у величинах параметрів між групами проводилася t-критерієм Стюдента ($p < 0,05$).

Результати дослідження та їх обговорення. При проведенні епідеміологічного аналізу за 2006-2007 у місті Ужгород привертає увагу той факт, що кількість жіночого населення в складає 61,6 тисячі, що становить 49% усіх мешканців міста. Із них, жінок фертильного віку (15-49 років) – 49%. При цьому, за рік вагітніють всередньому 2000 жінок (6,6%). Народжують – близько 1500 щороку. Близько 200 вагітних щороку мають гіпертензивні розлади, набряки чи протеїнурію. Таким чином, практично кожна десята вагітна жінка має в тій чи іншій мірі виражену дизадаптацію до вагітності,

що в кінцевому прояві може виражатися тяжкими формами гестозу та іншими поліорганными та полісистемними ускладненнями, що складає 2,5%.

Комплексне консервативне патогенетичне лікування проводилося згідно із Протоколами МОЗ України, але воно не завжди було достатньо ефективним, що потребувало розродження шляхом кесарева розтину (2%).

Вважається, що рання діагностика та виявлення факторів ризику на етапі прегестозу, а також своєчасне оздоровлення вагітних жінок є патогенетично виправданою методикою попередження прогресування гестозу до тяжких форм [3].

За нашими даними, слід вважати ранніми ознаками дизадаптації організму жінки добові коливання середнього артеріального тиску як прояв кінетизації центральної гемодинаміки, яка веде до погіршення умов перфузії матково-плацентарно-плодового комплексу. Так, в основній групі середнє значення середнього артеріального тиску за весь день був вищим на 13,6% за показник контрольної групи ($p < 0,05$). В абсолютних значеннях це складало $100 \pm 2,3$ мм рт. ст. і в середньому становило $130/85$ мм рт.ст. Окрім цього, при тяжких формах гестозу виявлені суттєві зрушення в системі триптофан-серотонін-НАДФ у вагітних (рис. 1, рис. 2).

Серед рутинних лабораторних показників статистично значимим виявилися завищені концентрації гемоглобіну крові у жінок основної групи $120 \pm 3,5$ г/л на противагу рівня гемоглобіну у жінок контрольної групи $109 \pm 2,8$ г/л ($p < 0,05$). Це вказує на зменшення об'єму циркуляційної плазми, що вже на ранніх етапах веде до зниження гемодилуції та порушення мікроциркуляції [3, 4].

Стан центральної гемодинаміки вказує на активацію циркуляції крові у вагітних основної групи, що веде до гіперкінетичного типу кровообігу. Так, при вивченні показників центрального кровотоку в динаміці у групі вагітних із прееклампсією виявлено навантаження на роботу серця за рахунок зростання загального периферійного судинного опору, що проявляється: приростом серцевого індексу у вагітних основної групи на 13,4% ($p < 0,05$), відповідно: основна група – $4,06 \pm 0,05$ л/хв·м², контрольна група – $3,52 \pm 0,11$ л/хв·м²; хвилинного об'єму серця на 11,6 % ($p < 0,05$), відповідно: основна група – $6,9 \pm 0,1$ л/хв, контрольна – $6,1 \pm 0,2$ л/хв; загального периферійного судинного опору на 11,3 % ($p < 0,05$), відповідно: основна група – $1143 \pm 14,6$ дин·см⁻¹·с⁻⁵, контрольна – $1015 \pm 22,4$ дин·см⁻¹·с⁻⁵. Встановлено, що підвищення загального периферійного судинного опору і зростання навантаження на серцевий м'яз пропорційне ступеню тяжкості пізнього гестозу та виявляється вже на ранніх стадіях захворювання.

При цьому змінюються гемодинамічні показники плодово-плацентарного кровотоку: спостерігалася зниження систоло-діастолічного співвідношення в артерії пуповини плода на 4,6% (основна група – $3,06 \pm 0,03$, контрольна група – $3,21 \pm 0,08$,

$p < 0,05$). Одержані дані свідчать про зниження плацентарної перфузії у вагітних із преєклампсією.

При прогресуванні гестозу й виникнення тяжких форм спостерігаються метаболічні зсуви в обміні речовин, що веде до порушень у метаболізмі триптофану-серотоніну-НАДФ. Причому, при до-

слідженні люмінесценції проб сироватки крові і сечі вагітних вони помітні з ранніх стадій патологічного процесу при гестозі. Особливості кривих люмінесценції сироватки крові та сечі в обстежених представлені, відповідно, на рис. 1 і 2 ($p < 0,05$).

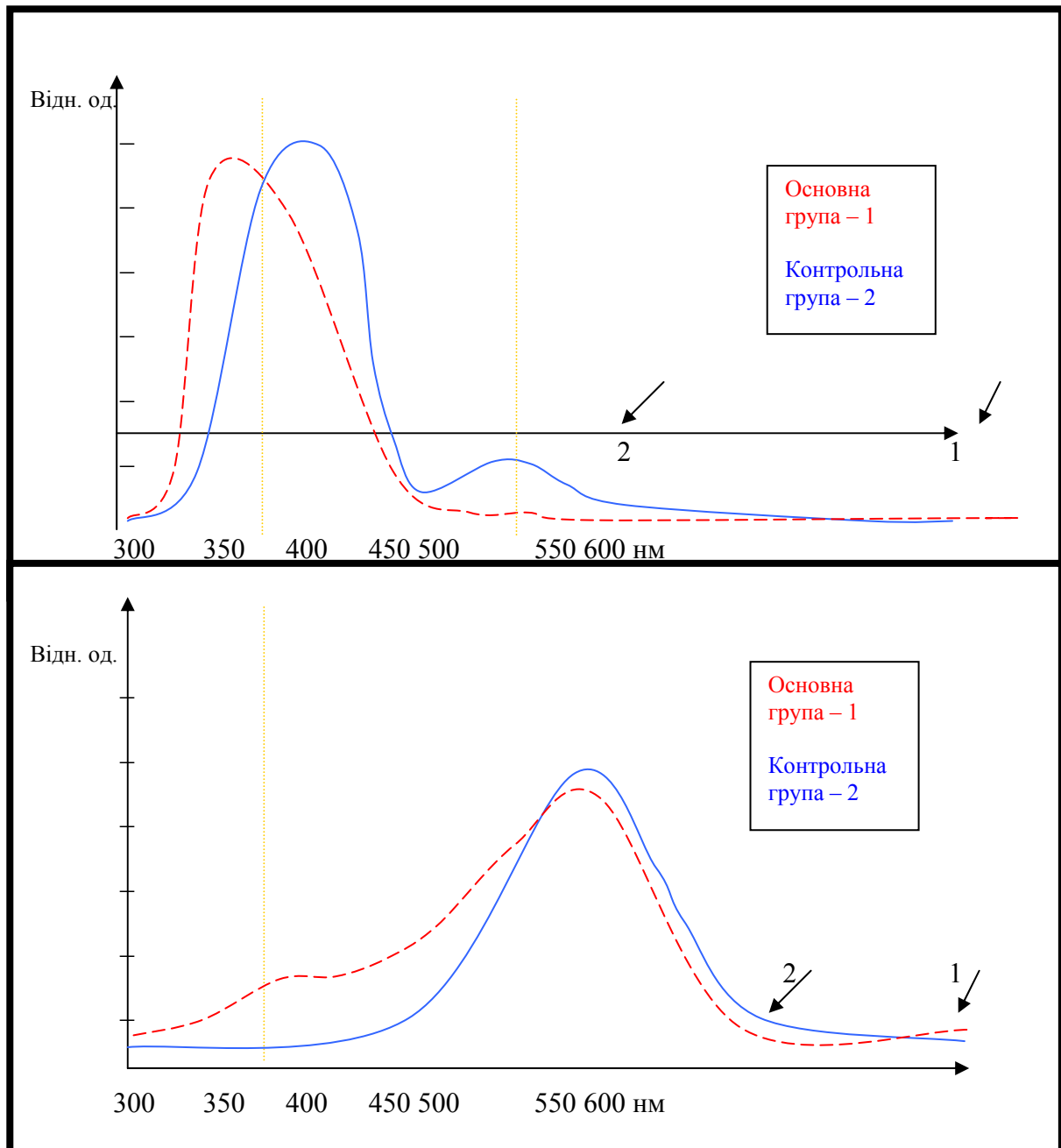


Рис. 2. Спектри фотолюмінесценції сечі обстежених вагітних.

Висновки. На основі проведеного дослідження встановлено, що при дизадаптації при гестозі відбуваються зміни як із боку центральної, так і периферійної гемодинаміки, а зміни в системі триптофану-серотоніну-НАДФ свідчать про глибокі порушення метаболічних процесів в організмі вагітної, що являє собою передумовою виникнення

тяжких форм захворювання. Вказані обстеження вагітних можуть слугувати як метод моніторингу й прогнозування пізнього гестозу. У перспективі подальші дослідження у цьому напрямку включатимуть вагітних груп ризику з виникнення пізнього гестозу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Богатирьова Р.М. Ведення вагітності та пологів при пізніх гестозах, їх прогнозування, діагностика, лікування і профілактика: Методичні рекомендації / Р.М. Богатирьова, Б.М. Венцківський, В.Є. Дашкевич та ін. – К., 1999. – 42 с.
2. Венцківський Б.М. Гестози вагітних. / Б.М. Венцківський, В.М. Запорожан, А.Я. Сенчук. // Навчальний посібник. – К.: Аконт, 2002. – 112 с.
3. Грищенко В.И. Современный взгляд на патогенез и лечение преэклампсии / В.И. Грищенко, О.П. Липко // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2008. – № 2 (11). – С. 4-7.
4. Серов В.Н. Эклампсия / В.Н. Серов, С.А. Маркин, А.Ю. Лубнин – М.: МИА, 2004. – 462 с.
5. Чаварга М.М. Люмінесцентний контроль дії фітотерапевтичних засобів. / М.М. Чаварга, Л.Л. Шимон, Т.М. Ганич, М.М. Ганич. // Матеріали міжнародної науково-практичної конференції “Оздоровлює природне харчування, розвантажувальна терапія”. – Ужгород – Поляна, 2000. – С. 200 – 203.
6. Чаварга М.М. Кювета для оптичних досліджень / М.М. Чаварга, Л.Л. Шимон. // Деклараційний патент України № 54044А від 17.02.2003.
7. Baker N. Pre-eclampsia. Current Perspectives on Management. / Ph. N. Baker, J. C. P. Kingdom. – New York: The Parthenon Publishing Group, 2004. – 280 p.

SUMMARY

PROGNOSTICATION OF SEVERAL FORMS OF LATE GESTOSIS

Kachala T.M., Maljar V.A., Maljar V.V.

In the articles resulted information about the changes of hemodynamics and metabolic changes in the system tryptophan-serotonin-NADP at progress of late gestosis.

Key words: preeclampsia, prognostication, spectroluminescence

УДК: 616.61-002.3:616.441-008.61

МІКРОБІОЦЕНОЗ СТАТЕВИХ ШЛЯХІВ У ВАГІТНИХ ІЗ ПАТОЛОГІЄЮ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

Цмур О.В., Маляр В.В.

Ужгородський національний університет, кафедра акушерства та гінекології, м. Ужгород

РЕЗЮМЕ: аналіз 50 випадків вагітностей у жінок із гіпотиреозом показав, що для даної патології характерним є спектр інфекційної інвазії в порівнянні з групою соматично-здорових вагітних.

Ключові слова: вагітність, гіпотиреоз, мікробіоценоз піхви

Вступ. Щитоподібна залоза при вагітності особливо чутлива до недостатньої кількості йоду в раціоні, що може у даному випадку викликати відносну гіпотироксинемію, пригнічуючи секрецію Т₃, та стимулювати секрецію ТТГ, а також вести до збільшення залози в об'ємі [1, 3]. В більшості випадків, ендемічний зоб залишається безсимптомним і еутиреоїдним, не викликаючи суттєвих змін із боку перебігу гестаційного процесу [3, 6]. Через пригнічення обмінних процесів, що зустрічаються навіть при еутиреоїдному гіпотиреозі, виникають патологічні зміни із боку крові: збільшується швидкість осідання еритроцитів, спостерігається лімфоцитоз, розвивається анемія та простежується схильність до затримки рідини в підшкірній клітковині, шкірі та слизових оболонках, зокрема у стінці піхви та шийці матки, що не може не вплинути на мікробіоценоз статевих шляхів.

Відомо, що зміни мікробіоценозу статевих шляхів протягом гестаційного періоду відображають рівень інфекційного неблагополуччя й у ряді випадків є маркерами розвитку плацентарної недостатності і ризику інфікування плода.

За даними різних авторів транссексуальні інфекції у вагітних складають від 50-85%, а вперше виявлені під час вагітності від 1 до 11% [2, 4, 7, 8].

Наукових праць, які б торкалися вивчення мікробіоценозу статевих шляхів у динаміці гестаційного процесу при гіпотиреозі ми в доступній літературі не зустрічали.

Мета дослідження: з'ясувати роль гіпотиреозу в ланці порушень мікро-біоценозу статевих шляхів у період гестаційного процесу.

Матеріал і методи дослідження. Клініко-функціональне, лабораторне і мікробіологічне дослідження проведено у 100 вагітних жінок. Із них 50 жінок із гіпотиреозом, які спостерігались сумісно з лікарем-ендокринологом (І група).

Контрольну групу склали 50 першородячих без акушерської і соматичної патології.

Визначення тиреотропного гормону (ТТГ), трийодтироніну (Т₃) і тироксину (Т₄) проводили радіоімунологічним методом. Ультразвукова оцінка стану щитоподібної залози проводилася на ультразвуковому апараті «Toshiba» (Японія).

Вибір проб для мікробіологічного дослідження здійснювали з використанням правил асептики та антисептики. Матеріалом для мікробіологічних досліджень були мазки зі слизової піхви та зскрібки – відбитки зі стінок піхви. Забір матеріалу для бактеріологічного дослідження здійснювався з використанням піхвових змивів за загальноприйнятою методикою [5].

Підрахунок кількості мікроорганізмів у 1г піхового виділення (1мл змиву, секрету) визначали за формулою:

$$M = N \times 10^n$$

M – число мікробів у 1 г;

N – кількість колоній, що виростили на чашці;

n – ступінь розведення матеріалу.

Математичні методи дослідження були виконані згідно з рекомендаціями О.П.Мінцера [6] з використанням комп'ютера «Pentium IV». Достовірність відмінностей пар середніх обчислювалась за допомогою критерію Ст'юдента та Фішера.

Результати дослідження та їх обговорення.

Аналіз анамнестичних даних виявив, що гінекологічні і соматичні захворювання перед вагітністю в основній групі були значно вищими за контрольну. Так, серед генітальної патології переважали запальні процеси (16,0%), патологічні зміни

шийки матки (12,0%) та порушення менструального циклу (22,0%), серед яких явно переважала олігоменорея.

Супутня екстрагенітальна патологія на тлі гіпотиреозу розподілилась наступним чином: основне місце в структурі посіла нейроциркуляторна дистонія (22,0%). У інших випадках мали місце вади серця (12,0%), гепатохолецистит (10,0%), пієлонефрит (8,0%), ревматизм (6,0%) і інші захворювання зустрічались із частотою 4,0%.

Частота діагностування гіпотиреозу вперше до вагітності склала 52,0%, під час вагітності – 48,0%. При цьому всі пацієнтки з гіпотиреозом до вагітності приймали L – тироксин.

Результати бактеріологічних і бактеріоскопічних досліджень у 20 тижнів гестації основної (I група) і контрольної групи приведені в таблиці 1.

Таблиця 1

Стан мікробіоценозу піхви в 20-22 тижні гестації

Мікроорганізми	Кількість мікроорганізмів у 1 мл секрету			
	Контрольна n=50		I група n=50	
	LgM±m	%	LgM±m	%
Лактобацили	6,6±0,2	96,0	5,1±0,2*	82,0
Біфідобактерії	6,4±0,2	74,0	4,8±0,3*	64,0
Молочнокислі стрептококи	3,3±0,2	60,0	3,2±0,3	60,0
Ешерихії	-	-	1,1±0,1**	20,0
Протей	-	-	1,3±0,1**	20,0
Гриби роду Candida	-	-	1,6±0,1**	24,0
Стафілококи	2,3±0,2	52,0	3,6±0,3**	68,0

Достовірність р відносно контрольної групи * < 0,05 ** < 0,01 *** < 0,001

Як видно з даних таблиці 1 порушення мікробіоценозу статевих шляхів характеризується достовірним зниженням лактобацил (контрольна група – 6,6±0,2 КУО/мл і I – 5,1±0,2 КУО/мл; p<0,05) і біфідобактерій (контрольна група – 6,4±0,2 КУО/мл і I – 4,8±0,3 КУО/мл; p<0,05) на тлі одночасного збільшення штамів стафілококів (контрольна група – 2,3±0,2 КУО/мл і I – 3,6±0,3 КУО/мл; p<0,05) і появи таких мікроорганізмів, як ешерихії (I група -1,1±0,1 КУО/мл; p<0,01); протей (I група – 1,3±0,1 КУО/мл; p<0,01) і гриби роду Candida (I група – 1,6±0,1 КУО/мл; p<0,01). За даними деяких авторів [7], такі зміни мікробіоценозу

статевих шляхів характерні для високого ступеня інфекційного ризику і потребують проведення коригуючої терапії.

У 29-30 тижнів гестації (таблиця 2) відповідно до вищеописаних змін нами спостерігалось достовірне зниження кількості молочнокислих стрептококів (контрольна група – 3,2±0,2 КУО/мл і I – 1,2±0,1 КУО/мл; p<0,01) й прогресивне зменшення якісних і кількісних показників лактобацил і біфідобактерій, що підтверджується зниженням коефіцієнта достовірності з p<0,05 до p<0,01. Аналогічна картина зберігається і напередодні розродження (таблиця 3).

Таблиця 2

Стан мікробіоценозу піхви в 29-30 тижнів гестації

Мікроорганізми	Кількість мікроорганізмів у 1 мл секрету			
	Контрольна n=50		I група n=50	
	LgM±m	%	LgM±m	%
Лактобацили	6,2±0,2	92,0	3,1±0,1**	46,0
Біфідобактерії	6,0±0,2	72,0	2,9±0,1**	40,0
Молочнокислі стрептококи	3,2±0,2	58,0	1,2±0,1**	28,0
Ешерихії	-	-	1,4±0,1**	24,0
Протей	-	-	2,0±0,2**	30,0
Гриби роду Candida	-	-	1,6±0,1**	28,0
Стафілококи	2,5±0,2	48,0	4,9±0,2*	68,0

Достовірність р відносно контрольної групи * < 0,05 ** < 0,01 *** < 0,001

Стан мікробіоценозу піхви в 38-39 тижнів гестації

Мікроорганізми	Кількість мікроорганізмів у 1 мл секрету			
	Контрольна n=50		І група n=50	
	LgM±m	%	LgM±m	%
Лактобацили	6,6±0,4	98,0	3,1±0,3**	48,0
Біфідобактерії	6,0±0,3	84,0	2,8±0,2**	40,0
Молочнокислі стрептококи	3,8±0,3	62,0	1,6±0,2**	30,0
Ешерихії	-	-	1,6±0,1**	22,0
Протей	-	-	1,8±0,2**	24,0
Гриби роду Candida	-	-	2,0±0,2**	28,0
Стафілококи	2,2±0,2	52,0	4,6±0,3**	82,0

Достовірність р відносно контрольної групи * < 0,05 ** < 0,01 *** < 0,001

Висновки. Отримані результати є орієнтирами оцінки мікробіоценозу статевих шляхів у динаміці гестаційного процесу в нормі та при гіпотиреозі, що може бути маркером ризику інфікування плода у жінок із гіпотиреозом.

Перспективи подальших досліджень.

У подальшому планується проводити дослідження при різних ускладненнях гестаційного процесу на тлі патології щитоподібної залози.

ЛІТЕРАТУРА

1. Касаткина Э.П. Актуальные вопросы тиреодологии // Российские медицинские вести. – 2001. – № 1. – С. 46-51.
2. Кашакевич І.Т. Комплексна терапія хламідійної інфекції у хворих з фоновою та передраковою патологією шийки матки // Вісник наукових досліджень. – 2002. – № 2. – С. 169-171.
3. Макаров О.В. Щитовидная железа и беременность / О.В. Макаров, И.В. Бахарева, Н.Н. Николаев // Российский медицинский журнал. – 1997. – № 4. – С. 44-47.
4. Маляр В.А. Доброякісні процеси шийки матки у жінок на тлі асоційованої вагінальної інфекції / В.А. Маляр, В.В. Маляр, Вол.В. Маляр. // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. – 2008. – № 2. – С. 86-88.
5. Мавров І.І. Уніфікація лабораторних методів дослідження в діагностиці захворювань, що передаються статевим шляхом / І.І. Мавров, О.П. Белозоров, Л.С. Тацька і ін. – Харків: Факт, 2000. – 368 с.
6. Минцер А.П. Новые информационные технологии в медицине // Журнал практического врача. – 1999. – № 2. – С. 33-35.
7. Черенько М.П. Погляди на сучасний стан тиреоїдних захворювань, принципи їх лікування // Вісник наукових досліджень. 2001. – № 4. – С. 10-12.
8. Larsen B. Vaginal flora in health and disease // Clin. obstet. Gynec. – 1993. – Vol. 36, № 1. – 100 p.

SUMMARY

MYKROBYOTSENOZ OF SEXUAL WAYS AT PREGNANT WITH PATHOLOGY OF THYROID

Сmur O.V., Malyar V.V.

The analysis at women with hypothyreozom showed 50 cases of pregnancies, that for this pathology the spectrum of infectious invasion as compared to the group of somatically-healthy pregnant is characteristic.

Key words: pregnancy, hypothyreoz, mykrobyotsenoz of vagina

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

УДК 371.3(07)

ДІАГНОСТУВАННЯ СОЦІАЛЬНО ОСОБИСТІСНОЇ ЦІННОСТІ НАБУТИХ УЧНЯМИ ЗНАТЬ

Бігар В.М.

Загальноосвітня школа, смт. Міжгір'я

РЕЗЮМЕ: запропонована методика для визначення рівня соціально особистісної цінності набутих учнями знань, умінь і навичок дозволяє виявити приховані особливості учнів та ефективно вплинути на їх розвиток.

Ключові слова: соціально особистісна цінність, інтерес, діагностування знань

Сучасна педагогічна наука і практика все більше звертається до особистості дитини, до тих внутрішніх процесів, які викликаються в неї діяльністю, спілкуванням і спеціальним педагогічним впливом. Велика увага при цьому приділяється дослідженню пізнавальних інтересів, які в становленні особистості відіграють роль ціннісних мотивів діяльності. Пізнавальні інтереси при певних умовах стають стійкою рисою особистості і проявляються в зацікавленості, допитливості та в кінцевому результаті формують соціально особистісну цінність набутих знань.

Педагогічний досвід свідчить, що на сьогоднішній день вже недостатньо оцінити знання учнів нехай із більш вірогідною об'єктивністю. Треба спрогнозувати, як учень зможе використати ці знання у житті, в практичній діяльності. Тобто зростає роль психологічного тестування. Подальший розвиток освіти висуває на перше місце піклування про учня, виходячи з його особливостей, нахилів, інтересів.

Ця проблема в навчанні підлітків не нова. Значення її підкреслювали багато дидактів минулого. В класичній педагогіці головну функцію її бачили в тому, щоб наблизити учня до навчання, заохотити його так, щоб навчання для нього стало бажаною потребою, без задоволення якої неможливе успішне формування його особистості.

Основою соціально особистісної цінності набутих знань є інтерес як відображення об'єктивно існуючого відношення особистості, що проявляється в процесі діяльності людини під впливом реальних умов життя.

В той же час поняття соціально особистісної цінності набутих знань значно глибше і повніше в порівнянні з інтересом характеризує особистість учня і виступає перед нами як:

– вибіркова спрямованість психічних процесів людини на об'єкти і явища навколишнього світу;

- тенденція, потяг, потреба особистості займатись саме даною галуззю явищ, діяльністю, яка приносить задоволення;

- потужний збудник активності особистості, під впливом якого всі психічні процеси протікають особливо інтенсивно і напружено, а діяльність стає захоплюючою і продуктивною.

Теорія власне інтересу розглядається в працях цілого ряду психологів і педагогів: Б.Г. Ананьєва, М.Ф. Беляєва, Л.І. Божовича, А.К. Маркової, С.Л. Рубінштейна, В.Н. Мясищева, М.М. Цветкова, Г.І. Щукіної та ін.

Цій проблемі також присвячені дослідження А.П. Архіпова, Ю.К. Кабанського, В.Б. Бондаревського, Н.І. Гамбург, А.А. Льовіна, В.М. Максимова, Ф.К. Савиної та ін. В Україні питання формування пізнавального інтересу висвітлюються в роботах В.К. Демеденка, Г.К. Делікатного, Б.Г. Друзя, Е.І. Киричук, В.А. Онищука, В.Ф. Шморгуна.

Характерною особливістю соціально особистісної цінності набутих знань є її зв'язок з емоційною сферою людини. Почуття особистості являють собою основу, серцевину цінності. Здивування, захоплення, задоволення, породжені пізнанням нового, радісні переживання в результаті подолання навчальних труднощів – все це різні за своєю значущістю і глибиною вияву почуття учнів, хоча всі вони викликані зацікавленістю пізнати природу людини та довкілля.

Актуальність визначеної в роботі проблеми і її недостатня розробленість вказали на напрямок наших досліджень.

Нами були визначені завдання дослідження:

- вивчити стан постановки та реалізації даної проблеми у педагогічній теорії та практиці загальноосвітніх шкіл;

- розробити методику використання прийомів навчальної роботи для діагностування соціально особистісної цінності набутих учнями знань, умінь і навичок.

В роботі використовувались такі методи дослідження: вивчення і аналіз наукової літератури з даної проблеми; вивчення і узагальнення масової практики загальноосвітніх шкіл; вивчення передового і новаторського досвіду; педагогічне спосте-

реження; усне і письмове опитування; педагогічний експеримент.

Теоретичне значення дослідження полягає у визначенні рівнів сформованості соціально особистісної цінності набутих знань учнів V-IX класів на основі запропонованих критеріїв. Практичне – у експериментальній перевірці й обґрунтуванні методичних прийомів, які дозволяють виявити рівень соціально особистісної цінності набутих учнями знань.

Власне добре сформована соціально особистісна цінність набутих знань являє собою сплав важливих для розвитку особистості психічних процесів в інтелектуальній діяльності, що протікає під впливом пізнавального інтересу, проявляється через активний пошук, догадку, творчий підхід, готовність до розв'язування задач, емоційними прояви (здивування, очікування нового, радість, почуття успіху і т.д.).

В цьому своєрідному сплаві психічних процесів, що лежать в її основі найважливішим елементом є вольове зусилля. Характерними вольовими проявами вважають ініціативу пошуку, самостійність здобування знань, висування і постановку задач на шляху пізнання [1].

Пізнавальний інтерес деякими психологами ототожнюється з потребою в знаннях, що орієнтує людину в дійсності. Дійсно потреби людини є першоосновою, первинними збуджуючими силами, початковою причиною життєдіяльності людини [6].

На ранніх етапах розвитку пізнавальний інтерес не має характеру того неподоланого потягу, який буває притаманний саме потребі. Задоволення пізнавального інтересу не призводить школяра до стану насичення, властивого для випадку задоволення потреби. Навпаки задоволення пізнавального інтересу, прагнення до знань набуває нового стимулу у вигляді успішного результату.

Ознак соціально особистісної цінності, як вищої духовної потреби, пізнавальний інтерес набуває тільки досягаючи дуже високого рівня, коли школяр знаходиться в постійному пошуку, коли він відчуває неспокій, якщо не задовільняється його бажання знати і вміти. Далеко не кожна людина (не тільки школяр) досягає такого високого рівня розвитку інтересу.

У соціально особистісній цінності знаходить своє вираження ряд важливих для навчання і розвитку аспектів:

Прослідковується єдність об'єктивної і суб'єктивної сторін пізнавальної діяльності. Всі об'єктивно цікаві явища оточуючого світу, узагальнені в знаннях, знаходять своє вираження в пізнавальному процесі тільки тоді, коли набувають для учня об'єктивної значимості.

Проявляється закономірність переходу зовнішнього у внутрішнє, що складає сутність розвиваючого навчання. Саме рівень соціально особистісної цінності є своєрідним лакмусовим папірцем, що

дозволяє проявити вплив усіх затрачених в навчальному процесі засобів і оцінити психологічний стан учнів.

В органічному поєднанні представлені всі важливі процеси для особистості: інтелектуальні, емоційні, вольові. Знаходить своє вираження “думка-воля”, думка-участь, думка-переживання” (С.Л. Рубінштейн), що представляє для навчального процесу значну цінність.

Активізується пізнавальна діяльність в цілому і психічні процеси, в основі яких є сприймання, увага, пам'ять, уява. Діяльність учнів стає продуктивною.

Як уже зазначалося, важливим фактором виховання в учнів позитивного ставлення до навчання, а отже, активізації їх навчальних інтересів та формування соціально особистісної цінності виступає емоційна сфера. За справедливими твердженнями багатьох педагогів, зокрема В.О. Сухомлинського, знання стають дієвими при умові, якщо людина, здобуваючи їх, відчуває і переживає радість духовного збагачення [8].

Сформулюємо ознаки, за якими можна оцінювати рівні соціально особистісної цінності набутих в учнів знань, умінь і практичних навичок [2,3].

Показники інтелектуальної активності:

а) питання учня, звертання до вчителя мають дійсно пізнавальний зміст, виявляють бажання учня уточнити те, що залишилось незрозумілим, або відкрити перед собою перспективу пізнання певних явищ, процесів, їх закономірностей;

б) прагнення підлітків за особистим бажанням брати активну участь у діяльності, організованій вчителем, у бажанні висловити свою точку зору при обговоренні і розв'язанні піднятих на уроці питань та проблем пізнавального характеру;

в) уміння оперування придбаних багажем знань, умінь і навичок, гнучке і вільне їх використання;

г) прагнення поділитися з іншими (товаришами, вчителями, батьками) новою актуальною інформацією, отриманою з різних джерел за межами школи.

Показники емоційного фону пізнавальної діяльності: міміка, жести, вигуки, обмін враженнями з товаришем, загостреність уваги в певній позі.

Вольові прояви: зосередженість уваги; поведінка учня при виникненні певних труднощів; прагнення до завершення навчальних дій.

Вибір діяльності у вільний час, переваги тих чи інших занять у позаурочний час: консультації, участь у гуртках, студіях, секціях і т.д.

Діти з високим рівнем соціально особистісної цінності набутих знань характеризуються нахилом до творчої діяльності, до придбання нових знань і способів навчання. Вони проявляють інтерес до встановлення причинно-наслідкових зв'язків явищ, до виявлення закономірностей, до встановлення загальних принципів. Вони здатні всебічно заглиблюватись у сутність процесів, явищ і вста-

новлювати зв'язки між ними. Для них суттєва наявність потреби в пізнанні. Вони не можуть не вчитися. Їх пізнавальні інтереси характеризуються чіткою локалізацією знань.

Аморфні інтереси без тенденції розвитку особливо збіднюють особистість дитини. Пізнавальна діяльність учнів з аморфними інтересами не має тих цінних властивостей, яких вони можуть набути під впливом пізнавального інтересу (пізнавальної активності, радісного емоційного тону, во-

льових прагнень до подолання перешкод). Така діяльність не приносить радості і часто буває поєднана зі страхом перед невдачами, невпевненістю в своїх можливостях, почуттям неповноцінності і, як наслідок цього – інтелектуальна пасивність, інертність, вольова розслабленість.

Визначення соціально особистісної цінності набутих знань, умінь і практичних навичок здійснюється шляхом анкетування [7].

АНКЕТА

для визначення соціально особистісної цінності набутих знань

1. Чи подобається Вам вивчення _____ ?
 - так
 - не зовсім
 - ні
2. Чи читаєте Ви додаткову літературу з _____ ?
 - так, регулярно
 - інколи
 - ні
3. Виконання домашнього завдання з _____ приносить Вам ...
 - захоплення, задоволення
 - не зовсім, але стараюсь виконувати
 - ні
4. Чи використовуєте Ви знання з _____ на практиці (вдома, побуті, спілкуванні)?
 - так, регулярно
 - інколи
 - ні
4. Як Ви вважаєте, чи потрібні будуть Вам знання з _____ в майбутньому ?
 - так
 - не знаю
 - ні
5. Чи берете Ви участь у позакласних заходах (КВК, ігри, вистави, вечори і т.д.) ?
 - так
 - не завжди
 - інколи
6. В олімпіадах якого вищого рівня Ви брали участь ?
 - обласні, республіканські олімпіади
 - районні олімпіади
 - шкільні олімпіади
8. Чи займаєтесь Ви в гуртках, секціях позашкільних установ відповідного профілю, чи є Ви членом Малої Академії Наук ?
 - член МАН
 - член гуртка, секції, студії
 - ні
9. Під час виконання завдань з _____ Вам потрібна допомога, до кого з учнів класу Ви звернетесь ? Записати прізвища та ініціали учнів.
Для оцінки відповідей на запитання 1-8 вибрано шкалу:
перший варіант відповіді – 1 бал,
другий варіант відповіді – 0.5 бала,
третьій варіант відповіді – 0 балів.

Відповідь на запитання 9 оцінюється таким чином, що для кожного учня класу підраховується кількість згадувань його прізвища іншими учнями і кількість балів обчислюється за формулою:

$$n_9 = \frac{4k_i}{m} \quad (1),$$

де: m – кількість учнів, що беруть участь у діагностуванні,

k_i – кількість згадувань конкретного учня іншими учнями класу.

З даної формули випливає, що кількість балів по 9-у запитанню не може бути більшою 4.

Загальна кількість балів анкетування для визначення соціально особистісної цінності набутих знань обчислюється як алгебраїчна сума кількості набраних балів за відповідь на кожне запитання і не може бути більшою за 12 балів.

У результаті проведеного нами дослідження можна зробити такі висновки:

Проблема діагностування соціально особистісної цінності набутих учнями знань, умінь і навичок є складною і багатогранною. Вона міцно пов'язана з більш широкою проблемою – розвиток особистості учня.

Її розв'язання сприяє формуванню громадської, суспільної спрямованості школярів. При цьому поєднуються інтереси індивіда і колективу. З одного боку, індивід співставляє свої прагнення з інтересами суспільства, з другого – суспільство враховує особисті прагнення індивіда.

Розроблена методика діагностування соціально особистісної цінності набутих знань у вмилх руках педагога допомагає виявити приховані особливості учнів та вплинути на їх розвиток.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ананьева Б.Г. Познавательные потребности и интересы // Уч. зап. ЛГУ. Сер. «Психология». – Л., 1959.- С. 21-30.
2. Бігар В.М., Кополовець С.М., Бігар М.М. Деякі аспекти діагностики навчальних досягнень учнів. // Наукові записки інституту психології ім. Г.М. Костюка АПН України. – 2008.- Вип.3, Т.6. – С. 57-63.
3. Бігар В.М., Сагарда В.В. “Комплексна діагностика навчальних досягнень учнів”. Матеріали сьомої Міжнародної виставки навчальних закладів “Сучасна освіта в Україні- 2004” 5-8 лютого 2004 р. м. Київ.
4. Бігар В.М., Бігар М.М., Маринець В.В., Рего Г.І., Кополовець С.М., Воробець О.В. Спосіб знакографічного оцінювання результатів навчальних досягнень учнів. Деклараційний патент на винахід №64109А від 16.02.2004. // Промислова власність. Офіційний бюлетень №2.-К., 2004.
5. Бігар В.М., Бігар М.М., Кополовець С.М., Сагарда В.В. Модель діагностики навчальних досягнень учнів. Рац. пропозиція УжНУ №395 від 25.10.2002 р.
6. Демиденко В.К. Виховання інтересу в учнів до знань. – К.: Знання, 1978. – С. 17-25.
7. Кополовець С.М., Бігар В.М., Бігар М.М., Сагарда В.В. Спосіб визначення соціально особистісної цінності набутих учнями знань. Рац. пропозиція УжНУ №393 від 25.10.2002 р.
8. Сухомлинський В.А. Избр. Соч.: В 3 т. – Т. 2. Разговор с молодым директором. Мудрая власть коллектива. – М., 1979. – С. 45-49.
9. Формирование интереса к учению у школьников // Под. Ред. А.К. Марковой. – М.: Педагогика, 1976.- С. 23-25.
10. Щукина Г.И. Педагогические проблемы формирования познавательных интересов учащихся. – М.: Педагогика, 1988. – С.112-115.

SUMMARY

DIAGNOSTICA TING SOCIALLY PERSONALITY VALUE OF THE KNOWLEDGES ACQUIRED BY STUDENTS Bihar V.M.

Offered method for determination of level socially personality value of the knowledge's acquired by schoolboys, and abilities and skills, allows to find out the hidden features of students and effectively to influence on their development.

Key words: socially personalityvalue, interest, diagnostic ting of knowledge's

УДК 613/95:616.31(477)

СОЦІАЛЬНО-ГІГІЄНИЧНІ АСПЕКТИ СТОМАТОЛОГІЧНОЇ ДОПОМОГИ ДИТЯЧОМУ НАСЕЛЕННЮ УКРАЇНИ

Голубчиков М.В., Маляр Р.В., Канюра О.А.,

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ; Ужгородська обласна стоматологічна поліклініка, м. Ужгород; Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ

РЕЗЮМЕ: у статті наведені соціально-гігієнічні аспекти стоматологічної допомоги дитячому населенню України, які дозволили дати порівняльну характеристику організації стоматологічної допомоги дітям у регіонах України у динаміці.

Ключові слова: стоматологічна допомога, дитяче населення

Вступ. Згідно з визначенням ВООЗ, здоров'я – це стан повного фізичного, психічного і соціального благополуччя, а не тільки відсутність хвороб і

фізичних дефектів. Висока поширеність та інтенсивність враження дітей в Україні основними стоматологічними захворюваннями висунула пробле-

му підтримки і зміцнення стоматологічного здоров'я до числа найбільш актуальних і вагомих. Стоматологічна допомога стала одним із найбільш масових видів медичної допомоги.

У 2006 році стоматологічну допомогу дитячому населенню України надавали 32 самостійні дитячі стоматологічні поліклініки. Кількість відвідувань, зроблених дітьми віком до 14 років включно, у 2006 році становила 12827399, а у 2001 році – 13760508, тобто абсолютна кількість відвідувань зменшилась на 6,8% [2].

Мета дослідження: проаналізувати соціально-гігієнічні аспекти стоматологічної захворюваності дітей в Україні.

Методи дослідження. Епідеміологічні, статистичний, аналітичний.

За допомогою медико-статистичного методу нами були проаналізовані звітні форми № 20 МОЗ України за 2001-2007 рр., зведені за окремими областями та в Україні в цілому. Аналіз здійснений у

динамічному та територіальному аспектах. Проаналізовані наступні таблиці ф.№ 20: P200007 Число дітей оглянутих у порядку планової санації. P200099 – Планова санація дитячого населення (до кількості населення), P200100 – Планова санація дитячого населення (до кількості оглянутих). P200101 – Планова санація населення (Питома вага снованих від кількості, що її потребують. P200126 – Питома вага первинних відвідувань серед усіх. P200127 – Питома вага снованих у порядку планової санації за зверненнями. P200128 – Відвідування до лікарів стоматологів на 1 жителя.

Результати дослідження та їх обговорення. Основні показники, які характеризують обсяг стоматологічної допомоги дитячому населенню, а також результати планових оглядів та планової санації ротової порожнини дітей впродовж 2001-2007 рр. у середньому в Україні та у областях, які мали найнижчі та найвищі значення показників, наведені у таблиці 1.

Таблиця 1

Динаміка статистичних показників стоматологічної допомоги дитячому * населенню в деяких областях та в Україні у 2001-2006 рр.

Показники	Області	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007
1	2	3	4	5	6	7	8	9
Число дітей оглянутих у порядку планової санації (у % до кількості відповідного населення)	Україна	70,4	71,8	73,8	76,2	76,5	68,1	70,1
	Київ	124,4	115,8	114,9	122,6	115,	112,0	66,0
	Житомирська	60,0	62,0	63,7	57,4	58,0	64,5	68,7
	Запорізька	40,2	41,3	41,9	40,8	40,7	34,3	32,2
	Миколаївська	60,7	65,4	64,6	79,9	74,6	60,5	60,
	Полтавська	78,7	81,2	83,8	88,0	87,1	74,9	75,3
	Черкаська	81,5	86,6	92,1	94,8	94,5	77,9	81,8
Питома вага планово оглянутих серед усіх, що звернулись за стоматологічною допомогою (у%)	Україна	43,1	43,3	43,3	42,6	41,7	42,6	42,9
	Київ	56,6	52,7	52,2	51,3	49,8	50,7	48,4
	Житомирська	43,7	45,9	46,3	43,8	42,4	46,1	48,5
	Запорізька	31,0	34,3	36,7	34,5	34,0	33,5	32,1
	Миколаївська	44,4	45,8	45,9	48,1	45,0	44,4	44,2
	Полтавська	44,6	43,0	41,5	40,9	39,8	41,7	41,2
	Черкаська	48,2	50,5	53,0	50,5	49,7	48,2	48,1
Серед оглянутих у порядку планової санації потребують санації до кількості населення (у%).	Україна	36,8	37,5	38,2	38,8	39,0	34,1	34,7
	Київ	70,4	69,2	71,1	71,1	69,0	64,8	26,1
	Житомирська	32,8	33,6	33,5	31,3	32,2	34,4	36,0
	Запорізька	22,4	21,0	23,1	21,3	22,6	18,8	16,9
	Миколаївська	26,6	28,3	26,5	32,8	31,4	44,0	23,9
	Полтавська	49,6	50,4	50,4	54,1	54,1	24,8	28,6
	Черкаська	31,8	32,6	32,9	35,0	34,2	28,3	45,3
Серед оглянутих в порядку планової санації потребують санації до кількості оглянутих (у%).	Україна	52,2	52,3	51,8	50,9	50,9	50,1	49,5
	Київ	57,4	59,8	61,9	58,0	59,9	57,9	57,4
	Житомирська	54,7	54,3	52,6	54,4	55,6	53,3	52,4
	Запорізька	55,7	68,7	55,0	52,3	55,5	54,7	52,6
	Миколаївська	43,9	43,3	41,0	41,1	42,1	41,0	39,5
	Полтавська	40,5	40,2	39,2	39,8	39,3	37,7	38,0
	Черкаська	60,9	58,1	58,7	57,3	57,2	56,5	53,1

Продовження таблиці 1

1	2	3	4	5	6	7	8	9
Питома вага санованих дітей при плановій санації від кількості, що її потребують (у%).	Україна	83,8	83,6	83,5	83,2	83,4	82,5	83,7
	Київ	73,9	73,8	72,9	69,4	72,7	81,6	71,9
	Житомирська	79,9	81,5	79,2	81,6	82,2	81,6	81,9
	Запорізька	80,8	83,4	73,7	77,4	76,6	79,1	80,1
	Миколаївська	79,5	76,7	80,6	76,9	79,2	79,0	80,8
	Полтавська	85,1	83,5	84,9	85,9	84,1	85,6	84,7
	Черкаська	82,7	84,8	84,9	86,1	88,6	72,5	78,5
Питома вага санованих дітей у порядку планової санації і за зверненнями (у%).	Україна	44,3	45,6	46,2	47,4	48,1	40,8	78,5
	Київ	54,0	52,8	51,9	51,2	51,5	47,0	29,9
	Житомирська	39,1	37,2	38,7	36,8	39,3	40,3	43,0
	Запорізька	28,5	26,7	27,2	27,9	28,8	23,9	24,2
	Миколаївська	35,4	38,7	40,9	43,8	40,8	31,8	33,9
	Полтавська	40,2	43,6	44,2	46,1	45,7	36,5	36,8
	Черкаська	53,1	55,7	57,8	60,8	62,3	51,4	52,7
Відвідування дітей до лікарів-стоматологів та зубних лікарів (середня кількість відвідувань у розрахунку на 1 жителя)	Україна	1,6	1,7	1,7	1,8	1,8	1,6	1,6
	Київ	2,2	2,2	2,2	2,4	2,3	2,2	2,2
	Житомирська	1,4	1,4	1,4	1,3	1,4	1,4	1,4
	Запорізька	1,3	1,2	1,1	1,2	1,2	1,0	1,0
	Миколаївська	1,4	1,4	1,4	1,7	1,7	1,4	1,4
	Полтавська	1,8	1,9	2,0	2,2	2,2	1,8	1,8
	Черкаська	1,7	1,7	1,7	1,9	1,9	1,6	1,7
Питома вага первинних відвідувань дітей до лікарів-стоматологів та зубних лікарів серед усіх відвідувань до лікарів стоматологічного профілю (у%).	Україна	50,9	50,9	50,6	50,2	49,6	47,9	50,2
	Київ	56,3	53,4	53,3	51,3	49,8	50,8	59,0
	Житомирська	53,9	53,9	54,0	55,3	54,2	55,5	57,4
	Запорізька	48,3	50,7	52,4	51,1	48,6	47,8	48,0
	Миколаївська	45,2	46,0	46,7	41,8	41,6	41,3	45,9
	Полтавська	55,6	52,4	50,0	48,0	51,3	50,2	50,2
	Черкаська	48,7	49,4	48,1	50,1	44,6	47,7	47,7

* у 2001- 2005 роках – діти 0-14 років із 2006 р. 0-17 років включно

На підставі аналізу матеріалів таблиці можна зробити висновок про відносну стабільність кількості відвідувань дітей до лікарів стоматологів та зубних лікарів у розрахунку на одну дитину в середньому в Україні (1,6 у 2001 р. та 1,6 у 2007 р.). Більш високими у 2007 році залишились показники у м. Київ – 2,2 та у Полтавській обл. – 1,8, найнижчими вони були у Запорізькій – 1,0, Житомирській – 1,4, Миколаївській – 1,4.

Серед усіх відвідувань стоматологів питома вага первинних склала у 2001 році – 50,9 %, у 2005р. – 49,6%, у 2007 р. – 47,9%, тобто показник знизився на 1,2%. Відповідно, у м. Київ у 2001 році – 56,3%, у 2005 – 49,6%, а 2007 – 50,9%; у Полтавській обл. – 55,6%, 51,3%, 50,2%; Черкаській – 48,7%, 44,6%, 47,7%; Миколаївській – 45,2%, 41,6%, 41,3%, 45,9 тобто скрізь спостерігається тенденція до зниження показника (виняток складає Миколаївська обл.).

У ході аналізу показників планових оглядів та планової санації ротової порожнини дітей упродовж 2001-2007 рр. встановлено, що частка

дітей, оглянутих у порядку планової санації (у % до кількості дитячого населення), знизилася в Україні з 70,4% у 2001р до 70,1% у 2007 р. А серед усіх дітей, які звернулись за стоматологічною допомогою, питома вага оглянутих у порядку планової санації знизилась у середньому в Україні з 43,1% у 2001р. до 42,9% у 2007 р. Регіональна варіація даного показника у 2007 р. представлена на рисунку 1.

Серед оглянутих у порядку планової санації потребували санації (у % до кількості всього дитячого населення), в середньому в Україні 36,8% у 2001, а в 2007 році – 34,7%. Найбільша частка дітей потребувала санації у м. Київ у 2001 – 71,4% і до 2007 року вона зменшилась до 65,1%, а найменша у Запорізькій області – 22,4% у 2001 році та 16,9% у 2007 р. Таким чином, за матеріалами офіційної статичної звітності, в середньому в Україні впродовж 2001-2007 рр. вимагали санації від 30,0% до 40,0 % дітей. Тоді як за матеріалами епідеміологічних досліджень її потребує 95% дитячого населення [2].

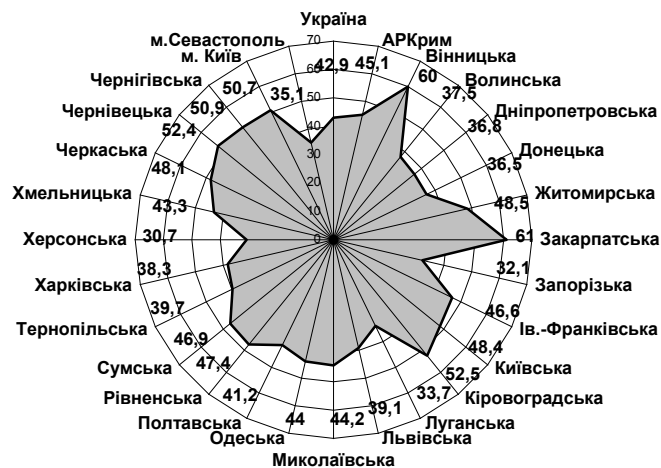


Рис. 1. Питома вага планово оглянутих дітей (0-14 років) серед усіх, що звернулись за стоматологічною допомогою в регіонах України у 2007 р (у %)

Питома вага дітей, які потребують санації серед оглянутих у порядку планової санації, в середньому в Україні у 2001 році складала 52,2%, а у 2007 р. – 49,5% (рис.2).

Впродовж усього періоду спостереження частка санованих дітей при плановій санації (від кількості, що її потребують у %) практично не змінилась і становила в середньому в Україні 83,8% у 2001 р. та 83,7% у 2007 р.

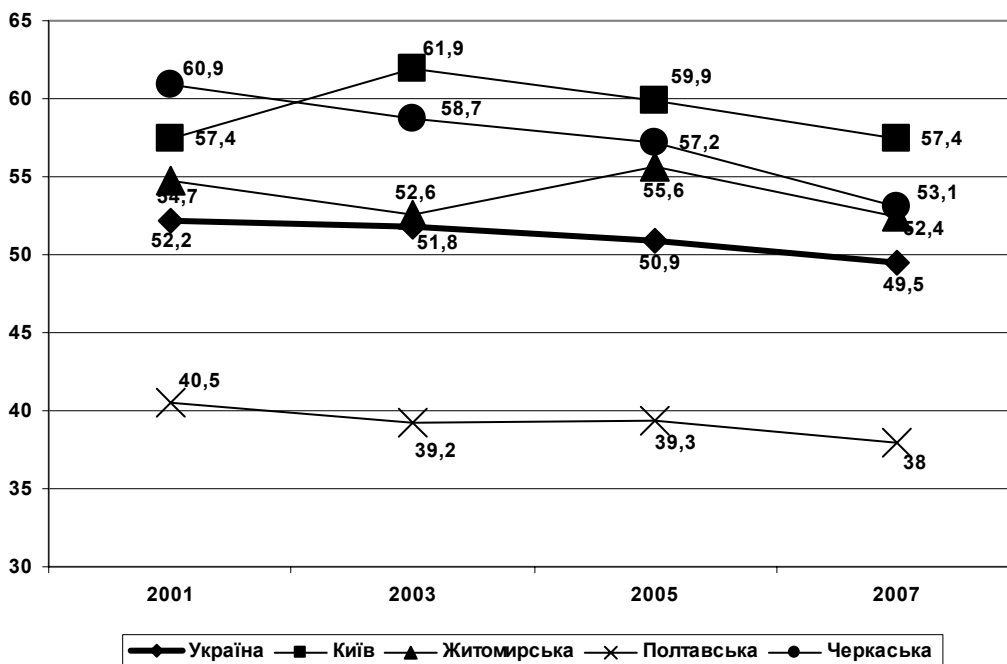


Рис. 2. Питома вага дітей, які потребували санації у регіонах України у динаміці впродовж 2001-2007 рр. (у % до кількості оглянутих у порядку планової санації). Наведені області з найбільшим та найменшим відсотком дітей, які потребували санації, серед усіх оглянутих.

Питома вага санованих дітей у порядку планової санації і за зверненнями у 2001 році в Україні складала 44,3 %, а у 2007 р. – 41,8%. Найбільш високим цей показник був у м. Київ – 54,0 % у 2001 році і 46,9% у 2007 р; а найнижчим – у Запорізькій

області – 28,5% у 2001 році та 24,2% у 2007 р. (рис.3).

Питома вага санованих дітей у порядку планової санації серед тих, які звернулись за стоматологічною допомогою в Україні впродовж 2001-

2006 рр. складала менше половини. Найвищі показники санації за весь період спостереження були у м. Київ, а найнижчі – у Запорізькій області. Дані

показники свідчать про недостатність планомірної роботи, своєчасності та ефективності здійснюваних лікувально-оздоровчих заходів.

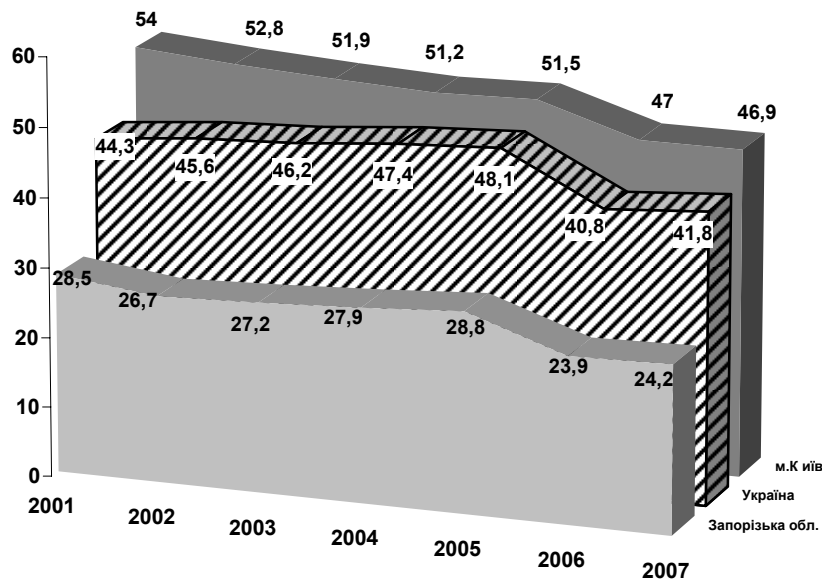


Рис. 3. Питома вага санованих дітей у порядку планової санації і за зверненнями за стоматологічною допомогою у динаміці за 2001-2007 р. (у %)

Таким чином, динаміка обсягів стоматологічної допомоги дітям, проаналізована за даними офіційних статистичних звітів за 2001-2006 рр., свідчить про те, що існуючий незадовільний стан стоматологічної допомоги дитячому населенню обумовлений рядом чинників:

- недооцінкою багатьма керівниками центральних і місцевих органів охорони здоров'я медичного та соціального значення цього масового виду спеціалізованої медичної допомоги і, як наслідок, планування її розвитку без урахування реальної потреби в ній;
- недостатньою розробкою наукових основ організації і управління стоматологічною службою, відсутністю системи підготовки висококваліфікованих управлінських кадрів;
- високою поширеністю та інтенсивністю враження зубоцелепної системи у дитячого населення країни за відсутності планів і широкомасштабної роботи з профілактики стоматологічних захворювань;
- незадовільним рівнем професійної роботи лікарів через низьку якість стоматологічного устаткування, пломбувальних і зубопротезних матеріалів, гострого браку інструментів;
- недосконалою системою формування держзамовлень і розподілу фондів на устаткування, матеріали, інструменти, без урахування реальних потреб стоматологічної служби;
- відсутністю економічної зацікавленості, матеріального і морального стимулювання в підвищенні якості та продуктивності праці у лікарів, зубних техніків, середнього медичного персоналу.

Епідеміологічні та клінічні дослідження, проведені в Україні впродовж останніх років, свідчать, що розповсюдженість карієсу серед дитячого населення України залишається високим у всіх регіонах, причому спостерігається тенденція до зростання кількості хворих. Зокрема поширеність карієсу молочних зубів становить 54,6-92,1% при інтенсивності ураження від 2,2 до 4,65 зуба (Смоляр, Дубецька І.С., 2007) [1]. В Україні 85% дітей потребують допомоги стоматолога. У 60% підлітків фіксуються захворювання пародонта.

Так, при вивченні захворюваності на карієс зубів дітей Полтавської області встановлено, що поширеність карієсу тимчасових зубів у дітей віком від 3 до 6 років становить $29,2 \pm 2,1\%$ у місті та $59,71 \pm 4,04\%$ в сільській місцевості. Інтенсивність карієсу тимчасових зубів у цих дітей складає $2,14 \pm 0,42$ зуба у місті та $2,18 \pm 0,42$ зуба у сільській місцевості. Поширеність та інтенсивність карієсу тимчасових зубів у дітей віком від 7-10 років зростає, становлячи $60,30 \pm 4,4\%$ в місті та $73,09 \pm 5,06$ у сільській місцевості, інтенсивність відповідно $1,5 \pm 0,31$ та $2,26 \pm 0,23$ зуба. Відповідно, у дітей віком 12 років $58,69 \pm 5,1\%$ в місті та $72,4 \pm 8,5\%$ у сільській місцевості. У 15-річних дітей поширеність зростає майже на третину до $95,5 \pm 4,4\%$ ($p < 0,02$) (Каськова Л.Ф., Андріянова О.Ю. із співавт., 2007) [3].

Проведене у м. Івано-Франківськ стоматологічне обстеження 1405 учнів віком від 6 до 16 років показало, що поширеність карієсу становила 88,9%, при середній інтенсивності ураження – 4,7 зубів. Інтенсивність карієсу у обстежених дітей у віці 6-7

років становила 6,2, в 12 років – 3,08 та у 15 років – 5,4 зуба. Серед 15-річних дітей здоровий пародонт було виявлено лише у 36% (Лучинський М.А., Лісецька І.С., 2007) [4]. За іншими даними, на півдні Івано-Франківщини поширеність карієсу складає у дітей у віці 6-7 років 89,1 -94,85%; КПВ +кп =4,2 – 6,1; у дітей 12 років – 76,4 -91,4%; КВП = 2,6-3,2; у дітей 15 років – 84,8 – 92,1%; КПВ = 3,1 – 4,6 (Попович З.Б., 2007) [5].

Епідеміологічне обстеження населення в Донецькому регіоні щодо наявності стоматологічних захворювань виявило наступні вікові закономірності: серед дітей у віці від 6 до 9 років поширеність карієсу становила 92,4% ± 8,07%, інтенсивність процесу – 5,1±0,21 зуба. У підлітків від 14 до 17 років поширеність карієсу – 91,7±7,41%, а інтенсивність процесу 3,8±0,44 зуба. У віковій групі пацієнтів з 18 до 25 років спостерігалось враження пародонту до 71,0% обстежених (Хоружа Р.Ю. із співавт., 1999) [6].

На Харківщині у 1999 році питома вага населення, яке було оглянуто в порядку планової санації, складала 38,9%. Стоматологічна захворюваність оглянутих пацієнтів складала 90-95% (Челяпін О.О., Кудря В.Ф. 1999) [7].

Поширеність карієсу в Криму серед 10-12-річних дітей Армянська складала в середньому 72,2±2,53% при інтенсивності 4,2±0,4 зуба. У Красноперекіпському поширеність карієсу в однойменній віковій групі становила 84,3±2,43% при інтенсивності 4,4±0,3 зуба. В Алуштинському регіоні поширеність карієсу серед 10-12-літніх дітей становила в середньому 65,2±3,5% при інтенсивності 2,8±0,33 зуба.

При обстеженні 727 випускників (табл.2.) середніх загальноосвітніх шкіл м. Київ виявлена висока поширеність карієсу зубів (Парпалей Е.А. із співавт. 2000) [8].

Таблиця 2

Захворювання на карієс зубів юнаків і дівчат м. Київ за даними обстеження 1998-1999 рр.

Категорія	Оглянуто випускників (кільк. осіб)	Поширеність карієсу (у %)	Інтенсивність карієсу
Всього	723	90,03±1,57	5,24±0,21
Юнаки	357	84,98±1,29	3,2±0,19
Дівчата	370	95,08±1,88	6,2±0,24

Поширеність карієсу серед дітей м. Київ у трирічному віці сягає – 31,7%, інтенсивність становить 2,6 зуба на одну дитину, у дітей шестирічного віку поширеність карієсу збільшується до 75%, а інтенсивність до 4,25 (Савичук Н.О., Парпалей К.А., Комиссар О.І., Поночова Т.С. 2007) [9]. За даними Смоляр Н.І., Дубецької (2007) [1], у м. Львів, серед дітей 3,5 року середня кількість молочних зубів хворих на карієс становить 3,22±0,39.

Отримані результати свідчать про те, що вже починаючи з дитячого віку стоматологічна захворюваність є високою у всіх регіонах України. Захворюваність на карієс дітей розпочинається з раннього віку і постійно зростає.

Сьогодні в дитячих державних стоматологічних амбулаторних закладах має місце серйозне технологічне відставання з ряду проблем, перш за все, слід підкреслити нехтування профілактикою. Про це свідчить висока частка стоматологічних захворювань у структурі загальної захворюваності дитячого населення, за матеріалами звертань, яка досягає 20 – 25%, складаючи до 480 випадків на 1000 дітей, масовість захворюваності на карієс –

до 95 % уражених дітей, охоплення плановою санацією – менше 50,0% від загальної чисельності дитячого населення.

Планова санація порожнини рота і зубів є основою профілактичної роботи в стоматологічній практиці. Проте аналіз статистичних показників діяльності стоматологічної допомоги, за даними МОЗ України за 2001-2006 рр., показав, що питома вага дітей, які сануються у порядку планової санації і за зверненням, знизилась в Україні з 44,3 до 40,8%, а у м. Київ з 54,0 до 47,0%.

Частка планово оглянутих у порядку профілактичних оглядів серед всього дитячого населення за досліджуваний період також знизилася: в Україні з 70,4 до 68,1%, а у м. Київ з 124,4 до 112,0%.

Висновки. Результати проведеного нами аналізу свідчать про те, що діючі форми організації стоматологічної допомоги дитячому населенню та існуючий рівень забезпеченості дитячого населення фахівцями стоматологічного профілю залишаються незадовільними. Погіршує ситуацію відсутність державних програм первинної профілактики стоматологічних захворювань і обмежені фінансові можливості стоматологічної державної служби.

ЛІТЕРАТУРА

1. Каськова Л.Ф., Андріянова О.Ю., Шешукова О.В., Амосова Л.І., Левченко Н.В., Сіркович І.О. Показники стоматологічної захворюваності дітей Полтавської області. //Науковий вісник Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця. «Стоматологічне здоров'я – дітям України» 28-29 вересня 2007. – С. 105-106.

2. Лучинський М.А., Лісецька І.С. Стоматологічне здоров'я дітей м. Івано-Франківськ // Науковий вісник Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця. «Стоматологічне здоров'я – дітям України» 28-29 вересня 2007. – С. 140.
3. Парпалей Е. А., Бойченко Т. Е., Удовичка Е. В., Спиридонова Т. Н. Оценка уровня стоматологического здоровья детей и подростков // Современная стоматология. -2000. -№3.- С. 49-51.
4. Попович З.Б. Екологічні чинники стоматологічної захворюваності дітей Прикарпаття //Науковий вісник Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця. «Стоматологічне здоров'я – дітям України» 28-29 вересня 2007. – С. 109-110.
5. Савичук Н.О., Парпалей К.А., Комиссар О.І., Поночова Т.С. Стоматологічна диспансеризація дітей раннього та дошкільного віку – шлях до якісного стоматологічного здоров'я. //Науковий вісник Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця. «Стоматологічне здоров'я – дітям України» 28-29 вересня 2007. – С.183-188.
6. Смоляр Н.І., Дубецька І.С. Профілактика карієсу молочних зубів дітей дошкільного віку. //Науковий вісник Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця. «Стоматологічне здоров'я – дітям України» 28-29 вересня 2007. – С.203-206.
7. Хоружа Р.Ю., Комаревська О.В., Хоружий М.Є., Зерова А.О. Епідеміологічне дослідження стоматологічної захворюваності у Донецькому регіоні / Матеріали I (VIII) з'їзду Асоціації стоматологів України. – К., 1999. – С.53.
8. Челяпін О.О., Кудря В.Ф. Стан шляхів стоматологічної допомоги в сучасних умовах //Матеріали I (VIII) з'їзду Асоціації стоматологів України.- Київ, 1999. – С. 56-57.
9. Статистично-аналітичні довідники „Показники здоров'я населення та використання ресурсів охорони здоров'я в Україні” за 2001-2007 роки. – Центр медичної статистики МОЗ України.

SUMMARY

SOCIAL-HYGIENICAL ASPECTS OF STOMATOLOGICAL HELP TO CHILD'S POPULATION OF UKRAINE Golubchikov M.V., Malar R.V., Kanura A.A.

The social hygienical aspects of analysis of stomatology help to child's population of Ukraine, which allowed to give comparative description of organization of stomatology help to the children in the regions of Ukraine in a dynamics are resulted in the article

Key words: stomatology help, child's population

УДК: 796.2: 796.012.1 + 616.1: 376.33

ВПЛИВ РУХЛИВИХ ІГОР НА ФІЗИЧНУ ПРАЦЕЗДАТНІСТЬ ТА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ ГЛУХИХ ДІТЕЙ МОЛОДШОГО ШКІЛЬНОГО ВІКУ

Гурінович Х.Є., Гузій О.В., Трач В.М., Свистун Ю.Д.

Львівський державний університет фізичної культури, кафедра біохімії та гігієни, м. Львів

РЕЗЮМЕ: покращення показників фізичної працездатності, показників електрокардіографії свідчать про позитивний вплив рухливих ігор на функціональний стан організму глухих дітей молодшого віку

Ключові слова: глухі діти, фізична працездатність, серцево-судинна система, рухливі ігри

Вступ. Проблеми дитинства в Україні посідають чільне місце серед основних державних завдань сьогодення. Особливо гостро це питання постає для глухих дітей, оскільки приблизно одна дитина на тисячу народжується глухою. Вроджений характер порушення слуху зафіксовано у 25% глухих дітей [1]. Відомо, що будь-яка патологія безпосередньо позначається на руховій функції. Малорухливість спричинює гіпокінезію, яка викликає цілу низку негативних наслідків: зниження функціональних можливостей організму та працездатності, порушення соціальних зв'язків та умов самореалізації, втрату економічної та побутової незалежності. Все це в свою чергу викликає стійкий емоційний стрес, створюючи комплекс неповноцінності. Окрім того, змінюються біохімічні показники, виникають нервові розлади, зниження адаптаційно-компенсаторних можливостей організму, проявляються зміни і в роботі кардіореспіраторної системи, порушується режим діяльності внутрішніх органів [1, 2, 3, 6, 7].

Одним із важливих напрямків оздоровчої роботи є профілактика порушень у фізичному та функціональному розвитку дитини. Це можливо при ранній діагностиці, логопедичному обстеженні дітей групи ризику, використанні різних засобів виховання, вагоме місце серед яких належить фізичному вихованню. Вплив засобів фізичного виховання на стан організму дітей вивчали багато дослідників: Л.В. Волков, 2002; А.В. Цьось, 2002; Е.С. Вільчковський, 2004; Б.М. Шиян, 2005 та ін. Науковцями обґрунтовано застосування різних засобів фізичного виховання для дітей із відхиленнями у розвитку: комплексів вправ для покращення вестибулярної функції – І.Б. Грибовська, 1998; засобів гімнастики, лижної підготовки, плавання, баскетболу – А.Г. Карабанов, 2000; музично-ритмічних занять – І.М. Ляхова, 2002; спортивних єдиноборств – А.В. Мут'єв, 2003; українських народних, рухливих та спортивних ігор – Л.О. Чеханюк, 1993; Н.Г. Байкіна, Я.В. Крет, 2002; М.С. Ковінько, О.С. Куц, 2002; О.М. Лесько, 2004;

засобів дефектології – Л.С. Виготський, 1990; Н.Ф. Засенко, 1990; Т.А. Власова, 1993.

Проте вчені лише побіжно згадують про зміни у системах організму глухих дітей, недостатньо висвітлюють зміни під впливом засобів фізичного виховання.

Тому доцільно було дослідити стан серцево-судинної системи, фізичну працездатність глухих дітей молодшого шкільного віку та на цій основі підібрати найоптимальніші засоби для їх корекції у процесі фізичного виховання.

Мета дослідження: дослідити вплив рухливих ігор на фізичну працездатність та функціональний стан серцево-судинної системи глухих дітей молодшого шкільного віку.

Матеріали та методи дослідження: аналіз та узагальнення даних науково-методичної літератури, функціональна проба PWC_{150} , електрокардіографія, ехокардіографія, методи математичної статистики. Дослідження проводилося на базі Львівської спеціальної школи-інтернату №101, спеціальної загальноосвітньої школи-інтернату м. Жовква, в науковій лабораторії кафедри біохімії та гігієни Львівського державного університету фізичної культури. Наукові дослідження виконувалися відповідно до теми: 2.2.3 "Психофізична реабілітація неповносправних дітей засобами фізичного виховання" Зведеного плану науково-дослідної роботи у сфері фізичної культури і спорту на 2001-2005 роки Державного комітету молодіжної політики, спорту і туризму України. В обстеженні брали участь 72 глухих дитини 6-10 років. Окрім цього, для порівняння, було залучено 28 здорових дітей віком 6-10 років загальноосвітньої школи № 55 м. Львів.

Результати досліджень та їх обговорення. Не виявлено достовірної відмінності між досліджуваними показниками глухих дітей Львівської та Жовківської спеціальних шкіл-інтернатів. Це дозволило об'єднати та розглядати разом результати досліджень, проведених у різних школах.

Було встановлено зниження фізичної працездатності у глухих дітей обох вікових груп порівняно

з їхніми здоровими однолітками: у глухих дівчаток 6-7 років фізична працездатність дорівнює $295,97 \pm 4,26$ кгм/хв ($p < 0,05$), а у здорових – $310,37 \pm 2,69$ кгм/хв ($p < 0,05$), у глухих хлопчиків фізична працездатність становить $306,92 \pm 1,28$ кгм/хв, а у здорових – $315,07 \pm 1,39$ кгм/хв ($p < 0,05$) (рис.1-А).

Така ж ситуація є і серед дітей 8-10 років: результати обстеження фізичної працездатності глухих дітей достовірно відрізняються від результатів обстеження фізичної працездатності здорових ($p < 0,05$) (рис.1-Б). При аналізі показника фізичної працездатності необхідно враховувати перерахунок на кг маси тіла [5].

Аналізуючи електрокардіограми (табл. 1) здорових дітей, ми не виявили відмінностей для дітей цього віку. У глухих дітей функція автоматизму не порушена, про що свідчить правильний синусовий ритм у всіх обстежуваних. Амплітуда зубців Р, Q та R у глухих дітей є дещо нижчою, ніж у здорових. Це свідчить про зниження загального вольтажу на електрокардіограмі. Виявлено патологічні зміни зубців Р, Q, R та S – зазубреність, загострення вершини зубців, двогорбі зубці – у глухих дітей. Зміни зубця Т та тривалості інтервалу S-T свідчать про можливі порушення обмінних та відновних процесів у міокарді шлуночків у глухих дітей. Аналіз комплексу QRS глухих дітей дозволяє говорити про тенденцію до сповільнення у них внутрішньошлуночкової провідності. У глухих дітей у різних вікових групах спостерігаємо тенденцію до подовження електричної систоли, яку можна пояснити як ознакою синдрому Джеверла-Ланге-Нільсена, так і порушенням процесів реполяризації в міокарді шлуночків. Нами встановлено, що у глухих дітей більше, ніж на 5% була збільшена величина систолічного показника, що дозволяє говорити про порушення скоротливої здатності міокарда. Спостерігається дихальна аритмія внаслідок посилення впливу центрів вагусної іннервації [2].

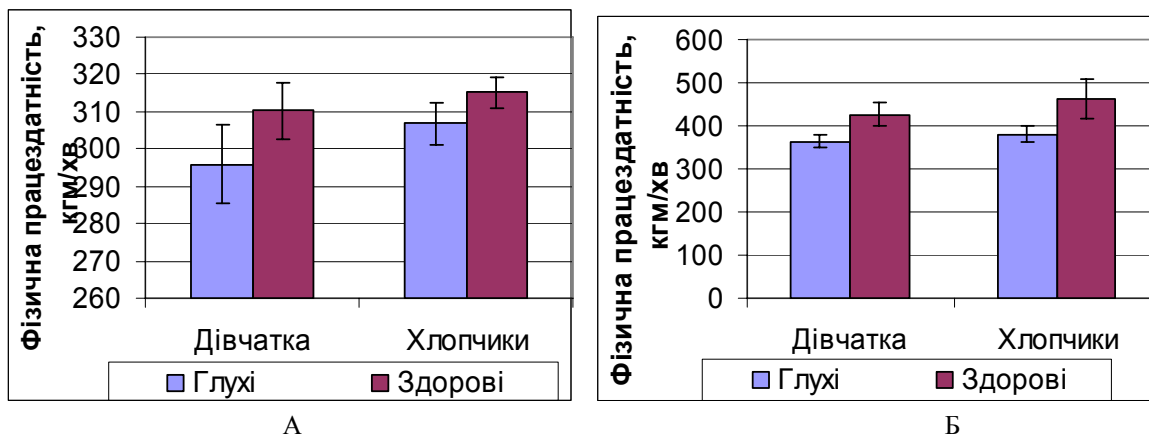


Рис. 1. Показники фізичної працездатності дітей 6-7 (А) та 8-10 років (Б) за результатами констатуючого експерименту

Аналізуючи ехокардіограми здорових та глухих дітей, можна зробити висновок, що їхні результати достовірно не відрізняються між собою ($p > 0,05$). Лише супутні патології глухих дітей, такі як часті ангіни, ревмокардити, є причиною прола-

псу мітрального клапана, оскільки вони пошкоджують структуру серцевого м'яза. Необхідно продовжувати спостереження за такими дітьми, щоб не допустити серйозніших змін у серці.

Таблиця 1

Показники електрокардіограми дітей у стані спокою за результатами другого стандартного відведення (результати констатуючого експерименту)

Показники електрокардіограми	Діти 6-7 років		Діти 8-10 років	
	здорові (n=16)	глухі (n=32)	здорові (n=12)	глухі (n=40)
P, мм	1,41±0,14	1,27±0,08	1,25±0,17	1,21±0,07
Q, мм	1,06±0,17	0,81±0,06	1,04±0,28	0,91±0,07
R, мм	12,50±1,07	12,41±0,85	13,67±1,64	12,03±0,73
S, мм	3,00±0,55	1,61±0,20	2,08±0,35	1,37±0,15
T, мм	2,81±0,36	3,16±0,20	3,25±0,28	3,08±0,20
P-Q, с	0,14±0,01	0,14±0,004	0,14±0,01	0,14±0,003
QRS, с	0,07±0,003	0,05±0,002	0,07±0,01	0,05±0,002
S-T, с	0,12±0,01	0,11±0,004	0,14±0,01	0,12±0,01
Q-T, с	0,31±0,01	0,34±0,01	0,34±0,003	0,37±0,01
СП, %	50,78±1,75	55,27±1,10	44,15±0,80	47,42±1,27
R-R, с	0,63±0,01	0,69±0,02	0,78±0,01	0,71±0,03

Враховуючи отримані початкові дані, ми зробили спеціальну програму використання рухливих ігор для корекції фізичного стану глухих дітей молодшого шкільного віку [3]. Основними її завданнями є наступні: 1) сприяти покращенню вестибулярних функцій; 2) сприяти розвитку та покращенню пам'яті, уваги; 3) сприяти покращенню орієнтації дитини в просторі; 4) сприяти покращенню швидкості рухової реакції; 5) запобігати порушенням постави і плоскостопості; 6) сприяти збільшенню загальної рухової активності; 7) сприяти зміцненню та покращенню здоров'я; 8) покращити функціональні можливості систем організму; 9) виховати потребу в систематичних заняттях фізичною культурою; 10) формувати життєво важливі вміння та навички; 11) виховувати моральні цінності; 12) сприяти підготовці та прискоренню інтеграції глухих дітей у суспільство.

Усі ігри (96) ми розподілили за складністю та рівнем сприйняття, інтенсивністю навантаження, характером впливу на організм – ігри корекційного (кількість – 64) та загальнорозвивального впливу (кількість – 32). В основу поділу ігор за інтенсивністю ми поклали показник частоти серцевих скорочень: ігри низької інтенсивності – частота серцевих скорочень не перевищує 120 уд/хв; ігри середньої інтенсивності – частота серцевих скорочень коливається від 120 до 140 уд/хв; ігри високої інтенсивності – частота серцевих скорочень не перевищує 150 уд/хв. Також використано фізкультурні паузи, фізкультурні хвилинки, комплекси спеціальних вправ для профілактики та зменшення

порушень постави і плоскостопості. Запропонована нами добірка рухливих ігор була спрямована на збільшення рухової активності глухих дітей [4]. Рухливі ігри використовувалися на уроках фізичної культури, великих перервах, під час прогулянок, на заняттях лікувальною фізкультурою, під час ранкової гімнастики та в позаурочний час.

Глухі діти були розподілені на дві групи: група А – діти, які займалися за програмою загальноосвітньої школи, група Б – діти, що займалися за авторською програмою. Повторне дослідження наприкінці педагогічного експерименту засвідчило значні позитивні зміни за досліджуваними показниками глухих дітей молодшого шкільного віку.

У результаті використання авторської програми у дівчаток 6-7 років групи А фізична працездатність мала тенденцію до збільшення на 2,39 кгм/хв ($p > 0,05$), що відповідає 0,81%, у групі Б – на 21,17 кгм/хв ($p < 0,05$), що становить 7,15%. У хлопчиків цього ж віку групи А спостерігається така ж тенденція: зростання фізичної працездатності на 2,76 кгм/хв ($p > 0,05$), що відповідає 0,9%, а групи Б – на 12,36 кгм/хв ($p < 0,05$), що становить 4,03 % (рис. 2-А).

Серед глухих дівчаток 8-10 років групи А зростання фізичної працездатності зафіксовано на 3,18 кгм/хв ($p > 0,05$), що відповідає 0,87%, а групи Б – на 17,93 кгм/хв ($p < 0,05$), що становить 4,93%. У хлопчиків групи А фізична працездатність зростає на 1,85 кгм/хв ($p > 0,05$), що відповідає 0,49%, групи Б – на 33,58 кгм/хв ($p < 0,05$), що становить 8,83% (рис. 2-Б).

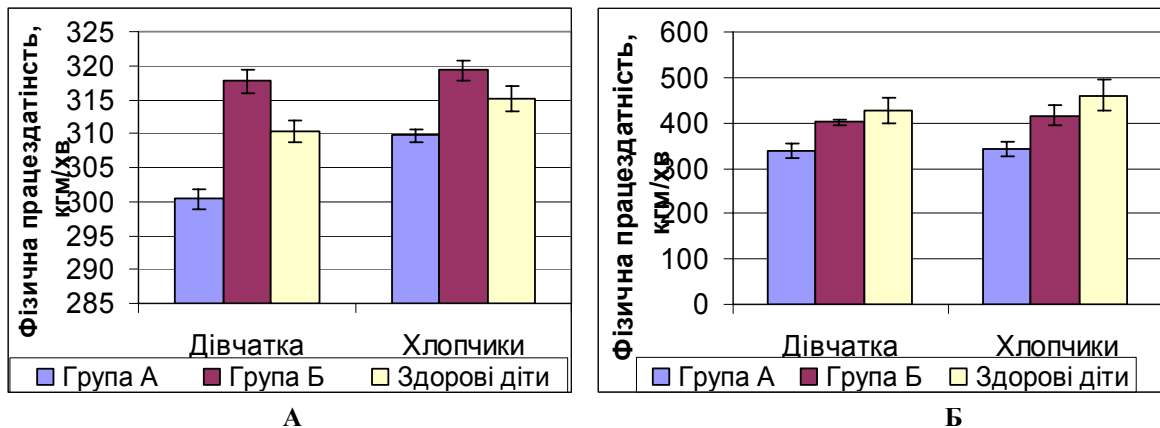


Рис. 2. Показники фізичної працездатності дітей 6-7 (А) та 8-10 (Б) років після використання авторської програми

У віці 6-7 років фізична працездатність дітей групи Б достовірно відрізняється від результатів дітей групи А та здорових дітей. У 8-10-річних глухих дітей, окрім достовірних відмінностей між групами А та Б, виявлено і відмінності порівняно зі здоровими дітьми. Отже, фізична працездатність глухих дітей із віком зростає, проте не досягає рівня їхніх здорових однолітків.

Аналіз електрокардіограм (табл. 2) дозволяє зробити такий висновок: тривалість комплексу QRS вказує на сповільнення внутрішньошлуночкової провідності у глухих дітей. Тривалість інтервалу S-T свідчить про покращення обмінних та відновних процесів у міокарді шлуночків серед глухих дітей, які займалися за авторською програмою.

Таблиця 2

Показники електрокардіограми дітей у стані спокою за результатами другого стандартного відведення після використання авторської програми

Показники електрокардіограми	Діти 6-7 років			Діти 8-10 років		
	здорові діти (n=16)	група А (n=15)	група Б (n=17)	здорові діти (n=12)	група А (n=20)	група Б (n=20)
P, мм	1,41±0,14	1,60±0,19	1,15±0,10	1,25±0,17	1,45±0,21	1,18±0,12
Q, мм	1,06±0,17	1,13±0,24	1,03±0,23	1,04±0,28	0,90±0,13	1,13±0,17
R, мм	12,50±1,07	12,87±1,02	12,00±1,13	13,67±1,64	12,70±1,14	13,85±0,98
S, мм	3,00±0,55	1,47±0,27	2,41±0,41	2,08±0,35	2,23±0,33	1,88±0,29
T, мм	2,81±0,36	2,77±0,34	2,71±0,33	3,25±0,28	3,75±0,38	2,80±0,23
P-Q, с	0,14±0,01	0,13±0,01	0,13±0,01	0,14±0,01	0,14±0,004	0,12±0,004
QRS, с	0,07±0,003	0,07±0,003	0,07±0,002	0,07±0,01	0,07±0,002	0,07±0,002
S-T, с	0,12±0,01	0,13±0,01	0,12±0,01	0,14±0,01	0,13±0,004	0,13±0,004
Q-T, с	0,31±0,01	0,35±0,01	0,31±0,002	0,34±0,003	0,36±0,004	0,33±0,004
СП, %	50,78±1,75	53,83±1,42	47,05±1,34	44,15±0,8	48,33±1,25	42,88±0,89
R-R, с	0,63±0,01	0,65±0,03	0,68±0,02	0,78±0,01	0,76±0,02	0,78±0,02

Скорочення тривалості електричної систоли підтверджує думку кардіологів про можливе її зменшення під впливом регулярних занять фізичними вправами та свідчить про покращення процесів реполяризації в міокарді шлуночків у глухих дітей, які займалися рухливими іграми. Зниження величини систолічного показника у таких дітей вказує на зменшення порушень скоротливої здатності міокарда. Рідша частота появи дихальної аритмії та її коливань у глухих дітей вказує на зменшення впливу блукаючого нерва, що позитивно відображається на загальному стані серцево-судинної системи глухих дітей. Достовірних змін показників ехокардіографії у глухих дітей, які за-

ймалися рухливими іграми, не виявлено, ймовірно, глухота не впливає на роботу клапанного апарату серця.

Висновки. Аналіз науково-методичної літератури показав, що проблема глухоти серед дітей залишається актуальною в наш час. Фахівцями розробляються різні шляхи для покращення функціонального стану систем організму глухих дітей. Серед них вагоме значення посідають засоби фізичного виховання.

Встановлено, що стан серцево-судинної системи глухих дітей за даними електрокардіографії характеризується порушенням обмінних та відновних процесів у міокарді шлуночків серця; спові-

льненням внутрішньошлуночкової провідності; подовженням електричної систоли, порушенням процесів реполяризації в міокарді шлуночків; порушенням скоротливої здатності міокарда. За даними ехокардіографії достовірних відмінностей у глухих та здорових дітей не виявлено, ймовірно, глухота не впливає на морфо-функціональні показники роботи серця. Показники фізичної працездатності глухих дітей 6-7 та 8-10 років при величині пульсу 150 ударів за хвилину були меншими, ніж у здорових однолітків.

Розроблено авторську програму корекції фізичного стану глухих дітей молодшого шкільного віку засобами фізичного виховання, застосування якої дало змогу покращити фізичну працездатність

у глухих дівчаток 6-7 років на 21,17 кгм/хв ($p < 0,05$), у глухих хлопчиків – на 12,36 кгм/хв ($p < 0,05$). Серед глухих дітей 8-10 років фізична працездатність збільшилася відповідно на 7,93 кгм/хв ($p < 0,05$) та 33,58 кгм/хв ($p < 0,05$). Фізична працездатність глухих дітей 6-7 років досягає рівня здорових, а у віці 8-10 років лише наближається до них. Виявлено достовірне покращення скоротливої здатності та реполяризації, обмінних і відновних процесів у міокарді шлуночків у глухих дітей.

Подальші дослідження передбачається провести у напрямку вивчення впливу запропонованої програми рухливих ігор на функціональний стан інших систем організму.

ЛІТЕРАТУРА

1. Байкіна Н.Г., Крет Я.В. Основы инвалидного спорта: Учеб. пос. для студ. ф-та физ. воспитания, учителей-дефектологов и тренеров по инвалидному спорту. – Запорожье, 2002. – 58 с.
2. Гуринович Х.С., Гузій О.В. Стан серцево-судинної системи у глухих дітей молодшого шкільного віку за показниками електрокардіографії // Спортивний вісник Придніпров'я: Наук.-теорет. журнал Дніпропетровського державного інституту фізичної культури і спорту. – Дніпропетровськ, 2004. – № 6. – С. 124-127.
3. Гуринович Х.С., Гузій О.В. Особливості показників ехокардіографії у глухих дітей молодшого шкільного віку // Педагогіка, психологія та медико-біологічні проблеми фізичного виховання і спорту: Зб. наук. пр. за ред. Єрмакова С.С. – Харків: ХДАДМ (ХХП), 2004. – № 11. – С. 8-12.
4. Гуринович Х.С., Трач В.М. Методика використання засобів фізичного виховання для корекції рухової функції глухих дітей молодшого шкільного віку: Навч. посіб. — Л.: ДП Схід Сонця, 2005. – 105 с.
5. Детская спортивная медицина: Руководство для врачей. Изд. 2-е / Под. ред. С.Б. Тихвинского, С.В. Хрущева. – М.: Медицина, 1991. – 558 с.
6. Чудная Р. Адаптивное физическое воспитание: Монография. – К.: Наукова думка, 2000. – 358 с.
7. Curtiss S., Prutting C., & Lowell E. Pragmatic and semantic development in young children with impaired hearing // Journal of Speech and Hearing Research. – 1997. – Vol. 22. – P. 534-552.
8. Fallen N.H., Umansky W. Young children with special needs. New York: Macmillan, 1998. – 200 p.

SUMMARY

THE INFLUENCE OF PLAY GAMES UPON THE PHYSICAL CAPACITY AND FUNCTIONAL STATE OF CARDIO-VASCULAR SYSTEM OF THE JUNIOR DEAF CHILDREN'S ORGANISM

Gurinovych H., Guzij O., Trach V., Svystun Y.

The improving of physical capacity indicators, indices of electrocardiography testify about positive influence of play games upon the functional state of the junior deaf children's organism.

Key words: deaf children, physical capacity, cardio-vascular system, play games

УДК 372.461+616.31:614.2

ПРИНЦИПИ ПЕДАГОГІЧНОГО ОЦІНЮВАННЯ ЗНАТЬ СТУДЕНТІВ ЗГІДНО З ПОЛОЖЕННЯМИ БОЛОНСЬКОЇ ДЕКЛАРАЦІЇ

Локота Є.Ю., Бульбук О.І., Кошкін О.Є., Кучірка Я.М.

Ужгородський національний університет, кафедра хірургічної стоматології, м.Ужгород, Івано-Франківський державний медичний університет, м.Івано-Франківськ

РЕЗЮМЕ: в статті обговорюються питання пов'язані з оцінюванням студентів стоматологічного факультету та способи досягнення викладачами рівня справедливого оцінювання. Автори висвітлюють актуальність впровадження тестових завдань у систему ліцензійного підсумкового контролю студентів. Викладено принципи створення та аналізу тестових завдань на кафедрі ортопедичної стоматології.

Ключові слова: студент, оцінювання, тестове завдання

Європейські інтеграційні процеси відчутно впливають на всі сфери життя України, зокрема на реформування системи вищої освіти. Країни Європи визнали за необхідність порівняти та зробити сумісними системи освіти різних країн континенту. Ця необхідність була озвучена в принципах

Болонської декларації (1999). Діяльність Болонського процесу спрямована на узгодження систем вищої освіти континенту. Таке узгодження можливе тільки при ідентичному підході до оцінювання студентів у всіх навчальних закладах. Оцінювання – це систематичний збір та інтерпретація свідчень,

що веде, як частина процесу, до встановлення цінності з перспективою дії [4]. **Педагогічне оцінювання** означає низку процесів, які використовуються для визначення того, що студент знає, розуміє та вміє. Ці процеси тісно пов'язані з процесами навчання. Залежно від мети ми можемо розділити оцінювання на два типи: формуюче та підсумкове. Формуюче оцінювання інколи називають "оцінюванням з метою навчання". Воно становить частину навчального циклу і забезпечує зворотний зв'язок з досягненнями, а також є базою для прийняття рішень щодо наступних кроків у навчанні. Підсумкове оцінювання проводиться в кінці навчальної програми і покликане визначити, наскільки студент досяг цілей навчальної програми [1].

Також можна розділити оцінювання на внутрішнє та зовнішнє. Коли оцінювання проводиться викладачем у межах навчального закладу, воно може мати: формуючу мету (фактично більшість викладацьких оцінювань відносяться до цього типу), внутрішню підсумкову мету (наприклад, тести та іспити в кінці семестру), зовнішню підсумкову мету (надання офіційного статусу зовнішнім органом, таким як міністерство, університет або екзаменаційна комісія). Також може бути оцінювання у формі випускних іспитів, які є частково або повністю зовнішні.

Мета оцінювання:

1. Зворотний зв'язок зі студентами – як частина навчального процесу.
2. Для сертифікації – з метою визнання досягнень в кінці навчальної програми.
3. Для слідкування (моніторингу) за викладанням або навчальним курсом.
4. Для контролю і звітності – щоб упевнитись в тому, що освітня система дає ті знання, які повинна давати.

Оцінювання повинно відбуватися у правильній формі, тобто при формуючому краще використовувати описання, а для сертифікації чи відбору краще використовувати оцінки або бали.

Педагогічне оцінювання має бути оптимальним (dependable), щоб відображати аспекти валідності та надійності, але також бути справедливим та вільним від упередженості, воно повинно бути особливо важливим для відбору. Результати оцінювання повинні викликати довіру, їх використання повинно бути універсальним. Тут у нагоді стане концепція dependability, яка поєднує валідність та надійність. Так, у випадку педагогічного оцінювання з підсумковою метою важливо визначити найвищий оптимальний рівень надійності, якого можна досягнути, зберігаючи валідність конструкту для продуктів оцінювання з метою допомоги у досягненні мети. Такий визначить підхід, що дасть найбільш оптимальне (dependable) оцінювання [3]. Розробка оптимального (dependable) оцінювання вимагає максимального усунення випадкових та систематичних помилок, дотримуючись поставленої мети оцінювання. Випадкові

помилки можна зменшити, наприклад, забезпечивши систематичну інтерпретацію критеріїв викладачами у всіх випадках і для всіх студентів. Систематичні помилки можуть виникати з форми постановки запитань або з форми, в якій вимагається подати відповіді. Важливо також усунення упередженості, яка виникає внаслідок розбіжностей у ставленні внаслідок статі, етнічного походження, різниці у користуванні мовою, ефекту німба ('halo') або іншого особистого ставлення оцінювача.

Справедливе оцінювання характеризується можливістю дати студенту показати, що він може зробити. Важливий підхід для забезпечення справедливості – це використання у будь-якій програмі оцінювання різноманітних оціночних завдань, які характеризуються різноманітністю ситуацій та контекстів, різноманітністю підходів до оцінювання, різноманітністю стилю та форми відповіді. Згідно з критеріями Системи Педагогічного Оцінювання Студентів, визначені національним форумом США з педагогічного оцінювання, щоб забезпечити справедливість, студенти повинні мати багато можливостей для досягнення відповідності стандартам і мають бути здатні досягти їх різними шляхами, інформація про оцінювання повинна доповнюватися інформацією про доступ до навчальної програми і до можливостей досягти відповідності стандартам, результати оцінювання мають бути лише одною складовою системи багатьох показників якості освіти.

Для контролю за якістю зовнішнього оцінювання використовують високоякісне оцінювання та пре-тестування. Високоякісне оцінювання забезпечується за допомогою: чіткої специфікації, де визначено цілі, що мають бути оцінені, та методи для оцінювання цього, розробки матеріалів оцінювання і перевірки їх відповідності специфікації, перегляду цих матеріалів іншими експертами з цього предмету. Пре-тестування матеріалів оцінювання можливе для великих екзаменаційних структур. Воно проводиться з метою виявлення неочікуваних проблем із оцінюванням, калібрування цих оцінювань (тобто прогнозування "поведінки" методу у справжніх ситуаціях оцінювання)[5,6].

При контролі якості оцінювання опираються на такі поняття, як модерація та верифікація. Модерація – це перегляд оцінювання, вже здійсненого викладачем. Загалом виконується для кожного оцінювання, яке виконує викладач. Існує три основні способи це зробити: модерація силами консорціуму (групою викладачів), модерація шляхом інспекції (зовнішнім експертом), статистична модерація. Верифікація – це спосіб перевірки, чи система, що діє у навчальному закладі, достатньо якісна, щоб забезпечити функціонування якісного оцінювання. Зовнішня особа, що здійснює верифікацію, перевіряє, чи викладачі навчені педагогічному оцінюванню, чи добре побудовані завдання і задачі і є якісні схеми підрахунку балів, чи існує якісна система внутрішньої перевірки оцінювання.

Всі формальні та неформальні види оцінювання повинні мати чітку мету, яка співвідноситься із навчанням студентів, відповідати конкретним навчальним цілям та очікуванням, призводити до валідних та надійних результатів, а також призводити до чітких записів та рішень. Валідність та надійність – це дві основні концепції у практиці оцінювання, взаємозалежні поняття, складні та невід’ємні категорії: жоден етап процесу оцінювання не проходить незалежно від міркувань щодо його валідності та надійності. Оцінювання буде валідним, якщо отримані свідчення є відповідними домену навчання, свідчення правильно інтерпретовані, чітко визначені рівні досягнень студентів, ці рівні правильно інтерпретовані у відповідності до домену, якого вони стосуються. Оцінювання буде надійним, якщо свідчення досягнень всіх студентів та в усіх випадках збиралися однаково (однотипно), свідчення досягнень всіх студентів та в усіх випадках зазнавали однакової (однотипної) інтерпретації, ми робимо однакові (однотипні) висновки на основі свідчень досягнень всіх студентів та в усіх випадках [2].

При оцінюванні важливо обов’язково враховувати такі моменти:

1. Інструмент валідного оцінювання повинен оцінювати те, для чого він призначений.
2. Валідне оцінювання також потребує інтерпретації свідчень та правильного визначення рівня досягнень для кожного студента.
3. Якщо оцінювання не є валідним, то не має значення, чи є воно надійним.
4. Свідчення, які використовуються, повинні співвідноситися із доменом навчання, що оцінюється.
5. Неможливо робити висновки щодо компетентності у ширшій ділянці знань або вмінь, ніж та, яка зазнала оцінювання.
6. Для надійності оцінювання необхідно зібрати певну кількість складових свідчень, що співвідносяться з одним й тим самим доменом.

Україна стає на шлях реформування своєї системи підготовки фахівців та заявила про нову стратегічну мету своєї освіти з абсолютно конкретними завданнями, термінами їх виконання і прогнозованими результатами. Керівництво держави, профільних міністерств задекларували жити в Європейській системі освіти, а саме стати учасником Болонського процесу, поставило нові завдання перед професорсько-викладацьким складом медичних університетів. Одним із тактичних завдань розвитку медичної освіти в Україні є впровадження "КРОК- 1,2,3" як форми остаточного контролю, прийнятого в більшості країн ЄС та США. Дані ліцензійні іспити дозволяють ближче наблизитись до мети справедливого оцінювання та зобов’язують викладачів медичних університетів розробляти і впроваджувати системи тестових завдань на рівні світових стандартів [1]. Профільні кафедри стоматологічного факультету беруть активну участь у розробці, аналізі та редагуванні тестових завдань КРОК-2 "Стоматологія".

При складанні тестових завдань, їх аналізі, редагуванні ми використовуємо наступні рекомендації, технічні вимоги:

1. Кожне тестове завдання повинно оцінювати досягнення важливої та суттєвої освітньої цілі.
2. Кожне тестове завдання повинно перевіряти відповідний рівень засвоєння знань.
3. В умові повинно міститися чітко сформульоване завдання для екзаменованого.
4. Варіанти відповідей повинні бути гомогенними.
5. Всі дистрактори повинні бути вірогідними.
6. Інформація, що міститься в одному тестовому завданні, не повинна давати відповідь на інше тестове завдання.
7. Не використовувати фразу "все з вищевказаного" як правильну відповідь чи дистрактор.
8. Не використовувати фразу "нічого з вищевказаного" як правильну відповідь чи дистрактор.
9. Умова повинна бути сформульована по можливості позитивно.

10. Уникати підказок, таких як: граматична невідповідність між умовою та варіантами відповідей; повтор у правильній відповіді слів з умови; використання прикладів з підручника чи лекції як тестових завдань; найдовша правильна відповідь; найбільш детальна правильна відповідь; дистрактори, які виключають один одного.

Важливо уникнути технічних дефектів при складанні тестових завдань. Це дефекти, пов’язані з досвідом у тестуванні: граматичні підказки (один чи більше дистракторів не відповідає умові ТЗ (алогічні дистрактори)), логічні підказки (частина варіантів відповіді вичерпує всі можливі варіанти), абсолютні терміни (використання у варіантах відповідей таких термінів, як "завжди" або "ніколи"), найдовша правильна відповідь (правильна відповідь більш конкретна, більш точна чи більш повна, ніж інші варіанти відповіді), повторення слів (слово чи фраза із умови включені до правильної відповіді). Також дефекти, пов’язані з надмірною складністю – варіанти відповіді є довгими, складними або подвійними, цифрові показники подані безсистемно (не в єдиному форматі), стилістична неоднорідність варіантів відповідей, нелогічний порядок цих варіантів, використання фрази «нічого з вищезазначеного» у якості варіанта відповіді, умови ТЗ складні або заплутані. Дуже важливими показниками при складанні та аналізі тестових завдань є складність та розподільна здатність ТЗ.

Складність тестового завдання (індекс складності P_{diff} , Р-величина) встановлює, наскільки конкретне тестове завдання є складним для студентів. Дорівнює % студентів, що правильно відповіли на дане тестове завдання. Коливається від 0 до +1,0.

- $P_{diff} \leq 0,20$ відгадування
- $0,20 < P_{diff} \leq 0,36$ надто складне
- $0,36 < P_{diff} \leq 0,84$ середньої складності
- $0,84 < P_{diff}$ надто легке

Розподільна здатність тестового завдання (індекс дискримінації ID, point biserial). Бісеріальний індекс дискримінації – коефіцієнт кореляції між балом за весь тест і балом за дане тестове завдання (яке оцінюється 1 або 0). Вказує, наскільки добре дане тестове завдання розрізняє екзаменованих з високим балом і екзаменованих з низьким балом. Може коливатися від -1 до +1. $P\text{-bis} = 0$ – всі екзаменовані відповідали однаково (добре або погано). Найпростіший метод розрахунку (“ручний”): встановити різницю між складністю тестового завдання для групи сильних (H_i) і групи слабких (L_o) студентів. $ID = P_{diff}(H_i) - P_{diff}(L_o)$ [7]

- $ID \leq 0,0$ сильні студенти відповідають гірше ніж слабкі

- $ID \leq 0,2$ недостатньо (або погано) розподіляє студентів

- $ID \geq 0,2$ добра розподільна здатність

Оцінку даних показників найефективніше проводити на пре-тестуванні, що організовується на 2-5 курсах стоматологічного факультету при вивченні різних розділів стоматології, на тему яких створюються блоки тестових завдань.

Висновки. Для проведення справедливого оцінювання знань студентів та для вирішення завдань по впровадженню Болонського процесу в медичних університетах України, професорсько-викладацький склад університету повинен активно працювати для удосконалення методичних матеріалів та інструментів оцінювання студентів, зокрема тестових завдань. Методологічні принципи розробки тестових завдань, згідно зі світовими педагогічними вимогами, потребує постійного удосконалення та вивчення викладачами університету.

ЛІТЕРАТУРА

1. Підаєв А.В., Передерій В.Г. Болонський процес в Європі. Що це таке? І чи потрібен він Україні? Чи можлива інтеграція медичної освіти України в Європейський освітній простір? – Одеса, 2004.- 190с.
2. Crooks T. The validity of formative assessments.//Ann. British Educational Research Association.-2001.-Vol 34.-P.132-137.
3. Harlen W. Can assessment by teachers be a dependable option for summative purposes?// The Lancet.-2004.- Vol 547.- P.338-347.
4. Walberg H.J., Haertel G.D. The International Encyclopedia of Educational Evaluation. – Oxford: Pergamon Press, 1990.- 178p.
5. Wilmot J., Murphy R. Securing Quality in Assessment: the roles of regulators, awarding bodies and users// Papers of the IAEE annual conference. - 2001.-P.27-34.
6. Wilmot J. Agreement Trialling. – Ilminster: Wessex Publications, 1994.-276p.
7. Wilmot J., Tuson J. Statistical moderation of teacher assessments// The Lancet.-2005.- Vol. 518.-P.258-267.

SUMMARY

PEDAGOGICAL PRINCIPLES OF GRADATION KNOWLEDGE OF STUDENTS BASED ON BOLONSK'S DECLARATION

Lokota Y., Bulbuk O., Koshkin O., Kychirka Ya.M.

At this article the problems related with the evaluation of students of Dentistry faculty and methods of achievements by the teachers of the level of just evaluation were discussed. Authors showed the actuality of introduction of test tasks at the licensed final checking of students. The principles of creation and analysis of test tasks at the department of orthopaedic stomatology were expounded.

Key words: student, evaluation, test task

УДК: 613.12:371.71(477.87)

ВПЛИВ ЕКОЛОГО – ГЕОГРАФІЧНИХ ЧИННИКІВ НА СТАН ЗДОРОВ'Я ШКОЛЯРІВ, ЯКІ ПРОЖИВАЮТЬ У ЗАКАРПАТСЬКІЙ ОБЛАСТІ

Мелега К.П., Дуло О.А., Кручаниця М.І., Александрович Т.А., Головацький Т.А.

Ужгородський національний університет, кафедра фізичної реабілітації, м. Ужгород

РЕЗЮМЕ: проведене вивчення стану здоров'я школярів, які мешкають у різних еколого-географічних зонах Закарпатської області. Встановлено, що найчастіше у школярів виявляється патологія опорно-рухового апарату та ендокринні захворювання. Звернена увага на необхідність поглибленої оцінки рівня соматичного здоров'я дітей та розробка відповідних профілактичних і реабілітаційних заходів.

Ключові слова: школярі, еколого-географічні фактори, захворюваність, хронічна патологія, профілактика, реабілітація

Вступ. Незадовільний стан здоров'я дітей є однією з найгостріших соціальних проблем в Україні. За останні роки ситуація зі здоров'ям дітей наблизилася до критичної. Результати проведених спеціальних клініко-лабораторних і функціональних досліджень переконливо свідчать про значну

поширеність хронічної патології в дітей, і стан їхнього здоров'я можна характеризувати як катастрофічний. З'ясувалося, що на кожну тисячу обстежених дітей лише 11 практично здорові, тобто до 15 років виявляються здоровими лише 1,1% дітей [6]. За даними офіційної статистики, остан-

німи роками спостерігається неухильне погіршення стану здоров'я дітей, і на сьогодні лише близько 20% з них є практично здоровими. Переважна більшість дітей мають хронічні захворювання, при цьому 17,8 % серед них мають по чотири захворювання, а у 14,6 % дітей діагностують п'ять і більше хронічних хвороб [8]. Найчастіше хронічна патологія виявляється у дітей шкільного віку, упродовж 12 років навчання у школярів різко погіршується стан здоров'я. Отже, можна вважати, що головною особливістю сучасної патології дитячого віку є зростання поширеності хронічних соматичних захворювань.

Захист материнства і дитинства, актуальний за будь-яких часів, в умовах сучасності набуває величезного значення. Загострення соціальних та економічних проблем, ескалація техногенних ризиків, значні зміни екологічної ситуації – усі ці та інші фактори небезпеки сучасного світу вимагають від держави і суспільства пильного ставлення до проблем підростаючого покоління. Лише здорові, благополучні, гармонійно розвинуті діти надають нації шанс на гідне майбутнє.

У зв'язку з цим оцінка стану здоров'я школярів з урахуванням еколого-географічних умов, у яких вони мешкають (місто чи село), аналіз структури соматичної патології та розробка на цій основі адекватних профілактичних і реабілітаційних програм є надзвичайно актуальними.

Мета роботи – оцінка стану здоров'я, поширеності та структури соматичної патології в учнів загальноосвітніх шкіл (ЗОШ) м. Ужгород та сільських ЗОШ Закарпатської області.

Матеріали і методи. Проведено порівняльний аналіз показників поширеності і структури захворюваності школярів 1-9 класів за даними 1470 медичних карток. Вік дітей становив від 6 до 15 років. 1104 школярі були мешканцями м. Ужгород і 366 школярів проживали у віддалених гірських районах сільської місцевості Закарпатської області (дослідженням було охоплено 6 районів області). Серед обстежених школярів 811 хлопчиків (55%) і 659 (45%) дівчат.

Результати дослідження та їх обговорення. На основі аналізу медичних карток 1104 школярі ЗОШ м. Ужгород встановлено, що хронічні захворювання і патологічні стани виявляються у 428 учнів, що становить 39% від загальної кількості обстежених. У структурі захворюваності найбільша частка припадає на захворювання ОРА – 15%, по 5% – на патологію зору і ендокринні захворювання, 4% – на захворювання верхніх дихальних шляхів. Значно рідше (близько 1%) у дітей виявляються хронічні захворювання інших органів та систем, зокрема серцево-судинної системи (ССС), органів травлення, нервової системи, вроджена патологія. Найменш розповсюдженими (менше 1%) у школярів-мешканців обласного центру є хвороби сечовидільної системи, шкірні захворювання, дитячий церебральний параліч (ДЦП). Тра-

вматичні ушкодження ОРА переважно легкого і середнього ступеня важкості встановлено у 4% школярів м. Ужгород.

Слід відзначити, що не виявлено значних відмінностей у розповсюдженості хронічної патології серед сільських дітей порівняно з міськими: хронічні захворювання і патологічні стани зустрічаються у 138 дітей, що становить 38% від загальної кількості обстежених, тоді як у міських – 39%. Однак виявляються певні відмінності у структурі захворюваності. Так, найбільша частка також припадає на захворювання ОРА: 12% у сільських дітей (у міських – 15%), друге і третє місце займають, відповідно, захворювання верхніх дихальних шляхів – у 6% і ендокринна патологія – у 5% учнів. Крім того, на відміну від міських школярів, відносно часто виявляється у сільських дітей функціональна патологія ССС – у 4%, шкірні захворювання – 3%, хвороби травної системи – у 2%. Всі інші нозології (патологія зору, органів сечовидільної системи, ДЦП) зустрічались у сільських школярів у край рідко (1% і менше). Травми ОРА переважно легкого і середнього ступенів важкості встановлено у 4% школярів.

Фахівці відзначають значне поширення патології ОРА серед усіх українських дітей, є дані, що до 70-75% дітей шкільного віку мають порушення постави [4]. Аналіз структури захворюваності ОРА показав, що найбільш поширеною є патологія хребта і постави, частка якої складає 49% у міських і 41% у сільських школярів. Порушення постави приблизно з однаковою частотою зустрічаються як у хлопчиків, так і в дівчат. Найчастіше в учнів діагностують сколіози (переважно І-ІІ ст.) та сколіотичну поставу, ослаблену поставу та значно рідше – грудний кіфоз. Це може пояснюватися недостатньою гігієнічною освітою, зниженою фізичною активністю, низькою мотивацією до занять фізичною культурою та спортом, відсутністю формування у дітей і підлітків навичок виховання постави, підтримання здорового способу життя, відповідального ставлення батьків та дітей до збереження і зміцнення здоров'я. Крім того, повсюдно спостерігається дефіцит різних мікро- та макронутрієнтів та недостатня кальцієва забезпеченість дитячого організму [5]. Друге місце у структурі захворювань ОРА займає пласкостопість, яка встановлена у 39% міських і 30% сільських учнів, більш часто зустрічається у хлопчиків. Крім того, у частини дітей були патологічні порушення ОРА внаслідок вроджених або перенесених у ранньому дитинстві захворювань.

Необхідно відзначити достатньо високу частоту хвороб ендокринної системи (5%) як у дітей, які проживають в місті, так і у тих, котрі мешкають у селі. Причому, в структурі ендокринної патології переважає гіперплазія щитовидної залози І-ІІ ступенів, частка якої складає близько 75%. Йододефіцитні стани у мешканців Закарпаття виходять на чільне місце через ендемічну зону. Особливо про-

являється йодний дефіцит у гірських районах. Ожиріння як одна з розповсюджених хвороб сучасної цивілізації виявлено майже у 25% дітей з ендокринними захворюваннями, що обумовлено нераціональним харчуванням, порушенням його режиму, гіподинамією, нервово-психічними перевантаженнями і стресами.

Типовою «шкільною» проблемою є патологія зору, особливо серед міських школярів, частка якої складає близько 5%, що пов'язано, очевидно, з перенапруженням зорового апарату під час роботи та ігор за комп'ютерами, тривалого перегляду телепрограм та перебуванням в мережі Інтернет. У структурі очних захворювань переважає астигматизм (40%), міопія (30%), косоокість (30%). На відміну від цього, у сільських учнів розлади зору зустрічаються значно рідше (менше 1%), що, можливо, пов'язано з недостатнім забезпеченням сільської місцевості сучасними комп'ютерними технологіями, Інтернетом.

В останні роки спостерігається зростання ролі екологічних чинників у формуванні здоров'я популяції. Численні наукові дослідження свідчать про збільшення частоти захворювань на екологічно-залежну патологію. Чисте атмосферне повітря є, без сумніву, однією з важливих умов розвитку здорової дитини [1, 7]. Встановлено, що у структурі захворюваності дітей, які мешкають в умовах відносно високого забруднення атмосферного повітря, переважає бронхолегенева патологія, серцево-судинні, алергічні хвороби, вроджені аномалії тощо [1, 2]. Порох, який за спектром відповідає забрудненню верхніх шарів ґрунту, викиди автомобільного транспорту, погана вентиляція вулиць через щільну забудову та ландшафтні особливості [3] – це передумови для значного погіршення стану атмосферного повітря навіть у непромисловому місті Ужгород.

Найбільш розповсюдженими захворюваннями органів дихання як у мешканців міської, так і сільської місцевості, є рецидивуючі бронхіти. Бронхіальна астма виявлена тільки у кількох дітей, причому більшість із них є мешканцями м. Ужгород, що підтверджує екологічну складову в розвитку захворювання.

Серед школярів-мешканців сільської місцевості найчастіше виявлялись хронічні захворювання верхніх дихальних шляхів (6%), зокрема патологія мигдаликів, хронічний гайморит, хронічний риніт, що, можливо, пов'язано з частими переохолодженнями. Патологія ССС (ревматизм, функціональна кардіальна патологія, аритмії, артеріальна гіпертензія) також зустрічались частіше (4% проти 1%) у дітей сільської місцевості. Звертає на себе увагу відносно більша розповсюдженість шкірних захворювань (різноманітні дерматити, лишай, псоріаз) серед сільських дітей, які виявляються у 3% учнів, тоді як серед міських школярів цей показник становить менше, ніж 1%. Таким чином, несприятливі еколого-географічні чинники, які спо-

стерігаються у сільській місцевості, а саме: суворий гірський клімат, переохолодження, екологічні катастрофи (повені 1998, 2001, 2008 рр.), знижений атмосферний тиск, недотримання санітарно-гігієнічних умов, дефіцит різних мікро- та макро-нутриєнтів у їжі та недостатня кальцієва забезпеченість дитячого організму можуть спричинювати негативний вплив на здоров'я дітей-мешканців сільської місцевості і зумовлювати певні відмінності у структурі захворюваності міських і сільських школярів.

Хронічні захворювання органів травлення (хронічний гастрит, хронічний холецистит і дискінезія жовчовивідних шляхів) відмічаються у всіх школярів достатньо рідко, з дещо більшою частотою у сільських дітей (2%). Однак це може бути пов'язано з неадекватною діагностикою даної патології.

Також необхідно відзначити, що погіршення стану здоров'я чітко простежується як у міських, так і сільських школярів, від початку навчання в школі до його закінчення. Так, у 1-4 класах частота хронічних захворювань становить близько 5%, а за період навчання в школі вона зростає до 40%, причому суттєвої різниці в розповсюдженості соматичної патології серед міських і сільських школярів не виявлено. Усе це є наслідком того, що сучасне навчання дітей відрізняється великими психоемоційними навантаженнями, частими стресовими ситуаціями, зниженою руховою активністю, незбалансованим харчуванням [6]. Ці факти доводять, що на стан здоров'я дітей впливає так званий «шкільний фактор», про що свідчить суттєве зростання частоти різних захворювань під час тривалого навчання у школі. Існують дані, що в результаті кумуляції негативних впливів на здоров'я дітей від немовлят до підлітків, на початок дорослого життя практично здоровими є менше, ніж 10% дітей [4].

Висновки. 1. Проведена порівняльна оцінка стану здоров'я школярів 1-9 класів ЗОШ м. Ужгород та сільських районів Закарпатської області свідчить про значну поширеність у них хронічної соматичної патології, що виявляється майже у 40% обстежених дітей.

2. У структурі захворюваності школярів Закарпатської області, незалежно від екологічних умов проживання, найбільш часто виявляється патологія опорно-рухового апарату та ендокринна патологія (гіперплазія щитовидної залози).

3. Спостерігаються певні відмінності у розповсюдженості хронічних захворювань у залежності від еколого-географічних умов проживання: серед міських школярів достатньо розповсюдженою є патологія зору, серед сільських – захворювання верхніх дихальних шляхів, серцево-судинні захворювання та шкірні хвороби.

4. Аналіз отриманих даних підтверджує необхідність проведення комплексного дослідження функціонального стану найважливіших систем

дитячого організму, індивідуальну оцінку рівня соматичного здоров'я школярів з урахуванням впливу різноманітних внутрішніх та зовнішніх чинників, і необхідність розробки диференційованих медичних та інших заходів щодо активного оздоровлення учнів та реабілітації їх здоров'я.

5. На часі розробка системи профілактики ранніх порушень стану здоров'я школярів та підви-

щення їх адаптаційно-резервних можливостей. Найважливішими серед оздоровчих та реабілітаційних заходів для школярів є дотримання режиму дня, організація правильного фізичного виховання учнів, дозоване фізичне навантаження, відповідне рівню розвитку дитини та функціональному стану її кардіореспіраторної системи, диференційовані реабілітаційні заходи.

ЛІТЕРАТУРА

1. Антипкін Ю.Г. Стан здоров'я дітей в умовах дії різних екологічних чинників // Мистецтво лікування. — 2005. — № 2. — С. 17-23.
2. Звиняцковский Я.И., Бердник О.В. Факторы риска и здоровье населения, проживающего в различных условиях окружающей среды // Доклілля та здоров'я. — 2001. — № 1. — С. 8-11.
3. Курляндский Б.А. Особенности выявления причин экологически обусловленных заболеваний у детей // Гигиена и санит. — 2001. — № 5. — С. 45-46.
4. Лукьянова Е. М. Медицинские и педагогические аспекты проблемы сохранения здоровья детей // Междунар. мед. журнал. — 2003. — Т. 9, № 3. — С. 6-9.
5. Лукьянова Е. М., Отт В. Д. Основы лечебно-профилактического питания в охране здоровья детей и беременных женщин // Журнал АМН України. — 2002. — Т. 8, № 4. — С. 666-676.
6. Майданник В. Г. Перспективи розвитку клінічної педіатрії в XXI столітті // Педіатрія, акушерство та гінекологія. — 2002. — № 1. — С. 8-12.
7. Сердюк А.М. Навколишнє середовище і здоров'я населення України // Доклілля та здоров'я. — 2000. — № 1. — С. 2-6.
8. Сміян І. С. Основні критерії оцінки досягнень суспільства — здоров'я дитини // Педіатрія, акушерство та гінекологія. — 2002. — № 1. — С. 3-6.

SUMMARY

THE IMPACT OF ECOLOGICAL AND GEOGRAPHICAL FACTORS ON THE STATE OF TRANSCARPATHIAN PUPILS' HEALTH

Melega K.P., Dulo O.A., Kruchanytsya M.I., Aleksandrovich T.A., Golovatskij T.A.

The lead studying of the state of pupils' health that live in different ecological geographical area of Transcarpathian. It has been traced that pathology of a locomotorium and endocrine diseases were more often found out. Much attention is focused on necessity of profound appraisal of the level of the children's somatic health and on working out of preventive and rehabilitational measures.

Key words: pupils', ecological and geographical factors, case rate, chronic pathology, prevention, rehabilitation

УДК 612.6.05:612.014.24+616-055.5/7-084(477.87)

АНАЛІЗ ГЕНЕТИЧНОЇ ЗАХВОРИУВАНОСТІ НАСЕЛЕННЯ ЗАКАРПАТСЬКОЇ ОБЛАСТІ УКРАЇНИ В ІНТРАРЕГІОНАЛЬНОМУ ТА ЕТНІЧНОМУ АСПЕКТАХ

Пацкун Е.Й.

Закарпатський обласний медико-генетичний кабінет, обласна клінічна лікарня, м. Ужгород

РЕЗЮМЕ: проведено дослідження особливості генетичної захворюваності населення Закарпатської області України з урахуванням етнічної структури та інтра регіональної поширеності.

Ключові слова: медико-генетичне консультування, реєстр генетичних захворювань, моногенна патологія, хромосомна патологія

Вступ. Відомо, що різні нації, народності та етнічні групи відзначаються специфікою генетичної захворюваності [1, 7-9], що підтверджується результатами останніх досліджень генетичної гетерогенності популяцій [5, 6]. Відповідно до цього, ефективна профілактика генетичних захворювань у популяції повинна базуватись на результатах генетико-епідеміологічних досліджень із врахуванням даних про спектр і поширеність спадкових захворювань серед представників окремих етносів.

Закарпаття – багатонаціональний край, де історично проживають представники понад 100 національностей. За даними перепису 2001 р., основна

частка населення – українці (80,5 %), 12,1 % – угорці, 2,6 % – румуни, 2,5 % – росіяни, 1,1% – цигани (роми), 0,5% – словаки, 0,3% – німці [3]. Історичні зміни етнічної структури українського Закарпаття за період 1869–2001 рр. проявилися суттєвим зростанням частки українського та зменшення – угорського, румунського, словацького, німецького і особливо єврейського населення [2].

Поряд із впливом поліетнічної компоненти, формування генофонду сучасного українського Закарпаття відбувалося в умовах суттєвої різномірності субпопуляції за історичним походженням з гірських та долинних районів області. Про вірогі-

дний внесок інтра регіональної гетерогенності популяції Закарпатської області в структуру генетичної захворюваності населення вказують виявлені відмінності за частотою окремих вроджених вад розвитку в гірській та долинній місцевості [4].

Мета дослідження. Вивчити особливості генетичної захворюваності населення Закарпатської області України з урахуванням етнічної структури та інтра регіональної поширеності.

Матеріали і методи. Для роботи використано базу даних генетичного реєстру Закарпатського обласного медико-генетичного кабінету (МГК). Реєстр родин високого генетичного ризику створений за звертаннями громадян на консультацію в МГК, а також за результатами селективного скринінгу генетичної патології в контингентах високого ризику і реалізації програм масового неонатального скринінгу фенілкетонурії та вродженого гіпотиреозу. База даних реєстру побудована у форматі Excel і враховує дані про вік, національність, інтра регіональне походження батьків, клінічний діагноз та результати спеціалізованих генетичних досліджень пробандів та членів їх родин. Доступ до персоналізованої бази даних має лише завідувач МГК, який проводить розрахунок індивідуального генетичного ризику для членів родини. При створенні реєстру врахована можливість його ефективного опрацювання без персоналізації випадків. Статистична обробка результатів проводилась з використанням пакету програм "Statistica 5" та Microsoft Excel – 2000.

Результати досліджень та їх обговорення. В реєстрі генетичних захворювань Закарпатського МГК наявна інформація про 652 родини, з них 544 (83,4%) – корінного населення, 67 (10,3%) змішаних шлюбів між представниками корінного і прибулого населення, 40 (6,1%) – некорінного та 1 (0,2%) – невідомого походження. В даній роботі вибірково вивчалася генетична захворюваність у 611 родин, в яких один або обидва члени подружжя є представниками корінного населення (67 та 544 відповідно).

Серед 544 родин корінного населення українців – 429 (78,8% всіх корінних родин в реєстрі), представників інших національностей – 105 (19,3% відповідно), з них 65 – угорці (11,9% відповідно), 24 – роми (4,4 % відповідно), 13 – румуни (2,3% відповідно), 3 – німці (0,5% відповідно). Серед 10 родин із представників корінного населення різних національностей (1,8% і 1,5 відповідно) 8 – українсько-угорських, 1 – українсько-словацька, 1 – українсько-румунська. Серед 67 шлюбів між представниками корінного і некорінного населення 42 (62,7%) – між корінними і прибулими українцями, 18 (26,9%) – між корінними українцями та прибулими росіянами, 3 (4,5%) – між українцями та угорцями та по 1 (по 1,5%) – українсько-білоруський, українсько-естонський,

угорсько-російський і німецько-російський шлюби.

При аналізі реєстру генетичної патології в інтра регіональному аспекті встановлено, що більшість корінних мононаціональних родин високого ризику, а саме, 284 з 544 (52,2%) проживають у долинних районах, 260 (47,8%) – у гірських районах. Практично зворотна картина виникала при аналізі реєстру за походженням родин: 283 з 544 (52,0%) походять з гірських районів, 222 (40,8%) – з долинних, а в решті 39 (7,2%) родин один з батьків походить з долини, а інший з гірської місцевості. Серед 67 змішаних шлюбів між представниками корінного і некорінного населення більшість корінних мешканців також походить – з гірської місцевості: 35 (52,2 %) та 32 (47,8 %) відповідно.

Із 135 генетичних захворювань у реєстрі Закарпатського МГК 27 представлени найбільш репрезентативно (6–83 випадки), що дозволяє коректно проводити порівняльний аналіз місцевості походження родин високого ризику. Як виявилось, у гірських районах, які переважно межують між собою, зосередились усі 18 випадків вродженої катаракти (Воловецький – 7, Міжгірський – 6, Іршавський – 5) та торсійної дистонії (Рахівський – 6, Тячівський – 1). «Гірське» походження визначено для 10 з 13 випадків ахондроплазії та всіх 7 – гіпохондроплазії з їх переважною локалізацією у Тячівському районі області. Цей район також відзначився усіма випадками есенціального тремору та міопатії дистальної з пізнім початком (АД) (6 і 21 відповідно), а також значною кількістю випадків глухонімоти (12 з 48). З гірських районів походять 6 з 8 випадків синдрому Марфана (Хустський, Іршавський), 5 з 8 – гемофілії А (Рахівський, Хустський), 7 з 11 – ПМД Дюшена-Беккера (7 з 11), 4 з 6 – СМА Вердніга-Гофмана (Велико-Березнянський, Хустський), 3 з 5 – міотонічної дистрофії (Штейнарта) (Іршавський район). 20 з 38 хворих на нейрофіброматоз (хвороба Реклінгаузена) походять з Хустського району, 12 з 21 пацієнтів з синдромом Нунан – з Хустського та граничних Тячівського і Іршавського районів.

При цьому, випадки атаксії Фрідрайха і аміотрофії Шарко-Мари-Тус переважно зосередились у долині (6 з 8 та 7 з 10 відповідно). У долинних Берегівському та Виноградівському районах проживають всі пацієнти з синдромом множинних екзостозів (10 і 3 відповідно), у м. Ужгород та Ужгородському районі – 20 з 40 хворих на незавершений остеогенез та 15 з 38 випадків нейрофіброматозу.

З гірської місцевості походить переважна більшість пацієнтів із синдромом Дауна (59 з 83), тоді як пацієнти з синдромом Тернера та синдромом Клайнфельтера складають близько половини діагностованих випадків (35 з 60 та 20 з 48 відповідно). Слід відзначити, що переважна більшість решти випадків згаданих анеуплоїдій у долинній міс-

цевості зосереджені у м. Ужгород та Ужгородському районі.

Отримані дані вказували на потребу аналізу ролі етнічної компоненти в генезі інтра регіональної варіабельності структури генетичної патології в популяції Закарпатської області. Таблиця 1 демонструє етнічну структуру генетичного реєстру за даними про походженням мононаціональних

корінних родин високого ризику. Більшість українських і німецьких родин високого ризику (66%) та всі румунські походять з гірських районів, тоді як 95% угорських та 83% ромських – з долинних районів. «Долинне» походження також мають 78% змішаних шлюбів між представниками корінного населення, дані про яких не увійшли до таблиці 1.

Таблиця 1

Етнічна структура генетичного реєстру Закарпатського МГК у розрізі районів області

Райони	Кількість мононаціональних корінних родин за місцем походження					
	ВСЬОГО	Українці	Угорці	Румуни	Роми	Німці
ГІРСЬКІ	281	259	3	13	4	2
Різні райони*	13	13	—	—	—	—
Воловецький	7	7	—	—	—	—
В.Березнянський	18	17	—	—	1	—
Перечинський	22	20	—	—	2	—
Міжгірський	16	16	—	—	—	—
Свалявський	27	26	—	—	1	—
Іршавський	52	52	—	—	—	—
Рахівський	21	13	—	7	—	1
Хустський	58	55	2	—	—	1
Тячівський	47	40	1	6	—	—
ДОЛИННІ	215	133	61	0	20	1
Різні райони*	8	4	3	—	1	—
Ужгородський	48	26	15	—	7	—
м. Ужгород	38	28	5	—	5	—
Берегівський	32	3	23	—	6	—
Виноградівський	49	39	9	—	1	—
Мукачівський	40	33	6	—	—	1
Різні райони**	38	37	1	—	—	—
ПО ОБЛАСТІ	534	429	65	13	24	3

Примітки

Райони викладені за рівнем народжуваності по зростанню

*Батьки походять із різних районів даної місцевості

**Батьки походять із гірського та долинного районів

В таблиці 2 подані випадки моногенної і хромосомної патології серед корінного населення Закарпатської області в інтра регіональному аспекті, з урахуванням походження з гірської або долинної місцевості та окремих районів. Серед корінного населення Закарпатської області переважно зустрічається моногенна патологія, причому співвідношення із хромосомною складає 2,6: 1 (375 та 143 родини відповідно). Звертала на себе увагу різниця у співвідношенні частоти моногенних і хромосомних захворювань у гірських і долинних районах області: 2: 1 (185 і 87) та 3,4: 1 (162 і 47) родин відповідно. В контексті інтра регіональних відмінностей гірських районів, у В.Березнянському та Міжгірському відповідне співвідношення складає 1: 1, у розташованому поряд з долинною місцевістю Іршавському, Хустському і Тячівському –

більш наближене до «долинних» показників (3,7: 1; 2,4: 1 та 2,7: 1 відповідно), у віддалених Воловецькому, Перечинському, Свалявському і Рахівському гірських районах – 2: 1. У контексті інтра регіональних відмінностей долинних районів найнижче співвідношення між випадками моногенної і хромосомної патології зареєстровано у м. Ужгород (2: 1), найвище – в Берегівському та Мукачівському районах (16: 1 та 5,5: 1 відповідно), у Виноградівському та Ужгородському районах – 2,5: 1 та 3,6: 1 відповідно. Слід відзначити відсутність виразного зв'язку між величиною означеного співвідношення та ступенем наближеності долинних районів як до обласного центру, так і до гірських районів, що вказує на ймовірність впливу етнічної структури популяцій.

Інтра регіональна структура генетичного реєстру Закарпатського МГК

Місцевість походження	Корінних родин	Моногенна патологія	Хромосомна патологія	Не уточнений діагноз***
ВСЬОГО	544	375	143	26
ГІРСЬКІ	283	185	87	11
Різні райони*	13	5	7	1
В.Березнянський	18	10	8	0
Воловецький	7	5	2	0
Іршавський	52	41	11	0
Міжгірський	16	8	7	1
Перечинський	23	15	8	0
Рахівський	22	14	8	0
Свалявський	27	17	8	2
Тячівський	47	32	12	3
Хустський	58	38	16	4**
ДОЛИННІ	222	162	47	13
Різні райони*	10	6	3	1
Берегівський	35	32	2	1
Виноградівський	49	33	13	3
Мукачівський	42	33	6	3
Ужгородський	48	36	10	2
м. Ужгород	38	22	13	3
3 різних районів**	39	28	9	2

Примітки

*Батьки походять із різних районів даної місцевості

**Батьки походять із гірського та долинного районів

***не уточнений тип успадкування за даними літератури

В таблиці 3 нозологічна структура генетичної патології серед корінного населення Закарпатської області охарактеризована в етнічному аспекті. У 544 корінних родинах високого генетичного ризику діагностовано 877 випадків моногенних або хромосомних захворювань. За кількісним співвідношенням випадків моногенної і хромосомної патології, яке в середньому дорівнювало 4,6: 1, від-

мічено певні етнічні особливості: 4,5: 1 серед корінних українців, 4,9: 1 – серед угорців, 9: 1 – серед ромів та 2,4: 1 – серед румунів. Отже, румунське населення відзначилось найвищою, а ромське – найнижчою питомою вагою хромосомної патології в структурі генетичної захворюваності популяції Закарпатської області.

Таблиця 3

Нозологічна структура генетичного реєстру Закарпатського МГК в етнічному аспекті

Етнічне походження	Кількість родин / пробандів	Моногенна патологія (родин/пробандів)				Хромосомна патологія	Діагноз не уточнений***
		АД	АР	ХР	ХД		
Корінні	544 / 877	166 / 362	186 / 300	20 / 33	3 / 3	143 / 151	26 / 27
Українці	429 / 693	135 / 296	142 / 228	13 / 23	3 / 3	117 / 123	19 / 20
Угорці	65 / 92	15 / 31	26 / 37	6 / 6	0	15 / 15	3 / 3
Роми	24 / 34	6 / 7	11 / 20	0	0	3 / 3	4 / 4
Румуни	13 / 31	3 / 8	3 / 10	1 / 4	0	6 / 9	0
Німці	3 / 12	2 / 11	0	0	0	1 / 1	0
Змішані*	10 / 15	5 / 9	4 / 5	0	0	1 / 1	0
Змішані**	67 / 76	21 / 27	11 / 13	1 / 1	1 / 1	31 / 31	2 / 2
Корінні та змішані	611 / 952	168 / 389	197 / 313	21 / 34	4 / 4	174 / 183	26 / 29

Примітки

*члени подружжя корінного населення різної національності

**змішаний шлюб представників корінного і прибулого населення

***не уточнений тип успадкування за даними літератури

В структурі 151 випадку хромосомної патології серед корінного населення виявлено 57 або 37,7% – синдрому Дауна, 40 (26,5%) – синдрому Тернера, 29 (19,2%) – синдрому Клайнфельтера з переважною X-полісомією, 14 (9,3%) – збалансованих хромосомних перебудов, 11 (7,3%) – інших хромосомних аномалій. При аналізі в етнічному аспекті звертала на себе увагу повна відсутність реєстрації випадків синдрому Тернера та синдрому Клайнфельтера серед ромського і румунського населення. При цьому, 5 з 9 пробандів із хромосомною патологією серед румунського походження виявились носіями збалансованих хромосомних перебудов акроцентричних хромосом, а решта 4 – реалізованими випадками трисомії–21 внаслідок успадкованих від батьків робертсонівських транслокацій. Отже, 9 з 31 пробандів румунського походження, які належать до 6 родин, мають високий ризик відтворення хромосомної патології внаслідок носійства збалансованих хромосомних перебудов. Всі випадки синдрому Дауна в угорців, ромів та німців обмежувались регулярною трисомією–21 і лише в українців, серед яких було 9 носіїв збалансованих робертсонівських транслокацій, у 4 пацієнтів верифіковано транслокаційну форму хвороби Дауна. Якщо проаналізувати всі діагностовані випадки синдромів хромосомних анеуплоїдій (синдром Дауна, синдром Тернера, синдром Клайнфельтера), то їх питомий вміст серед пацієнтів українського походження склав 42%, 35%, 23%, а серед угорців – 42%, 16%, 42% відповідно. Отже, при однаковій частці випадків синдрому Дауна, українське населення відзначилось вищим відсотком відтворення синдрому Тернера, а угорське – синдрому Клайнфельтера.

Повертаючись до даних, викладених у таблиці 3, слід відзначити, що в структурі моногенної патології корінного населення (375 родин, 698 хворих) у 49,6% родин та 43% пацієнтів виявлено аутосомно-рецесивну патологію (АР), а у 44,3% та 51,8% відповідно – аутосомно-домінантні (АД) захворювання. Х-зчеплена рецесивна патологія зустрічалася у 5,3% родин та 4,7% пробандів, Х-зчеплена домінантна – у 3 пацієнтів з трьох родин (0,8% та 0,4% відповідно). Серед українців, угорців та ромів простежувався найбільший відсоток родин з АР патологією, серед румунів – 50: 50, виключно АД – у 2 з 3 родин німецького походження в реєстрі Закарпатського МГК (третя – з хромосомною патологією). Серед пробандів українського походження найбільше було хворих з АД патологією, а серед угорців, ромів та румунів випадків АР захворювань було більше. У «змішаних» шлюбах корінного і прибулого населення спостерігалось удвічі більше родин і хворих з АД ніж з АР патологією, що суттєво відрізнялось від розподілу АР і АД патології в корінних родинах Закарпатської області (табл. 3). Х-зчеплені рецесивні захворювання зареєстровані у 3,0% (13 з 429) родин українського і 9,2% (6 з 65) – угорського

походження, тоді як Х-зчеплену домінантну патологію діагностовано лише в українців (табл. 3).

За даними реєстру Закарпатського МГК, найбільш поширеними моногенними захворюваннями в різних етносах популяції виявились глухонімота (27 родин), синдром Нунан (17), нейрофіброматоз (15), недосконалий остеогенез (13), міопатія Дюшена та синдром мікротії-атрезії (мікротія з атрезією зовнішнього слухового проходу та провідною глухотою) (по 10 родин). Відносно частими можна вважати муковісцидоз (9), синдром Де Ланге (7), аденогенітальний синдром (6), синдром Прадера-Віллі (6), мукополісахаридоз (5), гемофілію А та синдром Поланда (по 4 родини). Інші нозологічні форми діагностовано у 2–3 родинах.

Серед захворювань, які виключно зустрічались серед українців і були зареєстровані у 3–12 неспоріднених родинах, слід відзначити альбінізм, атаксію Фрідрайха, ахондроплазію, вроджену катаракту, ізольований дефіцит гормону росту, краніосиностоз, синдром Марфана, СМА Вердніга-Гофмана, синдром Рассела-Сільвера, синдром Шарко-Марі-Тус.

Переважає більшість моногенних захворювань, діагностованих у двох і більше неспоріднених українських родинах, мали «гірське» походження, а серед найбільш репрезентативних відзначились синдром Де Ланге, м'язова дистрофія Дюшена, синдром Марфана, незавершений остеогенез, синдром Нунан, атаксія Фрідрайха, синдром Рассела-Сільвера.

Деякі нозологічні форми зустрічались виключно у вихідців з гірських районів, а саме, акроцефалополісиндактилія, синдром Беквіта-Відемана, бульозний епідермоліз, гіпохондроплазія, анофтальм, мікрофтальм, колобома райдужки, судинної оболонки та сітківки; синдром мікротії-атрезії, міопатія дистальна спадкова з пізнім початком, синдром Протея, синдром Ретта, СМА Вердніга-Гофмана, ФКУ, целіакія. З іншого боку, всі пробанди українського походження з гемолітичною анемією Мінковського-Шофара, надклапанним стенозом аорти та сімейною поліцитемією походили з долиної місцевості. Це ж стосувалося й переважної більшості випадків глухонімоти та мукополісахаридозу.

Корінне угорське населення Закарпатської області обіймає друге місце як за чисельністю, так і за кількістю випадків діагностованих моногенних захворювань. Переважає більшість спадкових нозологій діагностовані в 1 родині і лише м'язова дистрофія Дюшена може виявитись відносно поширеною серед угорського населення (4 з 9 родин високого ризику в реєстрі Закарпатського МГК). Встановлено перелік моногенних захворювань, які зустрічались виключно в корінних угорських родинах Закарпатської популяції. За винятком випадків вродженої глаукоми та прогресуючої м'язової дистрофії (по 2 родини в реєстрі), решта нозологій діагностовані лише в одній родині. Оскільки 95%

угорського населення проживає у долині, переважно в Берегівському та Ужгородському районах, цим пояснюється практична відсутність реєстрації випадків у гірській місцевості.

В структурі моногенної захворюваності корінного ромського населення Закарпатської області виявлено єдину знахідку генералізованого кавернозного гемангіоматозу у двох сибсів з двійні, 3 з 4 діагностованих випадків синдрому Поланда (1 випадок у спорідненій родині в IV поколінні) та 4 з 10 випадків синдрому мікродії-атрезії: всі в неспоріднених родин. Ромське походження мали 5 з 27 родин із спадковою глухонімотою, 1 з 2 родин, де діагностовано синдром Уордо-Романо, 1 з 6 з адреногенітальним синдромом, 1 з 6 з синдромом Прадера-Віллі та 1 з 7 – з синдромом Де Ланге. Переважне походження ромських родин високого генетичного ризику з Берегівського, Ужгородського районів та м. Ужгород (81,8 % виявлених випадків) обмежує регіон селективного скринінгу.

Серед корінного румунського населення Закарпаття діагностовано єдину знахідку есенціального тремору (6 в одній родині), єдиний випадок пухлини Вільмса, 1 з 4 родин, в яких діагностовано гемофілію А, 1 з 9 родин з муковісцидозом та 1 з 27 – із спадковою глухонімотою. Провідною рисою генофонду корінного румунського населення Закарпатської області виявилась обтяженість спадковими хромосомними перебудовами. В реєстрі Закарпатського МГК румунські родини склали половину (6 з 13 або 46%) родин високого ризику виникнення транслокаційної форми хвороби Дауна та більше третини (5 з 14 або 35,7%) всіх виявлених в області випадків збалансованих хромосомних перебудов. Оскільки всі румунські родини високого генетичного ризику походять з гірських Рахівського та Тячівського районів (7 і 6 відповідно), це дозволяє чітко окреслити регіон селективного скринінгу генетично детермінованої патології серед румунського населення.

Висновки.

1. За даними реєстру генетичної патології Закарпатського МГК, переважну частку випадків (83,4%) зареєстровано серед представників корінного населення: українців (78,8%), угорців (11,9%), ромів (4,4%), румунів (2,3%) та німців (0,5%).

2. Переважна більшість корінних українських родин високого генетичного ризику походять із гірських районів (66%), а у Хустському, Іршавському, Міжгірському, Свалявському, Воловецькому

і Велико-Березнянському районах 95–100% пацієнтів з генетичною патологією мають корінне українське походження.

3. Всі румунські родини високого генетичного ризику походять із гірських Рахівського і Тячівського районів, 75% пацієнтів угорського походження – з долинних Берегівського, Виноградівського і Ужгородського районів, 79% ромських родин високого генетичного ризику – з Берегівського, Ужгородського районів та м. Ужгород.

4. Серед корінного населення переважають родини високого ризику відтворення моногенної патології (2,6: 1 до хромосомної), причому згадане співвідношення відзначається виразною інтра регіональною мінливістю як в контексті гірської і долинної місцевості, так і окремих районів області.

5. В структурі хромосомної патології румунське населення відзначилось найвищою частотою носійства збалансованих хромосомних перебудов та асоційованих випадків синдрому Дауна, українське – синдрому Тернера, угорське – синдрому Клайнфельтера, ромське – найнижчою питомою вагою хромосомної патології.

6. В структурі моногенної патології аутосомно-рецесивні захворювання діагностовано у 49,6% родин, аутосомно-домінантні – у 44,3%, Х-зчеплені рецесивні – у 5,3% родин, Х-зчеплені доміантні – у 0,8% родин. За кількістю уражених осіб, серед українців найбільше було хворих з АД патологією, тоді як серед угорців, ромів та румунів – випадків АР захворювань.

7. Найбільш поширеними моногенними захворюваннями в корінних етносах Закарпатської популяції можна вважати глухонімоту, синдром Нунан, нейрофіброматоз, незавершений остеогенез, м'язову дистрофію Дюшена, синдром мікродії-атрезії, муковісцидоз, синдром Де Ланге, адреногенітальний синдром, синдром Прадера-Віллі, мукополісахаридоз, гемофілію А, синдром Поланда. Потребують подальшого дослідження факти переважної реєстрації певних спадкових нозологій серед представників окремих етнічних груп.

8. Отримані результати створюють об'єктивні підстави для розробки регіональної програми ефективною профілактики генетичної патології на основі соціально-економічно обґрунтованих рекомендацій щодо впровадження селективного скринінгу, спеціалізованих генетичних досліджень, підвищення генетичної настороженості лікарів та розгортання просвітньої діяльності.

ЛІТЕРАТУРА

1. Генетико-епидемиологические и социально-экономические аспекты наследственной этноспецифической патологии в Якутии / Максимова Н.Р., Сухомясова А.Л., Гуринова Е.Е. и др. // Медицинская генетика. – 2008. – № 10 (76). – С. 35–43.
2. Малець О. Етнічний склад населення та етнічні процеси на Закарпатті в 1945-1990 рр. / О. Малець // Етнічні та історичні традиції населення українських Карпат кінця XVIII-XXст. – Ужгород: Carpatica-Карпатика, 1999. – Випуск 6. – С. 94–120.
3. Населення Закарпатської області / [Демографічний довідник]. – Ужгород. – 2001. – 167 с.

4. Пацкун Е.Й., Акоюн Г.Р. Інтра регіональний аналіз частоти і структури вроджених вад серед народжених живими у Закарпатській області України // Ультразвукова перинатальна діагностика. – 2008. – №26. – С. 58–64.
5. Genome-wide SNP typing reveals signatures of population history / Hughes A.L., Welch R., Puri V. et al. // *Genomics*. – 2008. – Vol. 92, №1. – P. 1–8.
6. Investigation of the fine structure of European populations with applications to disease association studies / Heath S.C., Gut I.G., Brennan P. et al. // *Eur. J. Hum. Genet.* – 2008. – №16. – P. 1413–1429.
7. Kalaydjieva L., Morar B., Chaix R., Tang H. A newly discovered founder population: the Roma/Gypsies // *BioEssays*. – 2005. – Vol. 27, №10. – P.1084–1094.
8. Mutation history of the roma/gypsies / Morar B., Gresham D., Angelicheva D. et al. // *Am. J. Hum. Genet.* – 2004. – Vol. 75, №4. – P.596–609.
9. Varon R., Seemanova E., Chrzanowska K., Hnateyko O., Piekutowska-Abramczuk D., Krajeqcka-Walasek M., Sykut-Cegielska J., Sperling K., Reis A. Clinical ascertainment of Nijmegen breakage syndrome (NBS) and prevalence of the major mutation, 657del5, in three Slav populations // *Eur J. Hum. Genet.* – 2000. – Vol. 8, №11. – P. 900–902.

SUMMARY

THE ANALYSIS OF THE GENETIC MORBIDITY OF THE POPULATION IN THE TRANSCARPATHIAN REGION OF UKRAINE IN INTRAREGIONAL AND ETHNIC ASPECTS

Patskun E.J.

The article presents a detailed analysis of the genetic morbidity of the population in the Transcarpathian region of Ukraine with regard for ethnic structure and intraregional spread.

Key words: medical genetic counseling, genetic disorders register, monogenic pathology, chromosome abnormalities

УДК 61.007(477,87)

ЗАБЕЗПЕЧЕНІСТЬ НАСЕЛЕННЯ СВАЛЯВСЬКОГО РАЙОНУ МЕДИЧНИМИ КАДРАМИ

Рогач І.М., Волошин В.О., Кошеля І.І., Ремез О.І.

Ужгородський національний університет, м. Ужгород; Національна академія СБ України, м. Київ; Свалявська центральна районна лікарня, м. Свалява

РЕЗЮМЕ: в роботі наведений аналіз динаміки забезпеченості населення сільського району медичними працівниками. Досліджена забезпеченість населення району лікарями, на яких покладається надання невідкладної медичної допомоги на догоспітальному та госпітальному етапах. Обґрунтовуються організаційні заходи щодо підвищення ефективності надання невідкладної медичної допомоги сільському населенню на догоспітальному та госпітальному етапах.

Ключові слова: сільське населення, медичні кадри, забезпеченість

Вступ. Одним із критеріїв, за яким можна оцінювати спроможність системи охорони здоров'я до виконання завдань, яке ставить перед нею суспільство, є її кадрове забезпечення як лікарями, так і середніми медичними працівниками, а також рівень її фахової підготовки [3].

Не менш важливим критерієм слід вважати розподіл медичних працівників за окремими медичними закладами, що визначає доступність та своєчасність медичної допомоги [2]. Особливого значення цей показник набуває відносно сільських та гірських районів Закарпатської області, оскільки в певні періоди ступінь доступності медичної допомоги може суттєво зменшуватись, що пов'язано з різкими коливаннями кліматопогодних умов в регіоні [1, 4]. Тому вивчення і аналіз показників забезпеченості медичними кадрами населення є актуальним для системи охорони здоров'я Закарпаття.

Мета роботи: дослідити забезпеченість населення району лікарями, на яких покладається надання невідкладної медичної допомоги сільському населенню на догоспітальному та госпітальному етапах.

Матеріали і методи дослідження. Робота базується на даних медико-статистичного аналізу

12 форм, 20 «Звіт лікувально-профілактичного закладу», форм 24 «Звіт фельдшерсько-акушерського пункту» та форми 17 «Медичні кадри», 5 форм №22 «Звіт станції (відділення, об'єднання) швидкої медичної допомоги».

Результати дослідження та їх обговорення. Проведеними за період 2002-2006 роки дослідженням встановлено, що мережа лікувально-профілактичних закладів Свалявського району Закарпатської області складається з центральної районної лікарні на 287 ліжок з поліклінічним відділенням на 375 відвідувань у зміну, Керецьківської дільничної лікарні на 10 ліжок з амбулаторією загальної практики – сімейної медицини, 7 амбулаторій загальної

Середня кількість населення, яке обслуговувалось одним лікувально-профілактичним закладом протягом року без урахування відпочиваючих у санаторіях, що розміщені на території району, по окремих категоріях закладів складала:

- Свалявська ЦРЛ – 54992± 1203 особи;
- Керецьківська дільнична лікарня – 45 83±312 осіб;
- амбулаторія загальної практики – сімейної медицини – 4667±397 осіб;

- фельдшерсько-акушерський пункт – 610±54 особи (1637 ліжок).

Виходячи з місткості і обороту ліжка 6 санаторіїв, обласного будинку дитини (200 ліжок) і відпочиваючих, які проживали у приватному секторі щомісячно на обслуговуванні лікувально-профілактичних закладів сільських населених пунктів додатково знаходилось у середньому 3899±128 осіб, що складало 10,4% сільського населення району. Відзначимо, що визначення цьо-

го показника, який не враховується кадровими наказами МОЗ України, на нашу думку, має значення при плануванні обсягів надання невідкладної допомоги хворим.

Аналіз забезпеченості населення лікарями, що у 2002 році на 10 тис. населення Свалявського району припадало у середньому 25,0±0,6 лікарів, що у 1,4 разу менше, ніж у середньому по Закарпатській області і у 1,6 разу менше, ніж у середньому по Україні (рис.1).

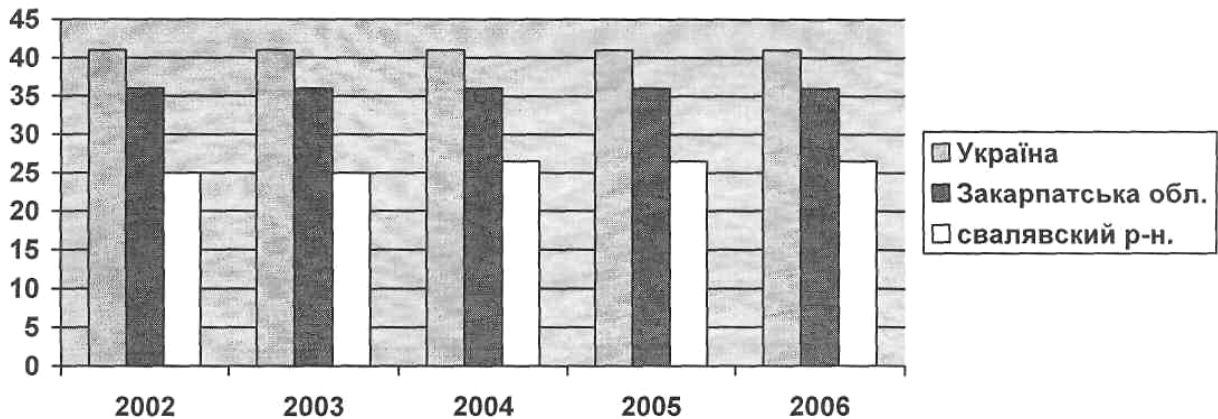


Рис. 1. Забезпеченість населення лікарями (на 10 тис. населення)

Подальші дослідження дозволили встановити, що визначене відношення у забезпеченості лікарями зберігалось і в наступні роки, тобто забезпеченість лікарями населення Свалявського району була на 27% менша, ніж у середньому по Закарпатській області і на 38% менша, ніж у середньому по Україні. Відзначається, що у 2006 році воно

збільшилось по району порівняно з 2002 роком на 5,2%, проте цю різницю не можна вважати за достовірну ($p > 0,05$).

Визначена закономірність простежувалась відносно забезпеченості населення середніми медичними працівниками (рис.2).

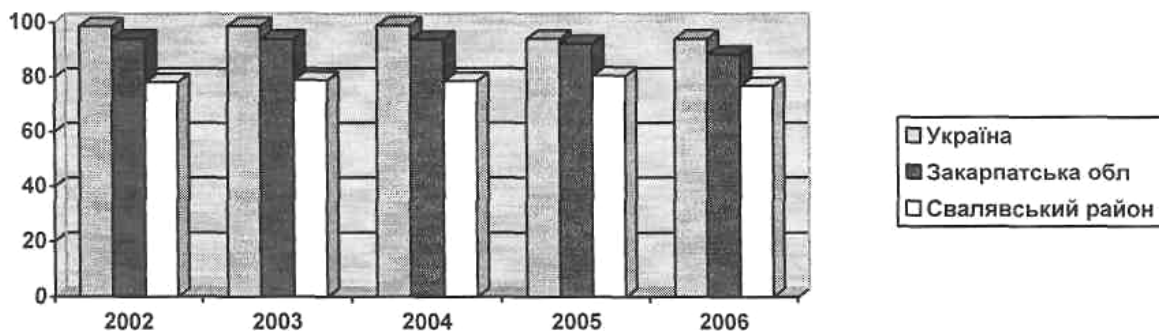


Рис. 2. Забезпеченість населення середніми медичними працівниками (на 10000 населення)

У базовому 2002 році забезпеченість населення середніми медичними працівниками населення Свалявського району становила 78,0±8,2 на 10 тис. населення, що було достовірно ($p < 0,05$) на 26,2% менше ніж у середньому в Україні, і на 20,5% менше ніж у середньому по Закарпатській області. За подальші чотири роки (2003-2006 роки) зміна величини цього показника не мала достовірних відмінностей. Так, забезпеченість населення Свалявського району середніми медичними працівниками

у 2006 році дорівнювала 76,6±6,3 на 10 тис. населення, що достовірно ($p < 0,05$) на 22,4% менше ніж у середньому по Україні (93,8± 8,0), а також на 15,1% менше ніж у середньому на Закарпатській області (88,2±5,2). Проте величина останнього показника достовірно не відрізнялась від показника, що характеризував забезпеченість населення Свалявського району цією категорією медичних працівників ($p > 0,05$).

Визначившись, що забезпеченість населення Свалявського району медичними працівниками була меншою, ніж в середньому в області і в Україні, нами було досліджено відповідність отриманих показників існуючим нормативам через розра-

хунок укомплектованості штатів медичних закладів. При цьому відзначимо, що суб'єктом управління системою охорони здоров'я приділялась значна увага цьому питанню, що позитивно впливало на його вирішення (таблиця 1).

Таблиця 1

Укомплектованість медичними працівниками штату лікувально-профілактичних закладів

Медичні працівники	Закарпатська область					Свалявський район				
	2002	2003	2004	2005	2006	2002	2003	2004	2005	2006
Лікарі	95,9±1,1	95,9±0,8	91,6±1,0	92,2±0,7	95,4±0,9	94,3±0,7	95,0±0,8	91,8±0,8	96,6±0,3	100,0±0
Середні медичні працівники	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

Отримані результати свідчать, що протягом всього періоду дослідження як у середньому по області, так і у Свалявському районі вдалося досягти 100% укомплектованості штатів середніх медичних працівників. Що стосується лікарів, то до 2004 року між величинами укомплектованості штату лікувальних закладів цією категорією медичних працівників у Свалявському районі і у середньому по Закарпатській області не визначалась ($P>0,05$).

Реалізація програми розвитку охорони здоров'я Свалявського району, основним напрямком якої було посилення до госпітальної ланки, дозволили підвищити рівень укомплектованості медичних закладів лікарями. Так, у 2005 році 96,6±0,3% лікарських посад було уком-

плековано фізичними особами, що достовірно ($p<0,01$) на 4,8% перевищувала аналогічний показник по області. В наступному 2006 році в Свалявському районі всі лікарські посади були укомплектовані фізичними особами, в той же час в середньому по області величина цього показника була достовірною ($p<0,01$) на 4,6% меншою. Що стосується укомплектованості штату лікарів у середньому по Україні, то в 2006 році вона знаходилась на рівні 93,4±1,8%, що достовірно на 6,6% менше, ніж у Свалявському районі. Виходячи із актуальності вирішення проблеми надання невідкладної медичної допомоги сільському населенню нами проаналізований стан забезпеченості населення лікарями з тих спеціальностей, які, як правило, надають таку допомогу (таблиця 2).

Таблиця 2

Забезпеченість населення Свалявського району лікарями деяких спеціальностей

Роки	2002	2003	2004	2005	2006
Спеціальності					
Загальна практика-сімейна медицина	2,5±0,1	2,7±0,1	3,1±0,1	3,1±0,1	3,1±0,1
Медицина невідкладних станів	0,6±0,01	0,6±0,01	0,6±0,01	1,2±0,03	1,2±0,03
Терапевти	2,0±0,2	2,0±0,1	2,0±0,1	2,0±0,1	2,0±0,1
Хірурги	1,1±0,04	1,1±0,003	1,1±0,03	1,3±0,02	1,5±0,03
Анестезіологи	0,9±0,02	0,9±0,02	0,9±0,03	1,1±0,02	1,1±0,02

Результати дослідження свідчать, що у 2002 році забезпеченість населення лікарями загальної практики, як найбільш наближеної до сільського населення категорії фахівців, становила 2,5±0,1 на 10 тис. населення. А в 2003 році вона достовірна ($p<0,05$) за рахунок проведених заходів щодо укомплектування штату, зросла на 8,0% і становила 2,7±0,1 на 10 тис. населення. Наступним кроком на удосконалення системи надання медичної допомоги населенню, і перш за все тієї його частини, що мешкає в гірській місцевості, була реорганізація фельдшерсько-акушерських пунктів у лікарські амбулаторії загальної практики—сімейної медицини. Проведення цих заходів дозволило вже у 2004 році забезпечити населення лікарями загальної практики на рівні 3,1±0,1 на 10 тис. населення, тобто досягти збільшення величини цього показника на 15% порівняно з попереднім роком і тим самим наблизити лікарську допомогу

до сільського населення. У подальші роки величина цього показника залишилась незмінною, що позитивно впливало на стан надання медичної допомоги хворим і постраждалим. Якщо порівняти досягнуті показники забезпеченості лікарями загальної практики у Свалявському районі з аналогічним показником, розрахованим по Закарпатській області і Україні, то його величина у 2006 році достовірна ($p<0,05$) була відповідна у 1,9 і 2,4 рази більшою.

Важливою підсистемою надання невідкладної медичної допомоги є служби швидкої медичної допомоги, а забезпеченість її лікарями з медицини невідкладних станів дозволяє підвищити рівень її надання на до госпітального етапі порівняно з фельдшерськими бригадами, притаманними для забезпечення сільського населення. Відзначимо, що відповідно до існуючих нормативів, затверджених МОЗ України, у Свалявському районі невідкладну медичну допомогу населення нада-

вали 1 лікарська і 2 фельдшерські виїзні бригади. Це дозволяло до 2004 року утримувати забезпеченість населення лікарями з медицини невідкладних станів на рівні $0,6 \pm 0,01$ — $0,6 \pm 0,03$ на 10 тис. населення. З метою удосконалення цього виду медичної допомоги була проведена підготовка лікарів приймального відділення ЦРЛ з медицини невідкладних станів. Це дозволило вже з 2005 року вдвічі підвищити забезпеченість населення лікарями цієї спеціальності і створити резерв лікарських кадрів для додаткового, при потребі посилення цієї ланки, формування лікарських бригад швидкої медичної допомоги. При цьому рівень забезпеченості населення району лікарями з медицини невідкладних станів достовірно ($p < 0,05$) перевищував середньостатистичний рівень по області в 1,7 разу і наближався до середнього рівня забезпеченості по Україні ($1,3 \pm 0,1$) на 10 тис. населення. Відзначимо, що збільшення впровадження лікарів загальної практики визначило відсутність необхідності збільшення кількості лікарів-терапевтів стаціонару, у зв'язку з чим забезпеченість населення району терапевтами протягом всього часу спостереження залишилась без змін на рівні $2,0 \pm 0,1$ на 10 тис. населення, що достовірно ($p < 0,01$) було у 2,7 разу менше, ніж у середньому по Закарпатській області і у 2,5 разу менше ніж у середньому по Україні.

Для забезпечення невідкладної хірургічної допомоги в 2005 році на базі Свалявської ЦРЛ була утворена додаткова, друга бригада ургентної хірургії, що дозволило з цього року підвищити рівень забезпеченості населення хірургами з $1,1 \pm 0,03$ до $1,3 \pm 0,02$ на 10 тис. населення, а в 2006 році збільшити величину цього показника ще на 15%. Встановлений рівень забезпеченості був достовірно ($p < 0,01$) на 15% більший ніж у середньому по області і складав 75% від середнього показника, розрахованого по Україні. Створення додаткової ургентної хірургічної бригади також дозволило у 2005 році на 22% підвищити забезпеченість населення району анестезіологами, тим самим покращити роботу щодо проведення заходів інтенсивної терапії для хворих як хірургічного, так і терапевтичного профілю.

ЛІТЕРАТУРА

1. Москаленко В.Ф., Волошин В.О., Рогач І.М. Організація лікувально-профілактичних і санітарно-протиепідемічних заходів для ліквідації наслідків повеней.-Ужгород: Вета-Закарпаття, 2001.-94 с.
2. Москаленко В.Ф., Волошин В.О., Рошин Г.Г. та ін. Основні положення концепції організації надання екстреної медичної допомоги населенню України за умов надзвичайних ситуацій//Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України.-2000.- №4.-С. 12-17.
3. Педченко Т.В. Будуємо фундамент нової системи охорони здоров'я//Нова медицина.-2002.-№5.-С.7.
4. Рогач І.М. З досвіду медичного забезпечення населення під час аварії природного генезу та на період ліквідації її наслідків// Охорона здоров'я України.-2001.-№2.-С.35-38.

SUMMARY

THE ANALYSIS OF THE PROVISION OF SVALIAVA DISTRICT POPULATION WITH THE MEDICAL STAFF
Rohach I.M., Voloshin V.A., Koshelia I.I., Remez O.I.

The work gives the analysis of the provision's dynamics of the rural population with medical staff. The provision of the district population with the doctors who are responsible for giving the first aid during the pre-hospital and hospital periods has been investigated. The organizing ways concerning the improvement and rising the effectiveness of giving the first aid to the rural population during the pre-hospital and hospital periods are being substantiated.

Key words: rural population, medical staff, provision

Покращенню надання медичної допомоги сільському населенню сприяло проведення підвищення кваліфікації лікарів на базі провідних кафедр медичного факультету Ужгородського національного університету. Так, в 2006 році в сільських медичних закладах Свалявського району були атестовані на кваліфікаційну категорію 62,7% фахівців, що на 2,1% менше, ніж у середньому по області. Серед терапевтів атестованими було 65,9%, хірургів – 69,8%, анестезіологів – 72,8%, лікарів загальної практики-сімейної медицини – 59,3%, з медицини невідкладних станів – 71,8%, що ($p > 0,05$) не відрізнялось від аналогічних середніх показників, розрахованих як по Закарпатській області, так і в цілому по Україні.

Висновки.

1. Низький рівень забезпеченості населення сільських районів лікарськими кадрами викликає необхідність проведення організаційних заходів щодо їх розподілу серед лікувальних закладів району для забезпечення доступності лікарською допомогою що найбільш актуально при необхідності надання невідкладної медичної допомоги.

2. Перспективним щодо надання невідкладної медичної допомоги сільському населенню, особливо тієї його частини, що мешкає в гірських районах, є створення на базі фельдшерсько-акушерських пунктів лікарських амбулаторій загальної практики – сімейної медицини, лікарі, які мають підготовку і атестовані за спеціальністю «медицина невідкладних станів».

3. Підготовка лікарів приймальних відділень зі спеціальності «медицина невідкладних станів», дозволяє збільшити кількість фахівців, які можуть залучатись для посилення служби швидкої медичної допомоги як у режимі повсякденної діяльності, так і при надзвичайних ситуаціях.

4. Перспективним в умовах гірської місцевості слід вважати створення на базі ЦРЛ додаткової ургентної хірургічної бригади, що дозволяє створити резерв для посилення до госпітальної ланки шляхом надання при потребі, невідкладної хірургічної допомоги на базі лікарських амбулаторій загальної практики сімейної медицини.

УДК 314.4 (477)

ОСОБЛИВОСТІ СМЕРТНОСТІ НАСЕЛЕННЯ ПРАЦЕЗДАТНОГО ВІКУ ЗАКАРПАТСЬКОЇ ОБЛАСТІ ЗА 2003-2007 РОКИ

Рогач І. М., Качала Л.О., Погоріляк Р.Ю.

*Ужгородський національний університет, факультет позадипломної освіти, кафедра громадського здоров'я, м. Ужгород***РЕЗЮМЕ:** вивчена динаміка показників смертності працездатного населення Закарпатської області за 2003-2007 рр., встановлені причини смертності осіб різних вікових груп залежно від статі.**Ключові слова:** смертність, причини смертності, населення працездатного віку

Вступ. Рівень здоров'я, його збереження і покращення є медико-соціальною проблемою, яка потребує свого оптимального вирішення залежно від тих чи інших умов його складових, при зміні яких виникає необхідність вдосконалення організації та управління системи заходів на досягнення мети – подовження тривалості якісного життя [1].

Медико-демографічна ситуація в Україні продовжує залишатися складною. Такі негативні процеси, як спад народжуваності та зріст смертності спричиняють депопуляцію. Нинішня медико-демографічна ситуація в Україні характеризується високим рівнем смертності населення працездатного віку, що порівняно з зарубіжними країнами вищий у 2-4 рази [2, 7].

Смертність населення працездатного віку становить одну з найактуальніших медико-соціальних та соціально-економічних проблем сьогодення. Це пов'язано перш за все, з економічними проблемами трудових ресурсів. Адже в робочому віці зосереджена основна частка трудового потенціалу країни – сукупної кількості років періоду активного формування матеріального базису життя всього населення. Головна проблема зменшення трудового потенціалу населення України полягає у вкрай несприятливій структурі його змін за рахунок зростання смертності та скорочення тривалості життя у працездатному віці [3, 4].

Одним із найважливіших завдань у сфері охорони здоров'я в Україні є запобігання передчасної смертності населення, зокрема осіб працездатного віку. Аналіз статистичних даних свідчить про те, що майже третина населення (26,9%) України помирає до 60 років. Найбільша різниця в показниках смертності чоловіків та жінок простежується в працездатному віці. Порівняно з 1991 р. рівень смертності чоловіків працездатного віку в 2007 році збільшився на 40,1% [2].

Найбільшу кількість смертельних випадків серед населення працездатного віку зумовлюють зовнішні причини – травми та отруєння, на дру-

гому місці стоять хвороби системи кровообігу, на третьому – новоутворення [5, 6].

Мета досліджень – виявлення рівня, основних причин та статево-вікових особливостей смертності населення Закарпатської області, як ендемічного регіону в динаміці за 2003-2007 рр.

Матеріали і методи дослідження. Проаналізовано дані звітів лікувально-профілактичних закладів (Форма №20) за 2003-2007рр. Використовуючи спеціальний пакет прикладних статистичних програм SPSS, сформульована база даних і проведена статистична обробка із застосуванням методів варіаційної статистики.

Результати досліджень та їх обговорення. Аналіз показників смертності населення працездатного віку Закарпатської області за 2003-2007 рр. Показав, що найбільші показники спостерігаються в 2005 і 2007 роках. Абсолютний приріст даного показника складає 0,9 на кожному 1000 населення працездатного віку, темп приросту показників смертності за період 2003-2007 рр. Становив 18,4 %. Результати досліджень свідчать про зростання показників смертності населення працездатного віку по всіх адміністративних районах області, однак виявлена територіальна диференціація (табл.1).

В 2003 році найбільший показник смертності населення працездатного віку виявлено в Перечинському районі, в 2004 році – в Берегівському районі, в 2005 році – в Берегівському і Мукачівському районах, в 2006 році – в Свалявському і Великоберезнянському районах, в 2007 році в Великоберезнянському і Перечинському районах. Найнижчі показники за досліджуваний період виявлені в Тячівському та Хустському районах.

Встановлено, що за досліджуваний період смертність міського працездатного населення перевищує смертність сільського працездатного населення. Найвищий рівень показника смертності міського працездатного населення припадає на 2006-2007 рр. Тенденція росту показників смертності сільського населення за період дослідження виявлена також.

Показники смертності населення працездатного віку Закарпатської області за 2003 – 2007 рр.
(на 1000 працездатного населення)

Райони	Роки				
	2003	2004	2005	2006	2007
м. Ужгород	4.5	5.2	5.3	5.5	5.8
м. Мукачево	5.0	5.7	5.1	5.2	5.5
Берегівський	5.6	6.5	6.3	6.4	6.2
В. Березнянський	5.1	6.3	6.1	6.5	8.4
Виноградівський	5.9	6.2	6.1	6.0	6.3
Воловецький	4.7	4.6	5.1	5.2	5.8
Іршавський	4.5	5.4	4.7	4.5	5.3
Міжгірський	4.1	4.8	4.8	4.9	5.4
Мукачівський	6.0	6.5	6.4	6.3	7.4
Перечинський	7.0	5.7	5.5	5.6	8.0
Рахівський	4.7	5.0	5.2	5.4	5.6
Свалявський	5.1	5.6	5.8	6.2	6.6
Тячівський	3.7	3.9	3.8	3.6	4.2
Ужгородський	5.3	6.0	5.9	5.9	6.6
Хустський	4.0	4.3	4.4	4.5	4.9
Всього по області	4.9	5.3	5.9	5.2	5.8

Вагоме значення для виявлення пріоритетів щодо запобігання смертності в працездатному віці відіграє аналіз причин смерті. Структура причин смертності в працездатному віці суттєво відрізняється від структури смертності всього населення. В структурі смертності всього населення за 2003-2007 рр. найбільшу частку складають (з питомою

вагою 52,4%) хвороби системи кровообігу, а серед населення працездатного віку перше місце в структурі смертності посідають випадки смерті від зовнішніх причин смерті (55,1%), друге місце – хвороби органів кровообігу (25,3%) і третє – новоутворення (11,5%) (рис.1).

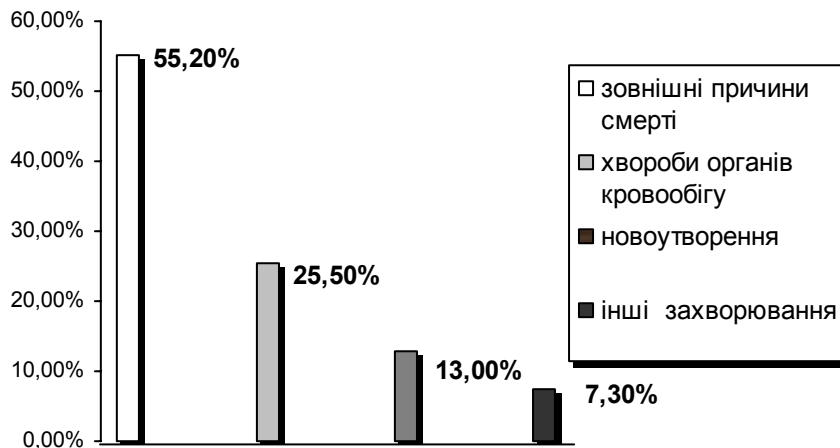


Рис.1. Структура причин смертності населення працездатного віку Закарпатської області

Структурний розподіл причин смерті працездатного населення протягом періоду дослідження був достатньо стабільний. Серед зовнішніх причин смерті найбільшу частку складають: дорожньо-транспортний травматизм, навмисні самоушкодження, наслідки нападу з метою вбивства та випадки отруєння алкоголем. Домінуючою патологією серед хвороб органів кровообігу є гіпертонічна хвороба (42,2%), ішемічна хвороба серця (57,8%) і головними причинами смерті – інсульт, гострий

інфаркт міокарду, раптова серцева (аритмічна) смерть, тромбоемболія легеневої артерії та серцева недостатність. Особливо велика різниця в показниках смертності від серцево-судинної патології у чоловіків та жінок працездатного віку.

За останні роки спостерігається тенденція до збільшення в структурі причин смерті населення працездатного віку питомої ваги інфекційних захворювань. Однак за останні роки позитивні зміни зафіксовані від туберкульозу, особливо в вікових

групах 20-24 років (зниження у 1,9 разу), 25-29 років (у 2,0 разу), 30-34 років (у 2,2 разу).

Структура смертності працездатного населення має статеві відмінності: у чоловіків причинами смерті перше місце посідають зовнішні причини смерті, а у жінок новоутворення, друге місце для обох статей займають хвороби системи кровообігу, третє місце для чоловіків новоутворення, а для жінок травми та отруєння.

Виявлене в результаті аналізу переважання рівнів смертності чоловіків у всіх вікових групах працездатного населення. Порівняно з 2003 роком рівень смертності чоловіків працездатного віку у 2007 році збільшився на 35,8%. Протягом 2003-2007 роки зростання смертності в чоловіків відбувалося більш інтенсивними темпами ніж у жінок, що призвело до зростання розриву у статевих показниках смертності. У 2006 році рівень смертності серед чоловіків у 3,5 разу перевищував смертність жінок.

Аналіз динаміки вікових коефіцієнтів смертності показав, що протягом періоду дослідження найбільш інтенсивно зросли показники смертності серед чоловіків у вікових групах 25-29, 30-34 і 35-39 років (у 2,5 разу), серед жінок у вікових групах 45-49 та 50-54 роки (у 1,2 разу). Темпи росту вікових коефіцієнтів смертності від зовнішніх причин зростали у вікових групах 20-24 роки та 45-49 і 50-54 роки. Вік 25-34 роки характеризується максимальним темпом росту смертності від хвороб систем кровообігу для обох статей.

Вкрай важливим і значучим завданням сьогодення є запобігання передчасній смертності насе-

лення від соціально значущих хвороб, які вносять найбільший внесок у формування смертності, особливо осіб працездатного віку: зовнішніх причин смерті, хвороб системи кровообігу, злоякісних новоутворень. Медична допомога як система спеціальних медичних закладів та засобів, що сприяють попередженню передчасної смерті, забезпеченню активної діяльності і працездатності людини, повинна мати наявні ресурси та відповідну економічну базу. Вона має носити комплексний характер та профілактичну спрямованість, бути доступною всьому населенню.

Висновки. 1. Темп приросту показників смертності населення працездатного віку Закарпатської області за період з 2003-2007 рр. становить 18,4%.

2. Смертність серед чоловіків працездатного віку вища ніж серед жінок. Показники смертності працездатних чоловіків виросли на 35,8%.

3. В структурі причин смертності працездатного населення провідне місце займають зовнішні причини смерті, хвороби органів кровообігу, злоякісні новоутворення, інфекційні захворювання.

4. Суттєво підвищуються показники смертності працездатного населення у вікових групах 20-24, 34-39, 45-49 років.

5. Для попередження передчасної смерті працездатного населення необхідно покращити соціально-економічні умови життя, зміцнити економічну базу медичної допомоги, надати населенню медико-соціальної допомоги профілактичної спрямованості.

ЛІТЕРАТУРА

1. Корнацький В.М., Ревенко І.Л. Проблеми здоров'я та подовження тривалості життя населення України. // Матеріали IV з'їзду спеціалістів із соціальної медицини та організації охорони здоров'я. – Житомир, 2008, Т.1. – С. 90-96.
2. Москаленко В.Ф., Грузєва Т.С., Галієнко Л. І. Пріоритетні напрями зниження передчасної смертності населення України. // Матеріали IV з'їзду спеціалістів із соціальної медицини та організації охорони здоров'я. – Житомир, 2008.- Т.1. – С. 126-127.
3. Пономаренко В.М., Чепелевська Л.А. Закономірності формування коефіцієнта смертності населення України. // Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. – 2005.- №3.- С.15-20.
4. Пономаренко В.М., Весельський В.Л., Чепелевська Л.А., Баторшина Г.І. Сучасні тенденції смертності населення в регіонах України. // Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. – 2006.- №2.- С.10-14.
5. Шевчук Л.Т. Медико-соціальні аспекти використання трудового потенціалу: регіональний аналіз і прогноз.- Львів: Інститут регіональних досліджень НАН України, 2003.-489с.
6. Чепелевська Л.А. Медико-демографічна ситуація в незалежній Україні. // Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. – 2002.- №2.- С.87-89.
7. Чепелевська Л.А., Мойсєєнко Р.О., Баторшина Г.І. та інші. Регіональні особливості смертності населення України. // Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. – 2007.- №1.- С.25-29.
8. Чепелевська Л.А. Медико-демографічна ситуація в незалежній Україні. // Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. – 2002.- №2.- С.87-89.

SUMMARY

PARTICULAR MORTALITY OF THE POPULATION OF THE WORKING AGE IN TRANSCARPATION REGION DURING 2003-2007 YEARS.

Rogach I.M., Kachala L.A., Pohorilyak R.Ju.

Mortality indices in dynamics as Gerard the population of the working age of Transcarpatation region during 2003-2007 years have been studied.Reasons of mortality of the individuals of different age groups depending on the gender have been defined.

Key words: mortality, rans of mortality, the population of the working age

УДК 614.23.25:377.61(477.87)

ОСОБЛИВОСТІ ДИНАМІКИ ДЕМОГРАФІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ТА РОЗВИТКУ СИСТЕМИ СІМЕЙНОЇ МЕДИЦИНИ В ЗАКАРПАТСЬКІЙ ОБЛАСТІ

Рогач І.М., Погоріляк Р.Ю., Кошеля І.І., Волошин В.О., Качала Л.О., Скрип В.В.

Ужгородський національний університет, факультет післядипломної освіти, кафедра громадського здоров'я, м. Ужгород

РЕЗЮМЕ: в статті проаналізовано зміни демографічних показників серед населення Закарпатської області в період реформування первинної медико-санітарної допомоги на засадах сімейної медицини. Результати, отримані в ході дослідження дають змогу визначити шляхи реформування системи охорони здоров'я та розробити заходи щодо удосконалення надання первинної медико-санітарної допомоги (ПМСД) на засадах сімейної медицини.

Ключові слова: демографія, первинна медико-санітарна допомога, загальна практика – сімейна медицина

Вступ. За останні десять років у багатьох державах світу виникла потреба у проведенні реформування системи охорони здоров'я, що пов'язано зі змінами та особливостями їх економічного та соціального розвитку. При цьому основною метою більшості реформ у галузі охорони здоров'я є підвищення ефективнішого використання існуючих трудових і матеріально-технічних ресурсів, а також потребою в забезпеченні певного рівня соціальної справедливості та доступності медичної допомоги [1, 2].

Світовий досвід, узагальнений фахівцями ВООЗ, свідчить, що розвиток первинної медико-санітарної допомоги на засадах сімейної медицини є найефективнішим засобом досягнення справедливого розподілу і раціонального використання ресурсів, підвищення результативності роботи галузі охорони здоров'я. У більшості країн світу первинна медико-санітарна допомога при ефективній її організації забезпечує до 90% загального обсягу медичної допомоги. Кількість лікарів загальної практики – сімейної медицини становить від 30 до 50 % кількості усіх лікарів, що працюють у галузі охорони здоров'я.

Постаріння і погіршення стану здоров'я населення, яке проявляється у несприятливих демографічних показниках, скороченні середньої тривалості життя, також робить актуальною проблему суттєвого покращення організації охорони здоров'я, в першу чергу невілювання нерівності у доступності медичної допомоги для різних верств населення та підвищення її ефективності та якості.

Так, пріоритетом у галузі охорони здоров'я протягом останніх років визнано розвиток первинної медико-санітарної допомоги на засадах сімейної медицини як найбільш універсальної і соціально доступної підсистеми, яка дозволяє наблизити медичну допомогу до кожного громадянина незалежно від його віку, статі і, певною мірою, матеріального достатку.

З цією метою починаючи з 2000 року в Україні було створено певну нормативно-правову базу, необхідну для розвитку сімейної медицини. Міністерством охорони здоров'я України було розроблено план поетапного переходу до організації

ПМСД на засадах загальної практики – сімейної медицини і затверджено низку нормативних актів, що регламентують різні аспекти організації роботи цієї ланки системи охорони здоров'я: «Положення про лікаря загальної практики-сімейної медицини», «Кваліфікаційні характеристики сімейного лікаря та сімейної медсестри», «Положення про відділення загальної практики-сімейної медицини», «Положення про амбулаторію загальної практики – сімейної медицини» тощо.

За період функціонування підсистеми ПМСД внаслідок нераціональної її організації медичної допомоги на первинному рівні та її недостатнє фінансування призвели до втрати комплексності та наступності у наданні медичної допомоги, формального підходу до здійснення профілактичних заходів та диспансеризації населення. Як наслідок спостерігалися високі показники пізнього виявлення тяжких хвороб та ускладнень хронічних захворювань, що зумовлює надмірну потребу у високовитратній спеціалізованій медичній допомозі.

З метою подання визначених недоліків та комплексного розв'язання цієї проблеми в Україні була розроблена «Загальнодержавна програма розвитку первинної медико-санітарної допомоги на засадах сімейної медицини на період до 2010 року», метою визначено забезпечення зниження рівня захворюваності, інвалідності та смертності населення з урахування демографічної ситуації в Україні шляхом реформування та налагодження ефективного функціонування системи надання населенню доступної високоякісної ПМСД на засадах сімейної медицини [3].

Метою роботи є аналіз динаміки демографічних показників у Закарпатській області та розвитку первинної медико-санітарної допомоги на засадах загальної практики – сімейної медицини.

Матеріали і методи: проаналізовано дані, наведені в додатку 6 до наказу МОЗ України від 08.01.2004 року №1 за 2001 – 2007 рр., а також дані 1823 звітних форм № 12 по 13 районах Закарпатської області. В ході дослідження використовувався метод системного та контент-аналізу.

Обробка первинних матеріалів проводилась із застосування загальноприйнятих методів варіаційної статистики на персональному комп'ютері IBM – 586 з використанням пакету прикладних статистичних програм SPSS.

Результати досліджень та їх обговорення. Проведеними дослідженнями встановлено, що в Закарпатській області мала місце позитивна динаміка народжуваності, яка за період з 2001 до 2007 року достовірно збільшилась на 26,2 % (з 10,7 у 2001 році до 13,5 у 2007 році) (табл.1). Але разом з

тим, за цей же період визначалося негативна динаміка показників смертності, яка збільшилась на 18,8 % (від 11,2 у 2001 році до 13,3 у 2007 році), що в свою чергу визначало до 2005 року негативний приріст населення (від -0,1 до -0,6), і тільки з 2006 року природний приріст населення набув позитивного значення (+0,5). Стосовно показника малюкової смертності можна стверджувати, що його коливання від 9,81 у 2001 році до 10,0 у 2007 році знаходились у межах статистичної похибки і достовірно не відрізнялись.

Таблиця 1

Динаміка демографічних показників у Закарпатській області (1) та в Україні (2) за період 2001-2007 роки (на 1000 населення)

Показники	2001		2002		2003		2004		2005		2006		2007	
	1	2.	1	2.	1	2.	1	2.	1	2.	1	2.	1	2.
Народжуваність	10,7	7,7	11,1	8,1	11,8	8,5	12,3	9,0	12,6	9,0	13,2	9,8	13,5	10,7
Смертність	11,2	15,2	11,7	15,7	11,9	16,0	12,4	16,0	13,2	16,6	12,7	16,2	13,3	16,4
Природний приріст	-0,5	-7,5	-0,6	-7,6	-0,1	-7,5	-0,1	-7,0	-0,6	-7,6	0,5	-6,4	0,2	-5,7
Малюкова смертність	9,8	11,3	8,5	8,5	8,1	9,6	8,3	9,5	10,6	10,01	9,8	10,1	10,0	11,1

Порівнюючи демографічні показники Закарпатської області з аналогічними середньостатистичними показниками в Україні, можна дійти висновку про більш сприятливу демографічну обстановку на рівні регіону, де за період дослідження народжуваність була у середньому на $35,6 \pm 1,8$ % вищою, а смертність і малюкова смертність відповідно на $30,2 \pm 2,6$ і $7,7 \pm 0,4$ % меншою ніж в Україні.

На позитивну динаміку вищевказаних показників впливає: виконання державних програм „Здоров'я нації”, „Репродуктивне здоров'я”, соціальна підтримка молодих та багатодітних сімей, налагоджена робота акушерсько-педіатричної служби, медико-генетичної консультації та, звичайно ж, постійної роботи лікаря загальної практики-сімейної медицини в кожному селі з кожною родиною. Ця робота часто полягає не лише в наданні медичної допомоги, а й профілактичній роботі, в психологічній підтримці, соціальному супроводі різних категорій людей. Крім того, позитивний вплив мають заходи щодо охорони навколишнього природного середовища, відсутність шкідливих виробництв. Певний вплив має релігійність та деякі особливості менталітету населення області, що впливає на зменшення кількості штучних абортів та наркоманії, захворювань на СНІД, кількість соціально-неблагополучних сімей, покинутих дітей та недоглянутих людей похилого віку. Люди мають можливість активного спілкування з громадянами інших країн у тому числі і з питань охорони здоров'я, що сприяє більш швидкому сприй-

няттю новачій щодо переходу на надання медичної допомоги на засадах сімейної медицини.

Враховуючи геоморфологічні особливості Закарпатської області, суттєве значення для визначення напрямків реформування система охорони здоров'я регіону мало визначення демографічних показників залежно від територіальних особливостей.

Виходячи з цього, нами був проведений аналіз демографічних показників із врахуванням трьох географічних ландшафтних зон Закарпатської області, особливістю якої є її розподіл незалежно від адміністративного поділу за геоморфологічними та біогеохімічними характеристиками. У відповідності з цими особливостями всі райони були згруповані у 3 ландшафтні біогеохімічні зони, а саме:

- низинна (Виноградівський, Ужгородський, Берегівський та Мукачівський райони);
- передгірська (Іршавський, Перечинський, Свалявський, Тячівський та Хустський райони);
- гірська (Воловецький, Міжгірський, Рахівський, В.Березнянський райони).

Результати проведених досліджень свідчать, що в низинних районах народжуваність протягом періоду дослідження зростала на $31,7 \pm 2,1$ % (з 10,1 в 2001 році до 13,3 в 2007 році). Проте поряд із цим зросли і показники смертності та малюкової смертності відповідно на $17,9 \pm 1,6$ і $30,0 \pm 2,1$ %. Але позитивним слід вважати збільшення показників природного приросту – з -2,55 до -1,2 на 1000 населення (табл. 2).

Таблиця 2
Динаміка демографічних показників у низинній зоні Закарпатської області за період 2001-2007 роки (на 1000 населення)

Показники	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007
Народжуваність	10,1	10,4	11,2	11,9	11,9	12,9	13,3
Смертність	12,3	13,1	13,3	13,8	15,2	14,4	14,5
Природний приріст	-2,5	-2,7	-2,1	-1,9	-3,3	-1,4	-1,2
Малюкова смертність	9,2	9,6	9,1	8,7	10,9	9,4	12,0

Аналізуючи показники здоров'я в передгірській зоні Закарпатської області (табл. 3), треба відзначити, за всі роки спостерігалася динаміка зростання показника народжуваності у середньому на $23.2 \pm 1,7\%$ (від 11,2 у 2001 році до 13,8 у 2007 році). Крім того, в переважній більшості років по-

казники народжуваності переважали над показниками смертності, що забезпечило позитивний показник природного приросту вже з 2005 року.

Проте як негативне явище слід вважати збільшення малюкової смертності у середньому на $30,4 \pm 2,3\%$.

Таблиця 3
Динаміка демографічних показників у передгірській зоні Закарпатської області за період 2001-2007 роки (на 1000 населення)

Показники	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007
Народжуваність	11,2	11,6	12,1	12,9	13,1	13,5	13,8
Смертність	11,0	11,9	12,4	14,3	13,0	12,8	13,4
Природний приріст	0,3	-0,3	-0,3	-1,4	0,1	0,7	0,4
Малюкова смертність	10,4	7,7	8,4	9,0	12,5	11,9	13,0

Протягом досліджуваного періоду в гірській зоні області спостерігалася зростання показників народжуваності у середньому на $24,1 \pm 2,4\%$ (табл.4). Проте поряд із показниками народжуваності визначено і зростання показників смертності, що 2007 році збільшився порівняно з 2001 роком $26,1 \pm 2,2\%$ становив 15,0 на 1000 населення. Ці

обставини стали причиною постійного від'ємного природного приросту (у середньому $-0,8 \pm 0,2$ на 1000 населення). Що стосується малюкової смертності, то вона коливалась від 6,5 до 14,2 на 1 тис. народжених живими і в середньому дорівнювала $11,2 \pm 3,1$ на 1000 народжених живими.

Таблиця 4
Динаміка демографічних показників у гірській зоні Закарпатської області за період 2001-2007 роки (на 1000 населення)

Показники	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007
Народжуваність	11,2	11,9	12,0	12,8	12,8	13,7	13,9
Смертність	11,9	12,9	12,4	13,3	14,3	13,7	15,0
Природний приріст	-0,8	-1	-0,4	-0,5	-1,5	0	-1,1
Малюкова смертність	14,2	8,6	6,5	9,8	12,9	12,7	14,0

Для визначення впливу розвитку підсистеми сімейної медицини в системі ПМСД нами проаналізована динаміка розвитку амбулаторій загальної практики – сімейної медицини (АЗПСМ) та забез-

печеності населення Закарпатської області лікарями загальної практики – сімейної медицини (табл.5).

Таблиця 5
Динаміка розвитку АЗПСМ та забезпеченості населення Закарпатської області лікарями загальної практики – сімейної медицини

Показники	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007
Кількість АЗПСМ	85	112	145	185	190	225	267
Забезпеченість населення лікарями ЗПСМ (на 10 тис. населення)	1,1	1,6	2,0	2,5	2,8	3,3	4,3

Встановлено, за період дослідження кількість створених АЗПСМ у Закарпатській області мала чітку тенденцію до збільшення. Так, якщо у 2002 році їх кількість не перевищувала 85 закладів, то в наступному році вона збільшилась на 32% і досягла 112 закладів. У наступні роки кількість АЗПСМ продовжувала збільшуватися і вже 2007 році становила 267 закладів, тобто збільшилась у 3,1 разу порівняно з 2002 роком.

Аналогічна закономірність була встановлена щодо забезпеченості населення лікарями загальної практики – сімейної медицини. Так, у 2002 році забезпеченість населення Закарпатської області фахівцями цього профілю становила 1,1 на 10 тис. населення, то через 2 роки вона збільшилась вдвічі, а до 2007 року досягла 4,3 на 10 тис. населення. Збільшення величини цього показника за 7 останніх років у 3,9 разу свідчить, що в Закарпатській області процес впровадження в практику охорони здоров'я інституту сімейної медицини проходив більш інтенсивно, ніж у середньому в Україні, на теренах якої за цей же період забезпеченість населення лікарями загальної практики-сімейної медицини хоча і збільшилась у 5,6 разу, проте не перевищувала 1,3 на 10 тис. населення.

Висновки.

1. Встановлено, що за період з 2002 по 2007 рік в Закарпатській області показники народжуваності збільшились на 26,2%, а смертності – на 18,8 %. При цьому, починаючи з 2006 року показники природного приросту населення мали позитивне зна-

чення. Як негативне явище слід вважати відносно високі показники малюкової смертності, хоча вона залишалась на 7,7% меншою, ніж в Україні.

2. Доведено, що найнижчими показниками народжуваності і найвищими показниками смертності характеризувались райони низинної зони, у зв'язку з чим природний приріст населення становив – 2,1 на 1000 населення, в той же час як для передгірних і гірських районів він не перевищував відповідно –0,1 і – 0,7 на 1000 населення. Що стосується малюкової смертності, то за цим показником перше рангове місце припадало на гірські райони, друге, на передгірські, в той час як на низинні райони припадало третє місце.

3. Показано, що за останні 7 років у Закарпатській області мала активний розвиток система первинної медико-санітарної допомоги і перш за все за рахунок впровадження сімейної медицини, підтвердження чому є збільшення кількості АЗПСМ у середньому в 3,1 разу і забезпеченості населення лікарями загальної практики – сімейної медицини у середньому у 3,9 разу.

4. Вважаємо, що подальше реформування системи ПМСД на засадах загальної лікарської практики – сімейної медицини в Закарпатській області забезпечить покращення медичного обслуговування населення і буде позитивно впливати на стан його здоров'я, а також забезпечить наближення медичної допомоги до кожної сім'ї, підвищить рівень її доступності, якості та ефективності при раціональному використанні існуючих ресурсів галузі.

ЛІТЕРАТУРА

1. Москаленко В.Ф. Принципи побудови оптимальної системи охорони здоров'я. – К., 2008.- 320 с.
2. Москаленко В.Ф., Слабкий Г.О., Весельський В.П., Галієнко Л.І. Організація медико-соціальної допомоги// Оцінка виконання міжгалузевої програми „Здоров'я нації” на 2002-2011 роки. – К., 2006.- С.70-75.
3. Слабкий Г.О. Основні показники розвитку сімейної медицини в Україні. 2007 рік: методичні рекомендації.-К., 2008.-20 с.

SUMMARY

THE CONTEMPORARY STATE DEVELOPMENT OF FAMILY MEDICINE IN ZAKARPATHYA AND THE MAIN INDICATOR OF HEALTH POPULATION

Rohach I.M., Pohorilyak R.Y., Kochelya I.I., Voloshin V.O., Skrip V.V., Kachala L.O.

The results main indicator of health population, change demographic index analysis have been evaluated in 13 districts of Zakarpathya in 2003-2008 and are presented in this article. The results enable us to assess the current situation of indicator health and working out some recommendation.

Key words: health, general practice\ family medicine, demographic index, dynamics

ІСТОРІЯ МЕДИЦИНИ

УДК 796. 42

СТАН І ШЛЯХИ УДОСКОНАЛЕННЯ МЕТОДИКИ ТРЕНУВАННЯ ЮНИХ БІГУНІВ НА СЕРЕДНІ ДИСТАНЦІЇ

Почекутов В.Л.

Ужгородський національний університет, факультет фізичного виховання і спорту, кафедра фізичного виховання і спорту, м. Ужгород

РЕЗЮМЕ: вивчали причини низьких результатів у юних спортсменів. Проведений аналіз свідчить, що низькі результати спортсменів (бігунів) пов'язані з недоліками методики їх підготовки, а звідси одномірність тренувальних навантажень, однібочна та безсистемна підготовка, фактичне ігнорування технічної підготовки, її недооцінки у бігу на середні дистанції.

Ключові слова: легка атлетика, спеціальні вправи, біг на середні дистанції

Вступ. На сучасному етапі розвитку спорту, що характеризується значним ростом спортивних досягнень, все більш високі вимоги ставляться до підготовки юних спортсменів, багаторічного планування їх спортивного тренування. Раціонально побудований тренувальний процес у дитячо-юнацькому спорті є фундаментом майбутніх результатів, що в значній мірі обумовлює рівень майстерності в спорті, а, отже, і більш значних досягнень. Враховуючи зростаючий обсяг та інтенсивність тренувальної роботи, все більшого значення набуває пошук нових, більш ефективних методів підготовки юних спортсменів. Це особливо важливо у бігу на середні дистанції.

Метою дослідження було вивчення і проведення аналізу причин низьких результатів юних спортсменів.

Матеріали і методи. На думку деяких авторів [1, 8, 9, 10, 14, 15], низькі результати юних спортсменів пов'язані з недоліками методики підготовки. Ці недоліки виявляються: в одномірності тренувальних навантажень, які обумовлюють більш швидку адаптацію організму до них; в однібочній та безсистемній підготовці: фактичному ігноруванні технічної підготовки, її недооцінки у бігу на середні дистанції. Однією з причин даного становища спеціалісти вважають надмірне зростання функціональної підготовки, методика якої досить добре вивчена [3, 4, 6, 8], в тому числі і стосовно підготовки юних бігунів [4, 6]. В свою чергу, проблема оптимального "зв'язку" між динамічними, просторовими, часовими характеристиками бігу та функціональними можливостями спортсмена недостатньо вивчена, а тренування не зв'язане безпосередньо з функціональною підготовкою проводиться безсистемно, на що правомірно вказують окремі дослідники [7, 8].

Зростання спортивних досягнень у деяких видах спорту, особливо циклічних, куди відносять і

біг на середні дистанції, в значній мірі стримується відсутністю наукових рекомендацій стосовно прогресивної організації методики тренування. На думку В.Н. Філіна [5], подальші успіхи у розвитку спорту в основному слід очікувати від результатів наукових досліджень актуальних питань теорії та методики юнацького спорту та впровадження їх у практику.

Отже, одним із найважливіших завдань є удосконалення багаторічної підготовки спортсменів у ДЮСШ, зокрема це стосується проблеми науково-обґрунтованої інтенсифікації роботи, щодо різносторонньої підготовки юних спортсменів. Так, на сьогодні недостатньо вивчені питання фізичної та технічної підготовки на початкових етапах багатолітнього тренування. Не в повному обсязі визначена справжня цінність конкретних видів вправ, навантажень, їх співвідношення та ін. Розв'язання цієї проблеми буде в значній мірі залежати від правильного оцінювання продуктивності спеціальних вправ, визначення відповідності їх різноманітних параметрів спеціальної підготовки, адекватних власне змаганням, вправ із ряду параметрів.

Виявлення таких вправ може бути забезпечено лише експериментальними пошуками для конкретного вікового та класифікаційного контингенту юних спортсменів.

Враховуючи перспективність подальшого вивчення засобів спеціальної підготовки (як фізичної, так і технічної), на базових етапах багаторічної підготовки, на нашу думку, слід розглянути особливості тренування юних бігунів на середні дистанції в навчально-тренувальних групах ДЮСШ. Незважаючи на окремі відмінності у побудові багаторічного тренувального процесу юних спортсменів, загальноновизнаним є поділ його на 3 етапи [10]: етап попередньої підготовки (10-12 р.), етап початкової спортивної спеціалізації (13-15 р.), етап поглибленого тренування в обраному виді спорту (16-20 р.). Юні бігуни на середні дистанції,

які відповідають вимогам етапу навчально-спортивної спеціалізації, відносяться до навчально-тренувальних груп ДЮСШ. На даному етапі переважає загальна фізична підготовка та ігровий метод тренування, але й чітко спостерігається тенденція поступового переходу до спеціальних навантажень. Ця тенденція виражається як у фізичній підготовці, так і на початку тренувань стосовно конкретного виду бігу. Тут створюються передумови для подальшої поглибленої спеціалізації. Вік 12-14 р. найбільш сприятливий для початку спеціалізації у бігу на середні дистанції. Хоча у цьому питанні думки окремих дослідників дещо розбіжні. Так, Ю.Т. Травін [11] вважає, що оптимальним віком для спеціалізованої підготовки є 15-16 років. Очевидно такі розбіжності пов'язані з різним розумінням авторами терміну "початок спеціалізації". Але вже у віці 12-14 років є певні фізіологічні передумови для цілеспрямованої підготовки у бігу на середні дистанції. У цьому віці швидкість і рухливість первинних процесів майже досягає рівня швидко-силових якостей, спеціальної витривалості бігуна на дистанції. Це обумовлює можливість поступового введення у тренувальний процес навантажень анаеробного та змішаного характеру, що стає можливим завдяки зникненню дефіциту ферментів, що відповідають за анаеробний обмін у м'язах організму. У 12-13 р. завершується окостеніння кінцівок та значний приріст маси м'язів, що є передумовою до виконання більш високих спеціалізованих навантажень у віці 13-15 р. Вік 11-15 років сприятливий для формування рухових координацій, розвитку моторики. Взагалі вік 10-16 років є найбільш сприятливим для фізичного розвитку дитини, а отже для фізичного виховання в цілому.

Суттєва роль спеціальної підготовки на даному етапі підтверджується і співвідношенням засобів загальнофізичної (ЗФП), спеціальної (СФП) та технічної (ТП) підготовки. У науковій літературі [5, 10] це співвідношення повинно складати (ЗФП 60-90%; СФП – 5-20%; ТП – 5-20%). Відомо, що для бігуна на середні дистанції спеціалізованим вважається навантаження, що виконується у змішаній та анаеробній зонах енергозабезпечення [1, 6, 11]. Тому про питому вагу спеціальної фізичної підготовки можна в певній мірі судити зі співвідношення навантажень аеробного, змішаного і анаеробного характеру, яке повинно складати відповідно (85-87%; 9-11%; 3-5%) [1, 8, 10].

Результати дослідження і їх обговорення. За результатами досліджень спортсмени збірної команди школярів Закарпатської області (2005-2007 рр.) в бігу на середні дистанції, що застосовували спеціальні вправи, отримували значно кращі результати, ніж ті, хто ці вправи не застосовував.

Як бачимо, у тренуванні юних бігунів на середні дистанції методам спеціальної, фізичної та технічної підготовки відводиться значне місце.

Які ж ці засоби? Найбільш специфічними засобами є, відповідно, змагальні вправи та близькі їм по напруженості функціональних систем бігові

навантаження. Але до використання таких засобів у віці 12-15 р. слід підходити обережно. Особливо це стосується бігу на змагальні дистанції як засобу сильнодіючого і вузькоспеціалізованого. Перспективним є використання засобів інших видів спорту, близьких за навантаженням до бігу. Хоча окремі науковці [1, 3, 5, 6] вважають, що найважливішими засобами спеціальної підготовки бігунів в навчально-тренувальних групах ДЮСШ є спеціальні бігові та стрибкові вправи бігуна. Така роль спеціальних вправ (СВ) обумовлена тим, що вони є засобом спеціальної підготовки і в той же час вони забезпечують різнобічність цієї підготовки, реалізуючи ЗФП та вузькоспеціалізовану підготовку на більш пізніх етапах. Тому що чим однаковіше та постійніше діє якась система подразнювачів, тим швидше відбуваються у організмі як короткочасні, так і довготривалі адаптаційні перебудови, тобто він швидше пристосовується до них. Отже, недооцінка використання СВ може призвести до втрати перспективних бігунів.

Цінність СВ значною мірою обумовлена їх багатогатим призначенням, і одночасно, в тій чи іншій мірі, вони зв'язані відповідно зі змагальними вправами. Вони також, як і біг, впливають на функціональну підготовку, на розвиток локальних якостей, на навчання та удосконалення техніки бігу, особливо на ранніх етапах підготовки. Зміцнюючи м'язово-зв'язковий апарат, СВ сприяють попередженню травматизму. Загальновізнана роль таких вправ у спеціальній розминці бігуна.

Під час занять з дітьми використовують різноманітні види СВ, особливо у 12-15 р., коли рівень тренуваності в основному обумовлений комплексним фізичним розвитком. Доведено, що високий рівень такого розвитку підтверджується виконанням 85-90% обов'язкових нормативів [12].

Завдяки своїй різноманітності СВ забезпечують варіативність спеціальної підготовки юних спортсменів – однієї з найважливіших умов подальшого прогресу в обраному виді легкої атлетики. Поперше, така варіативність допомагає уникнути швидкої адаптації до одноманітної бігової роботи. Крім того, наш досвід переконує, що такий підхід робить спеціальну підготовку більш емоційною, а без цього неможливо підтримувати тренуваність на потрібному рівні. Також слід відзначити, що застосування у спеціальній підготовці переважно відповідного бігу, без використання допоміжних засобів, не розкриває повністю можливостей бігуна.

Значення СВ обумовлено і тим, що вони мають вибіркову дію і сприяють розвитку локальної м'язової витривалості. В свою чергу, така витривалість відіграє вирішальну роль у забезпеченні результативності в бігу на середні дистанції, а локальна м'язова втома є одним з основних лімітуючих її факторів. Від локальної витривалості, зокрема, залежить довжина кроку по мірі проходження дистанції, вона сприяє підвищенню економічності бігу.

Однією з причин невдач у видах спорту на витривалість є невідповідальність між рівнем функціональної та локальної витривалості. Це обумовлює неузгодженість функціональних можливостей з динамічними та кінематичними характеристиками техніки бігу. Надмірне захоплення функціональною підготовкою, шляхом дистанційного бігового тренування, нерациональне і тому, вже на 3-5 році такого тренування відбувається стабілізація максимальної аеробної функції. Незважаючи на вищесказане, для практики характерна переважно направленість на розвиток функціональних систем, а адаптація м'язового апарату до перенапруження в процесі тренування недооцінюється.

До видів спеціальних вправ, які найчастіше використовують у підготовці бігунів на середні дистанції, за даними відомих фахівців [1, 3, 4, 11], належать:

ЕТАПИ:

- I. Попередньої підготовки (10-12 р.)
- II. Початкової спортивної спеціалізації (13-15 р.)
- III. Поглибленого тренування (16-20 р.)

- Біг із високим підніманням стегна.
- Біг із захльостуванням гомілки.
- Семенящий біг.
- Біг скороченими чи подовженими кроками.
- Біг через предмети.
- Біг із обтяженням.
- “Колесо”.
- Біг на прямих ногах (“Ножиці”).
- Біг із фіксованим положенням рук.
- Біг угору.
- Біг під гору.
- Стрибковоподібний біг.
- Стрибки на одній нозі.
- Біг в упорі.

Висновки. Практика підготовки бігунів на середні дистанції у змісті нашого дослідження переко-нує в ефективності такої послідовності запропонованих видів спеціальних вправ.

СВ

- 1, 2, 3, 4, 5, 6.
- 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 12, 14.
- 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14.

ЛІТЕРАТУРА

1. Сиренко В.А. Бег на средние дистанции. – К.: Здоров'я, 1985. – 136 с.
2. Якимов А.Н. “О кризисе” официальной методики тренировки в циклических видах спорта // Теория и практика физ. культуры. – 1990. – № 2. – С. 43-44.
3. Суслов Ф. Отступать дальше некуда. Вновь о проблемах бега // Лёгкая атлетика. – 1989. – № 8. – С. 11-12.
4. Козловский Ю.Т. Початкова підготовка бігунів на середні та довгі дистанції. – К.: Здоров'я, 1982. – 176 с.
5. Филин В.П. Актуальные проблемы теории и методики юношеского спорта // Теория и практика физ. культуры. – 1990. – № 2. – С. 25-31.
6. Никитушкин В.Т., Максименко Г.И., Суслов Ф.П. Подготовка юных бегунов. – К.: Здоровье, 1988. – 112 с.
7. Почекутов В.Л. Методика навчання і основи техніки бігу на короткі, середні та довгі дистанції. – Ужгород: УжНУ, 2001. – 32 с.
8. Сиренко В.А. Подготовка бегунов на средние и длинные дистанции. – К.: Здоров'я, 1990. – 144с.
9. Гринь А.Р. Теорія і методика навчання легкої атлетики (метод. реком.). – Київ. – 1999. – 31 с.
10. Платонов В.Н. Общая теория подготовки спортсменов в олимпийском спорте. – К.: Олимпийская литература, 1997. – С. 331-340.
11. Травин Ю. Бег на средние и длинные дистанции // Лёгкая атлетика. – 1985. – № 12. – С. 8-10.
12. Набатникова М.Я. Взаимосвязь уровня разносторонней физической подготовленности и спортивных результатов у юных спортсменов // Теория и практика физ. культуры. – 1984. – №10. – С. 27-28.
13. Платонов В.Н. Система подготовки спортсменов в олимпийском спорте. – К.: Олимпийская литература, 2004. – 808 с.
14. Лёгкая атлетика: Учебник / Под общ. Ред. М.Е. Кобринского, Т.П. Юшкевича, А.Н. Конникова. – М.: Тесей, 2005. – 336 с.
15. Попов В.Б. Система специальных упражнений в подготовке легкоатлетов. – М.: Олимпия Прес, 2006. – 224 с.
16. Шиян Б.М. Теорія і методика фізичного виховання школярів. – Ч.1. – Тернопіль: Навчальна книга-Богдан, 2001. – 272 с.
17. Шиян Б.М. Теорія і методика фізичного виховання школярів. – Ч.2. – Тернопіль: Навчальна книга-Богдан, 2001. – 248 с.

SUMMARY

**THE STATE AND THE WAYS OF THE IMPROVEMENT IN THE METHODOLOGY OF YONG RUNNERS TRAINING ON THE MEDIM DISTANCES
Pochekutov V.L.**

The reasons of bad results of the young sportsmen have been studied. The analysis has been provided shows that bad results of the sportsmen and runners are in drawbacks in the methods of its preparation, hence the monotony of the training exercises, one-sided and unsystematic preparation, ignorance of the technical preparation and its underestimation in the middle-distance running.

Key words: track and field athletics, special exercises, middle-distance running

УДК 373.2 (477.87)

ОСНОВНІ ПОЛОЖЕННЯ ЗАКОНУ «ПРО ДОШКІЛЬНЕ ВИХОВАННЯ» ЧИННОГО В ЗАКАРПАТТІ В КІНЦІ XIX ст.

Рого Г.І.

Закарпатський угорський інститут ім. Ференца Ракоці II, кафедра педагогіки та психології, м. Берегове

РЕЗЮМЕ: реформування національної системи освіти, початковою ланкою якої є дошкільне виховання, потребує ґрунтовного вивчення, творчого осмислення, а також впровадження в практику надбань минулого. В публікації розкрито зміст закону «Про дошкільне виховання» 1891 р., який був чинним на всій території Австро-Угорської імперії, зокрема в Закарпатті, в кінці XIX – початку XX століття.

Ключові слова: дошкільне виховання, дошкільні заклади, виховання, вихователі, закон

Постановка проблеми у загальному вигляді та її зв'язок із важливими науковими та практичними завданнями. Українське дошкільня сьогодні будується на засадах гуманізації і демократизації, створюються оптимальні умови для природного входження дитини в культуру нації як складову загальнонародської культури, формується національна свідомість, духовність, готовність до навчальної і трудової діяльності.

Питання дошкільня знайшли відбиття в Законі України «Про освіту», Державній національній програмі «Освіта» (Україна XXI століття), які, як і Концепція дошкільного виховання в Україні та Закон України «Про дошкільну освіту», визначають мету, завдання, напрями та шляхи реформування дошкільних закладів відповідно до економічних і духовних потреб суспільства. Вирішення відповідальних завдань можливе за умови творчого розвитку теорії дошкільня, яка є підґрунтям високого, якісно нового рівня роботи дитячих закладів і яка має і надалі забезпечувати пріоритет суспільного виховання.

Загальний аналіз останніх досліджень і публікацій з проблеми. Праці дослідників історії педагогічної думки Галичини XIX – першої третини XX ст. Л. Байка, Т. Завгородньої, І. Курляк, Б. Ступарика, М. Чепіль, Закарпаття й Буковини В. Гомонная, М. Зимомрі, В. Росула, М. Талапканича, В. Сагарди, В. Шандора дають уявлення про західноукраїнську народну школу в межах Австрійської (Австро-Угорської) імперії. У наукових доробках неодноразово згадується ухвалений у 1868 р. в Угорщині закон «Про освіту XXXVIII», що увійшов в історію під назвою «закон Етвеша». За даними досліджень істориків закарпатського шкільництва А. Ігната, І. Небесника, А. Олашина, саме цей закон став початком фактичного нищення української школи в межах угорської частини імперії Габсбургів.

Проблема законного врегулювання дошкільного виховання означеного періоду стала предметом дослідження.

Мета публікації: розкрити зміст закону Про дошкільне виховання 1891р., який був чинним на всій території Угорського королівства, зокрема Закарпаття, в кінці XIX – початку XX століття.

Неодмінною умовою повноцінного функціонування системи дошкільної освіти, як і будь-якої іншої сфери суспільної діяльності, є її законодавчо-нормативне врегулювання. Відтак, Австро-Угорська імперія стала однією з перших країн європейського континенту, де питання виховання дітей дошкільного віку у спеціальних інституціях було узаконене правничими актами [2, с.331-333].

Закон «Про дошкільне виховання» був зареєстрований під номером XV і побачив світ у «Державному збірнику законів» від 5 травня 1891 р. У законі «Про дошкільне виховання» (§1) визначені передусім мета й завдання дошкільних закладів: забезпечити опіку над дітьми від 3 до 6 років, навчити їх санітарно-гігієнічних правил, сформувати норми поведінки, розвивати фізичні, психічні та моральні якості [5, с. 1].

Другий параграф закону окреслював значущість осередків, покликаних не лише вберегти дитину від негативних впливів, а й забезпечити її фізичний і психічний розвиток. Ідеться в першу чергу про дитячі садки, діяльність яких мала здійснюватися під керівництвом компетентного вихователя із завершеним циклом знань і відповідним кваліфікаційним посвідченням. Закон передбачав також створення стаціонарних і тимчасових (сезонних – літніх) дитячих притулків, що мали функціонувати під наглядом опікунки з високими морально-етичними якостями.

Дитячі садки, стаціонарні та сезонні притулки мали діяти відповідно до чинних статей закону «Про дошкільне виховання» (§§6–14). Вони створювалися й утримувалися за допомогою державних чинників, окружної влади, релігійної общини, юридичної або фізичної особи. Ініціювання відкриття дошкільного закладу регламентувалося параграфами 15–21 і подавалося до шкільного інспекторату. Зазначене стосувалося і фізичних осіб.

Заслугує на увагу параграф 4 названого закону, в якому (як і в статті 4 аналогічного Закону України 2001р. [1, с. 5]), проголошувалася обов'язковість дошкільної освіти. Зазначалося, що там, де функціонують дитячий садок або притулок, всі батьки або опікуни 3–6-річних дітей зобов'язані прилучати рідних дітей або підопічних до дошкільних осередків [5, с. 1]. У разі невиконання цього

положення закону сільська община мала право покарати батьків штрафом від 10 до 50 кр. Ця сума могла збільшуватися залежно від кількості відмов платити штраф. Примітно, що вилучені кошти переказувалися в казну саме того дитячого садка чи притулку, який мала відвідувати дитина. Таке рішення було позитивним, стимулюючим фактором, сприяло зміцненню матеріальної бази дошкільного закладу.

Слушно зауважити, що майже аналогічним до вимог сучасного українського “дошкільного” законодавства (статті 6 і 9 Закону України “Про дошкільну освіту”) є положення аналогічного документа про доступність освітніх послуг, передбачуваних закладами дошкільного виховання безвідносно до раси, політичних, релігійних переконань, статі, майнового стану, місця проживання дітей тощо [1, с. 5].

Водночас відповідно до вимог закону (§5) у дошкільні заклади не допускалися хворі чи розумово відсталі діти.

Другий розділ Закону “Про дошкільне виховання” містив важливі положення щодо облаштування дошкільних закладів, їх матеріального забезпечення.

Вони (як це передбачено і статтею 38 Закону України “Про дошкільну освіту”) мали відповідати діючим у той час вимогам щодо матеріальної бази, охорони здоров'я дітей і протипожежної безпеки [1, с. 5]. Одне приміщення призначалося для не більше 80 дітей, на одну дитину відводилося 0,8м² площі. Приміщення мало бути просторе, світле, що легко провітрюється, з відповідними кімнатами та подвір'ям, бажано, засадженим деревами, де діти могли б гратися [5, с. 2]. Передбачені законом санітарно-гігієнічні норми, правила охорони здоров'я та протипожежної безпеки спрямовувалися на збереження належних умов для гармонійного розвитку дошкільників. Але на практиці дані вимоги не реалізувалися. Як правило, у бідніших комітатах дошкільні заклади розміщувалися у непристосованих, старих, вологих приміщеннях, які були переповнені [3, с. 12; 4, с. 4]. Мало де біля дошкільного закладу знаходився сад.

Літні дитячі притулки закон дозволяв відкривати на базі приміщень шкіл, які переважно не були пристосовані для цієї мети.

Окремий розділ закону регламентував державне стимулювання діяльності дошкільних закладів. Зазначалося, що кожен дитячий садок, дитячий притулок чи заклад із підготовки вихователів, який діє відповідно до закону і потребує матеріальної допомоги, може просити її, незалежно від того, кому він належить: державі, місцевій адміністрації, релігійній організації, юридичній чи фізичній особі [5, с. 10-11].

Водночас вказувалося: якщо держава допомагає в фінансуванні закладу, то залишає за собою право на підбір кадрів; якщо держава фінансує

половину його витрат, то він стає державним [5, с. 10-11].

Працівники дитячих садків, дитячих притулків і закладів із підготовки вихователів, які отримували постійну матеріальну допомогу, згідно з §45 закону “Про дошкільне виховання” могли бути звільнені з посади лише за згодою Міністерства освіти і культури. Цим же параграфом передбачалося, що дошкільні інституції, які не відповідають вимогам чинного законодавства або ведуть “антидержавну” діяльність, можуть бути позбавлені матеріальної допомоги.

Отже, фінансова підтримка закладів дошкільного виховання виступала одним із чинників їх підпорядкування офіційному державному освітньому курсові, суть якого полягала в суцільній мадяризації населення.

Закон 1891 року (§7) визначав, що кількість дітей у дошкільних закладах не може перевищувати 80 – на одну виховательку не більше 40. Якщо число вихованців перевищувало 40, то на допомогу виховательку виділялася няня, а в притулках – служниця.

Зведені статистичні дані засвідчують, що середня кількість осіб на один заклад не перевищувала визначеного законом максимуму (80 дітей). Для прикладу, в Березькому комітаті Закарпаття у 1899 р. діяли 38 дошкільних закладів, які відвідували 2883 осіб дошкільного віку, тобто близько 76 вихованців на один заклад. У 17 дошкільних закладах Марамороського комітату – 1305 осіб, що становило близько 77 осіб на один заклад. 13 дошкільних закладів Угочанщини відвідувало 946 дітей (відповідно 73). Аналогічною була картина в Ужанському комітаті: у 20 дошкільних закладах виховувалося 1566 осіб дошкільного віку – близько 78 осіб на один заклад.

Проте окремі дошкільні інституції кінця XIX ст. були переповнені. Так, у 1890 р. дошкільний заклад в Ужгороді (вул. Бозош) відвідувало від 80 до 150 дітей; дитячий садок у Мукачеві – від 80 до 120 осіб; у Солотвині – 60-140; у Великих Лучках – 60-100. Дані про дошкільні заклади Закарпаття, станом на 1890 р. висвітлені в таблиці 1.

У всіх дошкільних закладах, окрім дитячого садка в с. Нижні Ворота (з угорсько-німецько-русинською), мова навчання була угорська.

Щодо змісту навчально-виховної роботи, то закон встановив такі найважливіші його елементи:

- навчання молитов;
- розвиток мови;
- навчання співу;
- ігрова діяльність;
- формування навичок художньої та господарсько-побутової праці (таких, що не перевищували фізичних можливостей дитини, але розвивали її майстерність);
- формування культури поведінки.

Таблиця 1

Дошкільні заклади Закарпаття станом на 1890 р.

№ з/п	Місцевість	Рік відкриття	Тип закладу	Забезпечення	К-сть дітей
	Березький комітат				
1	м. Мукачево	1878	дитячий садок	задовільне	35
2	м. Берегово	1879	– // –	зразкове	60-70
3	м. Берегово	1882	притулок	задовільне	20-50
4	м. Свалява	1882	дитячий садок	елементарне	60
5	с. Білки	1883	– // –	зразкове	50-55
6	с. Лоня (Угорщина)	1883	притулок	елементарне	50-60
7	с. Росвигово	1883	дитячий садок	задовільне	55
8	м. Мукачево	1884	– // –	зразкове	80-120
9	м. Гарпа (Угорщина)	1884	– // –	задовільне	85-90
10	с. Великі Лучки	1885	– // –	елементарне	60-100
11	с. Голубине	1885	– // –	зразкове	42-50
12	м. Мукачево	1885	– // –	– // –	116
13	с. Білки	1886	– // –	елементарне	50-55
14	с. Варпаланка	1886	– // –	задовільне	70-90
15	с. Кайданово	1887	– // –	– // –	5-13
16	с. Нижні Ворота	1890	– // –	низьке	15
	Марамороський комітат				
1	м. Мараморош-Сігет (Румунія)	1845	дитячий садок	зразкове	60-100
2	м. Хуст	1884	– // –	задовільне	25-40
3	м. Мараморош-Сігет	1885	притулок	елементарне	20-35
4	с. Солотвино	1886	дитячий садок	зразкове	60-140
5	м. Ронасейк (Румунія)	1889	– // –	задовільне	50-60
6	Акна-Шугатаг (Румунія)	1890	– // –	зразкове	50
	Угочанський комітат				
1	м. Виноградів (центр)	1882	дитячий садок	задовільне	36-45
2	с. Нове Село	1882	– // –	– // –	35-55
3	м. Виноградів (“верхній кінець”)	1883	– // –	– // –	40-80
4	м.Тарна Марє (Румунія)	1885	– // –	– // –	60-80
5	с. Голмі (Румунія)	1885	– // –	– // –	44-80
	Ужанський комітат				
1	м. Ужгород, вул. Бозош	1879	дитячий садок	задовільне	80-150
2	с. Великий Березний	1885	– // –	елементарне	30-50
3	с. Радванка	1885	– // –	задовільне	20-50
4	м. Ужгород, вул. Мочар	1885	– // –	– // –	50-60
5	с. Павловці (Словаччина)	1887	– // –	низьке	100-130
6	м. Ужгород, вул. Телекі	1889	– // –	задовільне	40-60
7	с. Середне	1890	– // –	елементарне	80

На відміну від дитячих садків, літні притулки для дітей віком від 3 років мали забезпечувати лише догляд, формування елементарних навичок гігієни, культури поведінки та ігрову діяльність.

Загальною вимогою до всіх дошкільних закладів (дитячих садків, постійних і літніх притулків) було навчання всіх дітей неугорської національності угорської мови як державної.

Всі типи дошкільних інституцій мали працювати зранку до вечора. Вихідні – лише в недільні та святкові дні. Довші канікули (не більше місяця) передбачалися лише взимку.

III розділ закону містив вимоги щодо освіти вихователів дитячих садків і керівників притулків: на роботу приймалися особи, які закінчили спеціальні

державні заклади. Тим, хто здобув освіту за кордоном, потрібно було скласти додаткові іспити з угорської мови, історії Угорщини, основ географії тощо (§11).

Керівниками притулків могли бути особи, які здали практичний іспит з угорської мови в закладі з підготовки вихователів чи в зразковій дошкільній інституції за участю королівського інспектора (§12).

Великі перспективи для створення та утримування дитячих садків і дитячих притулків відкривав IV розділ аналізованого закону. Так, у його §15 вказувалося, що кожний адміністративний округ, прямий податок якого перевищує 15.000 фр. на рік, зобов'язаний власними силами відкривати дошкільні заклади [5, с. 3-4]. Округи, в яких є хоча б 40 дітей

дошкільного віку, що потребують опіки, а прямий податок сягає 10.000 – 15.000 фр., зобов'язані відкривати дитячі постійні притулки; якщо ж прямий податок нижчий, ніж 10.000 фр., а в комітаті наявні хоча б 15 дітей дошкільного віку, незабезпечених відповідним доглядом, – повинні відкриватися літні дитячі притулки (§16).

Для забезпечення регулярних надходжень коштів на створення й утримання дитячих садків і притулків закон дозволяв накладати додатковий податок, який, проте, не мав перевищувати 3% від загальної суми податку.

Згідно з положенням §21 закону “Про дошкільне виховання”, у дошкільні заклади всіх типів мали приймати дітей незалежно від віросповідання та національності; плата за перебування у дитячих садках повинна бути невисокою, а за наявності довідки про бідність батьки повністю звільнялися від неї. Притулки діти могли відвідувати безкоштовно.

Питання контролю та керівництва дитячими садками і притулками відображені в V розділі закону. Всі дошкільні заклади підпорядковувалися Міністерству освіти і культури, який призначав для безпосереднього контролю відповідних інспекторів.

VI розділ закону (§§31-43) регламентував питання заснування та функціонування закладів із підготовки вихователів. Зокрема вказувалося, що кадри для інституцій дошкільного виховання готуються в спеціальних закладах, окремих для чоловіків і жінок. Створювати такі заклади можуть: держава, комітати, релігійні общини, приватні особи, якщо дотримуватимуться всіх вимог, передбачених законом “Про дошкільне виховання”.

§33 цього розділу закону визначав, що на навчання в заклади з підготовки вихователів повинні прийматися:

- 1) особи, здорові фізично та психічно, з музичним слухом;
- 2) дівчата після досягнення 14 років, хлопці – після досягнення 16 років; старших 40 років приймали лише за спеціальним дозволом міністра освіти і культури;
- 3) за умови успішного складання іспитів або за наявності довідки про успішне завершення середньої чи горожанської (неповної середньої) дівочої школи та четвертого або другого класу “вищої” школи.

Неодмінною умовою ефективною підготовки кадрів закон визначив заснування при закладах зразкових угорськокомовних дитячих садків під керівництвом дипломованої виховательки.

Закон захищав інтереси майбутніх вихователів: остаточне рішення щодо їх виключення (лише за грубі порушення) приймало Міністерство освіти і культури. Щодо релігійних закладів із підготовки

вихователів, то ця прерогатива належала найвищій релігійній адміністрації (§38).

Свідченням високих вимог до фахівців дошкільного профілю виступають положення закону про іспити, які проводилися щороку, при цьому після другого курсу – державні, в присутності королівського інспектора чи особи, визначеної Міністерством освіти і культури. Диплом вважався дійсним лише тоді, коли був підписаний королівським інспектором або довіреною особою з Міністерства освіти і культури. Його не підписували, якщо випускник не склав успішно іспити з угорської мови та літератури. На руки дипломи видавали не раніше як у 18 років дівчатам і у 20 років хлопцям.

Закон “Про дошкільне виховання” визначив ставлення держави до недипломованих вихователів. Ті з них, які працювали хоча б три роки до прийняття закону, звільнялися від іспитів у закладі з підготовки вихователів за умови, що вони продемонструють королівському інспектору свою успішну роботу та знання угорської мови. Якщо ж вихователь не володів досконало угорською мовою, то впродовж трьох років він повинен засвідчити її знання перед королівським інспектором. Аналогічно була вимога і до дипломованих вихователів, які не володіли угорською мовою. У разі її невиконання вихователів звільняли з посади [5, с. 10].

Отож, на вихователя, як і на заклади дошкільного виховання, покладалася місія утвердження “мадярської ідеї” та зугорщення населення, починаючи від найменших громадян держави.

Висновки дослідження і перспективи подальших розвідок із даного напрямку. Закон “Про дошкільне виховання” 1891 року був документом, який усталив засадничі положення, дотичні до такої сфери суспільної діяльності, як виховання дітей дошкільного віку, і став важливим каталізатором для подальшого розвитку дошкільної освіти на всіх підугорських землях.

Серед основних принципів її розбудови закон проголосив обов'язковість і доступність, демократизм і гуманне ставлення до дітей, тобто принципи, аналогічні до тих, які визначені сучасним законодавством України в царині суспільного дошкільного виховання. Водночас закон ігнорував принцип рідномовності освітніх послуг, пропонувавши дитячими садками, постійно діючими та сезонними (літніми) притулками для дітей національних меншин: превалуючою в них мала бути угорська мова. Саме це положення закону зумовило головну особливість мережі закладів дошкільного виховання Закарпаття: вони були неукраїнські – як за мовою, так і за “духом”.

ЛІТЕРАТУРА

1. Про Дошкільну освіту. Закон України // Урядовий кур'єр.– 2001. – № 141. – С.9.
2. Реґо Г. До історії становлення законів про дошкільну освіту // Науковий вісник Ужгородського національного університету: Серія “Педагогіка. Соціальна робота”. – № 7: матеріали Всеукраїнської науково-методичної конференції “Формування національних та загальнолюдських цінностей спеціаліста у контексті його професійної підготовки у вищому навчальному закладі” / Голов. ред. Козубовська І.В. – Ужгород, 2004. – С.331-333.
3. ДАЗО у Берегові // Ф. 1092 (Школьний інспекторат Марамороської жупи г. Хуст 1895 – 1919) оп. 1, ед. хран. 20 (Матрикульна книга детсада с. Лонка 1911), на 12 лист.

4. ДАЗО у Берегові // Ф. 1092, оп. 1, ед. хран. 13 (Переписка с Министерством культов и просвещения Венгрии, с сельским представительством и попечительством школы об организации детсада в с. Березна), на 102 лист.
5. A Magyarországi Népoktatásügy, kereskedelmi és ipari szakoktatás szervezése és közgazgatása. – Budapest: Az eggenberger-féle könyvkereskedés kiadása, 1893. – I. Kötet: Kisdédovás és népoktatás. – 209 o.

SUMMARY

THE BASIC PROVISIONS OF THE LAW "ON PRESCHOOL UPBRINGING" ACTING IN TRANSCARPATHTIA AT THE END OF THE XIX CENTURY

Reho H.I.

Reforming the national system of education, whose initial link is pre-school upbringing, requires a profound study, creative comprehension as well as introduction of the achievements of the past into practice. In the publication the essence of the law "On preschool upbringing" of 1891 which was in force on the whole territory of Austrian – Hungarian monarchy, particularly Transcarpathia, at the end of XIX – beginning of the XX century has been shown.

Key words: preschool upbringing, infant schools, education, educators, law

УДК 016

НОБЕЛІВСЬКА ПРЕМІЯ В ГАЛУЗІ ФІЗІОЛОГІЇ ТА МЕДИЦИНИ

Фатула М.І., Фатула Ю.М.

Ужгородський національний університет, м. Ужгород

РЕЗЮМЕ: в огляді коротко подано біографію Альфреда Нобеля, механізм присудження Нобелівської премії, список нобелівських лауреатів у галузі фізіології та медицини з 1901 по 2008 роки та біографії лауреатів – вихідців з України.

Ключові слова: Нобелівська премія, нобелівські лауреати в галузі фізіології та медицини

Нобелівська премія — одна з найбільш престижних міжнародних премій [10, 11].

Заснована згідно з заповітом шведського підприємця, винахідника та філантропа Альфреда Бернхарда Нобеля, який весь свій статок призначив на фінансування міжнародної премії [7, 10, 11].

Згідно з його волею, річний прибуток від цієї спадщини має ділитися на 5 рівних частин між особами, які попереднього року найбільше прислужилися людству в різних галузях діяльності.

Нобелівська премія присуджується щорічно (починаючи з 1901 року) за досягнення у таких галузях, як фізика, хімія, медицина та фізіологія, література, захист миру, економіка (з 1969 р.).

Від часу присудження перших премій (10 грудня 1901 р.) і до 2005 року включно її лауреатами стали 755 осіб (34 жінки та 721 чоловік), а також 18 організацій.

Жінки двічі ставали лауреатами в галузі фізики (1903, 1963), тричі – хімії (1911, 1935, 1964), 7 разів – у галузі медицини, 10 – літератури, 12 – в галузі миру.

Досі наймолодшим нобелянтом є Лоуренс Брагг, який у 25 років отримав премію з фізики (разом з батьком, 1915 р.) [10].

З 1901 по 2008 роки Нобелівською премією в галузі фізіології та медицини нагороджено 192 особи [8, 12].

Нобелівські премії є унікальними винагородами й особливо престижними. Їхня добра слава зумовлена надвисокими вимогами до кандидатів, вагомністю грошового забезпечення, а головне, особистістю творчої людини, якою був А.Нобель.

Коротко про біографію А.Нобеля [9].

Альфред Бернхард Нобель народився 21 жовтня 1833 р. у Стокгольмі. Його батько, Еммануель Нобель, архітектор за освітою й винахідник за покли-

канням. Мати – Кароліна Анріетта Алсель, народила 8 дітей, і Альфред був третім з чотирьох синів, яким судилося вижити.

Родина переживала скрутні часи, і батько, залишивши дружину й дітей у Швеції, змушений був виїхати спочатку до Фінляндії, а згодом на запрошення російського уряду й до Санкт-Петербурга.

У Росії Нобель-старший виявив себе енергійним підприємцем і талановитим винахідником: він заснував механічний завод й ефективно задовольняв попит російської армії на міни, а промисловість – токарними верстатами.

Коли Альфредові минуло 9 років, родина переїхала до батька в Росію. Здобувши освіту в домашніх умовах, 17-річний А. Нобель на три роки подався в подорож по Європі й Америці. В Парижі молодий Нобель поглиблює знання з хімії, а в США, зустрівшись свого співвітчизника-винахідника парової машини Джона Еріксона, зацікавився цим ремеслом.

Під час російсько-кримської війни (1853-1856) Альфред Нобель, повернувшись до Санкт-Петербурга, працює в компанії батька "Fonderie et atelier mecanique Nobel et fices", що спеціалізується на виробництві боєприпасів.

Після закінчення війни замовлень на продукцію мирного часу було недостатньо, й компанія збанкрутувала.

Старші брати, Роберт і Людвіг, залишилися в Росії, влаштувавши самостійно свій життєвий шлях, а Альфред з батьками й молодшим братом Емілем повернулися до Стокгольма. У Швеції Альфред в маленькій лабораторії батька в передмісті Стокгольма вирішив зайнятися механічними й хімічними експериментами. Таке рішення визначило всю його подальшу долю.

Проте в 1864 р., під час експериментів з нітрогліцерином, у лабораторії Нобелів сталася трагедія: через непередбачений вибух загинуло декілька працівників, у тому числі й молодший брат Еміль, якому виповнився лише 21 рік. Батька паралізувало, й до самої смерті він залишався прикутим до ліжка.

Того ж року А. Нобель переконав правління Шведської державної залізниці використати розроблену ним вибухову речовину для прокладки тунелів і дістав фінансову підтримку шведських комерсантів. Була заснована компанія "Нітрогліцерин ЛТД" і збудований завод. А. Нобель увесь час шукав шляхи промислового запровадження нітрогліцерину. Ідея застосувати абсорбуючий матеріал для змішування з рідким нітрогліцерином спонукала винахідника до створення "порошку Нобеля" – динаміту. Альфред Нобель запатентував винахід динаміту й детонаторів (1867 р.), поповнивши ряди провідних учених та бізнесменів свого часу.

Творчий геній А.Нобеля насамперед був націлений на мирне застосування: прокладання шахт, тунелів, будівництво доріг, гасіння лісових пожеж тощо. Він противився використанню своїх відкриттів у воєнних цілях. Між іншим, динаміт став засобом ведення бурових робіт на бакинських нафтопромислах, що й збагатило двох його старших братів.

Наприкінці свого життя Нобель мав 355 патентів на різні винаходи, 93 компанії й підприємства у 20 країнах, що випускали 66,5 тис. тонн вибухових речовин. Багато з заснованих Нобелем компаній не тільки не втратили свого значення в наші дні, а й перетворилися на промислових гігантів світового рівня.

Згодом Альфред Нобель зацікавився морально-гуманітарними проблемами війни, миру й стабільного співіснування різних країн і народів.

Незаперечним є той факт, що винахідник динаміту Альфред Нобель під кінець свого життя заснував винятково вагому в світлі прогресу людства премію – Нобелівську премію.

Особисте життя Нобеля не склалося. Останніми роками свого життя він мужньо пережив втрату ма-

тері й обох старших братів. Все разом взяте призвело до того, що з 1896 р. А. Нобеля почали мучити болі в серці та голові.

Попереджений спеціалістами про прогресування стенокардії, він докладав чимало зусиль до завершення незакінчених справ, а також запису передсмертного побажання (заповіту).

10 грудня 1896 року Альфред Бернхард Нобель помер від крововиливу в мозок, проживши 63 роки.

Знаменитий заповіт був написаний А. Нобелем у Парижі 2 листопада 1895 року, за рік до смерті.

"Я, нижче підписаний Альфред Бернхард Нобель, обдумавши й вирішивши, оголошую мій заповіт щодо майна, нажитого мною до моменту смерті.

Все майно, що залишилося після мене й яке можна реалізувати, розподілити в такий спосіб: мій капітал душеприкажчики повинні перевести в цінні папери, створивши фонд, відсотки з якого будуть видаватися у вигляді премії тим, хто протягом попереднього року приніс найбільшу користь людству.

Вказані відсотки слід розділити на п'ять рівних частин, які призначаються: перша частина тому, хто зробив найважливіше відкриття або винахід в галузі фізики, друга – тому, хто зробив велике відкриття або вдосконалення в галузі хімії, третя – тому, хто домогся видатних успіхів у галузі фізіології або медицини, четверта – творцю найзначнішого літературного твору, що відображає людські ідеали, п'ята – тому, хто сприяв з'єднанню народів, ліквідації рабства, зниженню чисельності існуючих армій, а також мирній домовленості.

Моє особливе бажання полягає в тому, щоб на присудження премій не впливала національність кандидата, щоб премію одержували найдостойніші, незалежно від того, чи є вони скандинавами, чи ні".

Статок А. Нобеля на день складення заповіту становив 31,5 млн. шведських крон. І якщо перші лауреати отримували премію в розмірі 40 тисяч американських доларів, то тепер ця сума становить більше одного мільйона [10, 14].

Список лауреатів Нобелівської премії з фізіології та медицини подано в таблиці 1 [8, 12, 13].

Таблиця 1

Список лауреатів Нобелівської премії з фізіології та медицини

Рік	Ім'я лауреата	Тема
1	2	3
1901	Еміль Адольф фон Берінг	"За працю з сироваткової терапії, головним чином за її застосування при лікуванні дифтерії, що відкрило нові шляхи у медичній науці й дало у руки лікарів переможну зброю проти хвороб та смерті"
1902	Рональд Росс	"За роботу по малярії, у якій він показав, як збудник попадає в організм, й тим самим заклав основу для подальших успішних досліджень у цій галузі розробки методів боротьби з малярією"
1903	Нільс Рюберг Фінзен	"У знак визнання його заслуг у справі лікування хвороб – особливо вовчанки – за допомогою концентрованого світлового випромінювання, що відкрило перед медичною наукою нові широкі горизонти"
1904	Іван Павлов	"За роботу з фізіології травлення"
1905	Роберт Кох	"За дослідження й відкриття, що стосуються лікування туберкульозу"

1	2	3
1906	Камілло Гольджі, Санть'яго Рамон-і- Кахаль	”У знак визнання праць про структуру нервової системи“
1907	Шарль Луї Альфонс Лаверан	”За дослідження ролі найпростіших у захворюваннях“
1908	Ілля Ілліч Мечников, Пауль Ерліх	”За праці про імунітет“
1909	Еміль Теодор Кохер	”За праці у галузі фізіології, патології та хірургії щитовидної залози“
1910	Альбрехт Коссель	”За внесок у вивчення хімії клітини, здійснений дослідженням білків, включаючи нуклеїнові речовини“
1911	Альвар Гульстранд	”За роботу по діоптриці ока“
1912	Алексіс Каррель	”За визнання роботи по судинному шву та трансплантації кровонесних судин й органів“
1913	Шарль Ріше	”У знак визнання його робіт з анафілаксії“
1914	Роберт Барані	”За роботи з фізіології та патології вестибулярного апарату“
1915	Премія не присуджувалась.	
1916	Премія не присуджувалась.	
1917	Премія не присуджувалась.	
1918	Премія не присуджувалась.	
1919	Жуль Борде	”За відкриття, пов’язані з імунітетом“
1920	Август Крог	”За відкриття механізму регуляції просвіту капілярів“
1921	Премія не присуджувалась.	
1922	Арчибалд Гілл	”За відкриття у галузі теплоутворення у м’язі“
1922	Отто Меєргоф	”За відкриття тісного взаємозв’язку поміж процесом поглинання кисню та метаболізмом молочної кислоти у м’язі“
1923	Фредерик Бантинг, Джон Маклеод	”За відкриття інсуліну“
1924	Виллем Ейнтховен	”За відкриття механізму електрокардіограми“
1925	Премія не присуджувалась.	
1926	Йоханес Фібігер	”За відкриття карциноми, що викликається Spiroptera“
1927	Юліус Вагнер-Яурегт	”За відкриття терапевтичного ефекту зараження малярією при лікуванні прогресивного паралічу“
1928	Шарль Ніколь	”Встановлення передавача висипного тифу“
1929	Христіан Ейкман	”За внесок у відкриття вітамінів“
1929	Фредерик Гоуланд Гопкінс	”За відкриття вітамінів, що стимулюють процеси росту“
1930	Карл Ландштейнер	”За відкриття груп крові людини“
1931	Отто Генріх Варбург	”За відкриття природи й механізму дії дихального ферменту“
1932	Чарлз Скотт Шерінгтон, Едгар Дуглас Едріан	”За відкриття, що стосуються функцій нейронів“
1933	Томас Хант Морган	”За відкриття, пов’язані з роллю хромосом в спадковості“
1934	Джордж Віпл, Джордж Майнот, Вільям Мерфі	”За відкриття, пов’язані з застосуванням печінки у лікуванні перніційної анемії“
1935	Ганс Шпеман	”За відкриття організуючих ефектів у ембріональному розвитку“
1936	Генрі Дейл, Отто Леві	”За відкриття, пов’язані з хімічною передачею нервових імпульсів“
1937	Альберт Сент-Дьйорді	”За відкриття у галузі процесів біологічного окислення, пов’язаних зокрема з вивченням вітаміну С і каталізу фумарової кислоти“

1	2	3
1938	Корні Хейманс	”За відкриття ролі синусного й аортального механізмів у регуляції дихання“
1939	Герхард Домагк	”За відкриття антибактеріального ефекту пронтозилу“
1940	Премія не присуджувалась.	
1941	Премія не присуджувалась.	
1942	Премія не присуджувалась.	
1943	Генрик Карл Петер Дам	”За відкриття вітаміну К“
1943	Едуард Адальберт Дойзі	”За відкриття хімічної структури вітаміну К“
1944	Джозеф Ерлангер, Герберт Спенсер Гассер	”За відкриття, що мають відношення до високодиференційованих функцій окремих нервових волокон“
1945	Александр Флемінг, Ернст Боріс Чейн, Говард Волтер Флорі	”За відкриття пеніциліну і його цілющого впливу при різних інфекційних хворобах“
1946	Герман Джозеф Мьоллер	”За відкриття появи мутацій під впливом рентгенівського випромінювання“
1947	Карл Фердинанд Корі, Герті Тереза Корі	”За відкриття каталітичного перетворення глікогену“
1947	Бернардо Альберто Усай	”За відкриття ролі гормонів передньої долі гіпофізу у метаболізмі глюкози“
1948	Пауль Герман Мюллер	”За відкриття високої ефективності ДДТ як контактної отрути“
1949	Волтер Гесс	”За відкриття функційної організації проміжного мозку як координатора активності внутрішніх органів“
1949	Антоніо Егаш Моніш	”За відкриття терапевтичної дії лейкотомії при деяких психічних захворюваннях“
1950	Едуард Кендалл, Тадеуш Рейхштейн, Філіп Хенч	”За відкриття, що стосуються гормонів кори наднирників та структури і біологічних ефектів“
1951	Макс Тейлер	”За відкриття, пов’язані з жовтою лихоманкою, й боротьбу з нею“
1952	Зельман Ваксман	”За відкриття стрептоміцину, першого антибіотика, ефективного при лікуванні туберкульозу“
1953	Ганс Адольф Кребс	”За відкриття циклу цитринової кислоти“
1953	Фріц Альберт Ліпман	”За відкриття коферменту А і його значення для проміжних стадій метаболізму“
1954	Джон Ендерс, Томас Веллер, Фредерік Роббінс	”За відкриття здатності вірусу полімієліту росту в культурах різних тканин“
1955	Гуго Теорель	”За відкриття, що стосуються природи й механізму дії окислювальних ферментів“
1956	Андре Курнан, Вернер Форсман, Дікінсон Річардс	”За відкриття, що стосуються катетеризації серця й патологічних змін у системі кровообігу“
1957	Даніеле Бове	”За відкриття, що стосуються синтетичних сполук, які блокують дію деяких речовин організму, та за виявлення їх дії на судинну систему і м’язи“
1958	Джордж Бідл, Едуард Тейтем	”За відкриття, що стосуються ролі генів у специфічних біохімічних процесах“
1958	Джошуа Ледерберг	”За відкриття, що стосуються генетичної рекомбінації й організації генетичного матеріалу у бактерій“
1959	Северо Очоа, Артур Корнберг	”За відкриття механізмів біологічного синтезу рибонуклеїнової й дезоксирибонуклеїнової кислот“
1960	Макфарлейн Бернет, Пітер Браян Медавар	”За відкриття штучної імунної толерантності (переносимості)“
1961	Георг Бекеші	„За відкриття фізичних механізмів сприйняття подразнень слимаків“

1	2	3
1962	Френсіс Крік, Джеймс Ватсон, Моріс Вілкінс	”За відкриття, що стосуються молекулярної структури нуклеїнових кислот і їх значення для передачі інформації у живих системах“
1963	Джон Еклс, Алан Ходжкін, Ендрю Філдінг Хакслі	”За відкриття, що стосуються іонних механізмів збудження й гальмування у периферичних і центральних ділянках нервових клітин“
1964	Конрад Блох, Феодор Лінен	”За відкриття, що стосуються механізмів і регуляції обміну холестерину і жирних кислот“
1965	Франсуа Жакоб, Андре Львов, Жак Моно	”За відкриття, що стосуються генетичного контролю синтезу ферментів й вірусів“
1966	Френсіс Пейтон Роус	”За відкриття онкогенних вірусів“
1966	Чарлз Брентон Хаггінс	”За відкриття, що стосуються гормонального лікування раку передміхурової залози“
1967	Рагнар Граніт, Кеффер Хартлайн, Джордж Волд	”За відкриття, пов’язані з первинними фізіологічними й хімічними зоровими процесами, що відбуваються в оці“
1968	Роберт Голлі, Гар Хорана, Маршалл Ніренберг	”За розшифрування генетичного коду і його ролі в синтезі білків“
1969	Макс Дельбрюк, Алфред Херші, Сальвадор Лурія	”За відкриття, що стосуються механізму реплікації і генетичної структури вірусів“
1970	Бернард Кац, Ульф фон Ейлер, Джуліус Аксельрод	”За відкриття, що стосуються гуморальних передавачів у нервових закінченнях і механізмів їх зберігання, виділення й інактивації“
1971	Ерл Сазерленд	”За відкриття, що стосуються механізмів дії гормонів“
1972	Джералд Едельман, Родні Поргер	”За відкриття, що стосуються хімічної структури антитіл“
1973	Карл фон Фріш, Конрад Лоренц, Ніколаас Тінберген	”За відкриття, пов’язані зі створенням та встановленням моделей індивідуальної та групової поведінки тварин“
1974	Альбер Клод, Кристіан де Дюв, Джордж Паладе	”За відкриття, що стосуються структурної та функційної організації клітини“
1975	Дейвид Балтімор, Ренато Дульбекко, Говард Темін	”За відкриття, що стосуються взаємодії поміж онкогенними вірусами і генетичним матеріалом клітини“
1976	Барух Бламберг, Карлтон Гайдюзек	”За відкриття, що стосуються нових механізмів походження та розповсюдження інфекційних захворювань“
1977	Роже Гіймен, Ендрю Віктор Шаллі	”За відкриття, пов’язані з секрецією пептидних гормонів мозку“
1977	Розалін Сасмен Ялоу	”За розвиток радіоімунологічних методів визначення пептидних гормонів“
1978	Вернер Арбер, Даніел Натанс, Гамілтон Сміт	”За виявлення рестрикційних ферментів і їх застосування в молекулярній генетиці“
1979	Аллан Кормак, Рікфрі Хаунсфілд	”За розробку комп’ютерної томографії“
1980	Барух Бенасерраф, Жан Доссе, Джордж Снелл	”За відкриття, що стосуються генетично визначених структур на клітинній поверхні, що регулюють імунні реакції“
1981	Роджер Сперрі	”За відкриття, що стосуються функціональної спеціалізації півкуль головного мозку“
1981	Девид Хьюбел, Торстен Візел	”За відкриття, що стосуються принципів обробки інформації в нейронних структурах“
1982	Суне Бергстрем, Бенгт Самуельсон, Джон Роберт Вейн	”За відкриття, що стосуються простагландинів та близьких до них біологічно активних речовин“
1983	Барбара Мак-Клінток	”За відкриття транспозиційних генетичних систем“

1	2	3
1984	Нільс Єрне, Георг Келер, Сезар Мільштейн	”За відкриття й розробку принципів вироблення моноклональних антитіл за допомогою гібридів“
1985	Майкл Браун, Джозеф Голдстайн	”За видатні відкриття, що стосуються обміну холестерину та лікування порушень рівня холестерину у крові“
1986	Стенлі Коен, Ріта Леві- Монтальчіні	”На знак визнання відкриттів, що мають найвагоміше значення для розкриття механізмів регуляції росту клітин та органів“
1987	Судзумі Тонегава	”За відкриття генетичного принципу для генерації різновиду анти- тіл“
1988	Джеймс Блек, Гертруда Елайон, Джордж Хіт- чінгс	”За відкриття важливих принципів лікарської терапії“
1989	Джон Майкл Бішоп, Гаролд Вармус	”За відкриття клітинної природи ретровірусних онкогенів“
1990	Джозеф Маррі, Едуард Донналл Томас	”За відкриття, що стосуються трансплантації органів та клітин при лікуванні хвороб“
1991	Ервін Неер, Берт Закман	”За відкриття, що стосуються функцій одиночних іонних каналів у клітинах“
1992	Едмонд Фішер, Едвін Кребс	”За відкриття, що стосуються оборотної білкової фосфорилляції як механізму біологічної регуляції“
1993	Річард Робертс, Філіп Шарп	”За відкриття, незалежно один від одного, переривчастої структури гену“
1994	Альфред Гілман, Мартін Родбелл	”За відкриття G-протеїнів та ролі цих протеїнів у сигнальній транс- дукції у клітині“
1995	Едвард Льюїс, Крістіана Ньюсліяйн- Фольхард, Ерік Вішаус	”За відкриття, що стосуються генетичного контролю на ранній ста- дії ембріонального розвитку“
1996	Пітер Доєрті, Рольф Цинкернагель	”За відкриття у галузі імунної системи людини, зокрема її здібнос- тей виявляти клітини, уражені вірусом“
1997	Стенлі Прузінер	”За відкриття пріонів, нового біологічного принципу інфекції“
1998	Роберт Ферчготт, Луїс Ігнаро, Ферід Мурад	”За відкриття ролі оксиду азоту як сигнальної молекули в регуляції серцево-судинної системи“
1999	Гюнтер Блобель	”За виявлення у білкових молекулах сигнальних амінокислотних по- слідовників, відповідальних за адресний транспорт білків у клітині“
2000	Арвід Карлсон	”За відкриття факту, що дофамін відіграє роль нейромедіатора й необхідний для контролю рухових функцій у людини“
2000	Пол Грінгард	”За відкриття механізму дії дофаміну та інших нейромедіаторів“
2000	Ерік Кандел	”За відкриття молекулярних механізмів роботи синапсів“
2001	Леланд Гартвелл, Тимоті Хант, Пол Нерс	”За відкриття ключових регуляторів клітинного циклу“
2002	Сідні Бреннер, Роберт Горвіц, Джон Салстон	”За відкриття у галузі генетичного регулювання розвитку людських органів“
2003	Пол Лотербур, Пітер Менсфілд	”За винайдення методу магнітно-резонансної томографії“
2004	Річард Ексел, Лінда Бак	”За дослідження нюхових рецепторів і організації системи органів нюху“
2005	Баррі Маршалл, Робін Уоррен	”За дослідження впливу бактерії <i>Helicobacter pylori</i> на виникнення гастриту і виразки шлунка і дванадцятипалої кишки“
2006	Ендрю Фасер, Крейг Мелло	”За відкриття РНК-інтерференції – можливості контролю активнос- ті певних генів“
2007	Маріо Капеччі і Олівер Смітз, Мартін Еванс	”За дослідження в застосуванні модифікації генів у стовбурових клітинах зародків мишей“
2008	Люк Монтаньє і Франсуаза Барр- Сінуссі, Гаральд цур Гаузен	”За вивчення вірусу імунодефіциту людини (ВІЛ) і папіломавірусу“

Українці – лауреати Нобелівської премії

Із 758 лауреатів Нобелівської премії (на кінець 2005 р.) шестеро – українці, із них – два медики: Ілля Мечников та Зельман Ваксман.

Щоправда, волею долі свої винаходи вони подарували іншим країнам і нагороди отримали, будучи громадянами Франції, Сполучених Штатів, Ізраїлю, Росії [1-6, 12].

Ілля Ілліч Мечников (15.05. 1845, с. Іванівка Харківської губернії – 15.07.1916, Париж) – український та російський науковець, один з основоположників еволюційної ембріології, імунології та мікробіології [1, 2, 6].

Розробив теорії зародкових листків, походження багатоклітинних організмів.

Відкрив явище фагоцитозу, розробив фагоцитарну теорію імунітету (1883).

Навчався у 2-й Харківській гімназії та на відділенні природничих наук Харківського університету (закінчив 1864 року).

1864-1867 — працював у Гессені, Геттінгені та Мюнхені.

1867 — отримав ступінь магістра зоології.

Працював у Новоросійському університеті (Одеса; 1867-1868; доцент зоології) та Петербурзькому університеті (1868-1870).

1870-1882 — завідувач кафедри зоології та порівняльної анатомії Новоросійського університету (Одеса).

1886-1887 — завідував організованою ним (разом із Миколою Гамалією) першою в Російській імперії Одеською бактеріологічною станцією (нині Одеський науково-дослідний інститут вірусології та епідеміології).

1888—1916 — завідувач лабораторії в Інституті Пастера в Парижі (з 1905 р. — заступник директора інституту).

Почесний член Петербурзької академії наук (1902).

Лауреат Нобелівської премії з медицини та фізіології (1908) ”За вивчення імунної системи“.

З біографії

«Знайомство з біографіями великих людей дуже повчальне для вивчення людської природи», — ці слова належать видатному ембріологу і бактеріологу, одному з засновників імунології, лауреату Нобелівської премії з фізіології і медицини Іллі Мечникову.

15 липня 2009 р. минає 93 роки з дня смерті цього славного науковця, який, народившись у маленькому селі на Харківщині, невдовзі «переступив» кордони імперської Росії і став ученим світового масштабу. Іще за його життя прізвище Мечников стало в один ряд з іменами таких світил науки, як Луї Пастер, Роберт Кох, Пауль Ерліх, Джозеф Лістер, Еміль Ру та інші. Саме Ілля Мечников одним із перших розкрив таємниці захисних сил людського організму і створив фагоцитарну теорію імунітету, за що і був удостоєний 1908 року Нобелівської премії. Він також боровся з таки-

ми хворобами, як холера, тиф, сифіліс, туберкульоз. Мечников створив власну науку про довголіття — «ортобіоз», а наприкінці життя став ще й філософом. З плином років І. Мечников зрозумів цінність життя і навіть написав кілька філософських праць, серед яких ”Етюди оптимізму“ і ”Сорок років пошуку раціонального світогляду“.

Харківський вундеркінд

Усе своє дитинство Ілля Мечников провів у селі Іванівка, неподалік Харкова. З ранніх років він настільки цікавився природою, що доки його однокласники гралися в ігри, майбутній учений міг годинами лежати в густій траві і стежити за якимось жучком. Одного разу родичі взагалі побачили невимовно комічну сцену: п’ятирічний Ілля за серйозним виглядом ходив по галявині і читав лекцію малюкам, які сиділи навколо, про будову... жабе-нят. Дітям не дуже хотілося слухати уроки юного «професора», але той завбачливо, щоб вони не розбігалися, платив своїм «учням» по дві копійки за лекцію.

Ілля Мечников був п’ятою дитиною в родині. Мати хлопчика – Емілія Невахович, донька письменника, мріяла, щоб він обрав кар’єру вченого. Батько Іллі – офіцер військ царської охорони в Санкт-Петербурзі – також сподівався на велике майбутнє сина, проте невдовзі після одруження він програв у карти більшу частину посагу своєї дружини і родинного майна. Тож батьківський гаманець у кар’єрі Мечникова відіграв не вирішальну роль – своєю славою видатний імунолог більше завдячував власному таланту.

Ілля навчався у Харківському ліцеї блискуче. У 16 років він написав статтю з критикою підручника з геології, і один із московських журналів цю статтю опублікував. Здобувши у середній школі золоту медаль, юний Мечников заявив, що не хоче навчатися у ”провінційному“ Харківському університеті, і вирушив до Німеччини. Проте німецький Вюрцбург зустрів хлопчину з Росії сірою байдужістю, приїхав він зарано (навчання мало розпочатися лише через шість тижнів), подружжя старих німців, у яких Ілля зняв кімнату, було непривітним... Розчарований Мечников швидко спакував речі і повернувся додому. Батьки, дещо здивовані різкими рішеннями сина, нічим йому не дорікнули: чого, мовляв, морочив голову своєю поїздкою, навіщо даремно витратив гроші... Того ж року Мечников вступає на природниче відділення фізико-математичного факультету Харківського університету, який закінчує всього за два роки. У 19 років він блискуче склав усі випускні екзамени і здобув вищу освіту. Видатний російський фізіолог Климент Тімірязев згадував, що на початку 1860-х років у наукових колах Петербурга ходили чутки про вундеркінда, який з’явився у Харкові.

”Вихователь“ дружини

У 23 роки Ілля Мечников уже був доктором зоології і екстраординарним професором Санкт-Петербурзького університету. Невдовзі, 1872 року,

він перейшов як професор до Новоросійського (нині Одеського) університету. І хоча збоку видавалося, що Ілля нічим, окрім таємничих мікробів, не цікавиться, насправді молодий біолог замислювався над тим, що настав час одружуватися. Мечников був досить претензійним щодо жіноцтва і вважав, що "жінки не здатні до самостійної творчої діяльності, а геніальність — така ж вторинна статевая ознака чоловіків, як борода". Водночас учений хотів, щоб його майбутня дружина була йому не лише вірною супутницею, а й щоб їх об'єднувала спільність поглядів і цілей. Саме тому Мечников вирішив... "виховати для себе дружину".

Кандидатуру "вихованки" було обрано не випадково — нею стала донька видатного російського ботаніка Андрія Бекетова, який був другом Мечникова. Проте доля змінила "особисті плани" майбутнього нобелівського лауреата. Ілля Мечников раптово захворів. Лежачи цілими днями у ліжку, він чекав, коли до нього прийде його обраниця, проте замість неї навідувалася інша дівчина — племінниця Бекетова Людмила Федорович. Вона була не дуже вродливою, але одразу закохалася в Іллю і годинами сиділа біля ліжка, читаючи йому книги (через хворобу Мечников майже осліп). Зрештою юнак, який мав чітко розроблений план свого подружнього життя, відчув, що йому бракує — ні, не "кандидатури для виховання", а саме цієї простої і доброї дівчини. Він вирішує одружитися, але раптово трапляється нещастя: Людмила захворіла на туберкульоз. Ілля був у відчаї, але не змінив рішення і одружився зі своєю, вже тяжкохворою, нареченою. Подружжя поїхало до Італії, де був значно тепліший, ніж у Петербурзі, клімат. Проте назвати весільну подорож вдалою було складно: у спальні Мечникових постійно пахло ліками, а через чотири роки 27-річна Людмила померла. Мечникову на той час було 28 років. Горе загострило давню хворобу зору — Мечников дуже погано бачив, очі сильно боліли, наступила сильна депресія, яка трохи не призвела до трагічної розв'язки. Проте до реальної смерті, яка поставить крапку в житті Мечникова, ще було дуже далеко — цілих 43 роки. І майже всі ці роки він проживе з іншою жінкою, своєю другою дружиною Ольгою Білокопитовою. Саме вона, на той час юна 15-річна дівчина, врятувала вченого від тяжкої депресії. Саме з неї він таки "виховав" собі дружину, яка стала для нього працелюбною помічницею, вірним другом, талановитим науковим асистентом, тобто такою жінкою, про яку він мріяв.

І саме через неї у 1880 році Мечников вчинив відчайдушну спробу самогубства. Це трапилось, коли 20-річна Ольга захворіла на тиф і лікарі заявили, що її стан майже безнадійний. Ілля вирішив також піти з життя за допомогою ... того ж тифу. Він сам собі прищепив тиф, щоб померти разом із коханою і водночас "допомогти" науці з'ясувати, чи передається тиф через кров. Тиф передався,

проте сам Мечников і його дружина несподівано для лікарів і самих себе одужали. Більше Мечников не гнівнито долю своєю поведінкою, хоча інтерес до проблем смерті, хвороб, старості у нього збережеться на все життя.

Романтика фагоцитозу

Сьогодні часто можна почути: "Треба зміцнювати імунітет", "Організм повинен сам побороти хворобу", "Все залежить від захисних сил організму". І кожна людина розуміє, що влада будь-якого захворювання — не абсолютна, що воно починає брати гору лише тоді, коли сам людський організм ослаб. Саме це наприкінці XIX століття — тоді, коли про таке поняття, як імунітет, ще ніхто й не чув — збагнув Ілля Мечников. Він сформулював загальну теорію запалення як захисної реакції організму в боротьбі з інфекцією та заклав основи імунобіології. Усі розуміли, що існують якісь хвороботворні бактерії, але Мечников першим заявив, що запалення — це не лише свідчення атаки мікробів, а й захисна реакція організму. Він помітив це під час дослідів із личинкою морської зірки: коли вчений ввів у неї шип троянди, то рухливі клітини обліпили його, намагаючись знешкодити шкідливого "нападника". Мечников назвав такий процес фагоцитарною реакцією організму, а клітини, які борються з мікробами — фагоцитами. Фагоцитарна теорія Мечникова стала наріжним каменем в сучасній концепції імунітету людини. Проте тривалий час його теорія зазнавала нищівної критики.

"Мечников — засновник клітинної (фагоцитарної) теорії імунітету — вважав, що основну захисну функцію організму виконують наші клітини — лейкоцити. Інший вчений — німецький імунолог Пауль Ерліх — був засновником гуморальної теорії імунітету і вважав, що основну захисну функцію в організмі здійснюють антитіла, які виробляються у відповідь на пошкодження організму. Сьогодні вже доведено, що в людини є і клітинний, і гуморальний імунітет. І не можна сказати, що важливіше, а що вторинне, — пояснює директор Національного музею історії медицини Вадим Шипулін. — Тож 1908 року Нобелівський комітет прийняв дуже мудре рішення — він присудив одну Нобелівську премію двом непримиренним противникам: Іллі Мечникову і Паулю Ерліху".

"Фагоцитарна теорія, створена понад чверть століття тому, протягом багатьох років активно заперечувалася з усіх боків, — сказав у нобелівській промові у Стокгольмі Ілля Мечников. — Тільки останнім часом вона була визнана багатьма вченими всіх країн. Тому можна сподіватися, що в майбутньому у медицині винайдуть ще не один засіб, щоб використовувати фагоцитоз в інтересах здоров'я".

Ще до присудження Нобелівської премії за відкриття імунітету в людини англійський хірург Джозеф Лістер у промові, виголошеній на конгресі Британської медичної асоціації 1896 року, захоплено охарактеризував видатне значення наукових

заслуг Мечникова: "Якщо в патології був коли-небудь романтичний розділ, то це — історія фагоцитозу". Луї Пастер також був прихильником фагоцитарної теорії Мечникова. Наукові дослідження Іллі Мечникова були визнані в усьому світі, він був обраний почесним академіком Російської академії наук і Петербурзької військово-медичної академії, почесним членом Паризької, Віденської, Нью-Йорської, Бельгійської, Румунської та низки інших академії наук, Французької академії медицини, Шведського медичного товариства. Серед численних нагород і відзнак Мечникова — медаль Коплі Лондонського королівського товариства, ступінь почесного доктора Кембріджського університету.

"Пробачте за передчасну смерть"

У 1886 році в Одесі була створена друга у світі — після Пастерівської в Парижі — бактеріологічна станція, яку очолив Ілля Мечников. У 1887 році Мечников виїхав до Парижа, де очолив лабораторію в Інституті Луї Пастера, а з 1903 року він був заступником директора цього інституту. Загалом Ілля Мечников пропрацював в Інституті Пастера 28 років.

Окрім значних заслуг у галузі імунології, до класичних робіт Мечникова належать праці з мікробіології. Серед них — дослідження з холери, тифу, туберкульозу, а також спільні з французьким ученим Емілем Ру дослідження з сифілісу. На той час збудник сифілісу був невідомим, а експериментально викликати цю хворобу в тварин ученим не вдавалося. Мечников вирішив стати на прохання страшною хворобою, яка викликала тяжкі ураження організму. Його обурювала позиція деяких моралістів, які бачили в цій хворобі "кару Божу". До того ж "французька хвороба", як називали сифіліс, часто вражала і тих, на кого Богові, здавалося б, гнівтися немає за що: насамперед дітей, які народжувалися від хворих матерів або заражалися від них чи годувальниць через молоко. Крім того, сифіліс, який передається через спільний посуд і речі, стрімко поширювався у XIX столітті в деяких районах Росії, де панували перенаселення і антисанітарія. Мечников вирішує боротися з небезпечною хворобою і на свою власну премію, присуджену йому 1902 року на медичному конгресі в Мадриді, купує кілька... шимпанзе. Саме Мечников спільно з Емілем Ру зуміє вперше у світі викликати експериментально сифіліс у мавп. Завдяки цьому згодом буде відкрито збудник вищезгаданої хвороби — біду спірохету. А ще пізніше Мечников винайде перші ліки від сифілісу — каломелеву мазь (суміш ртуті, хлору і ланоліну).

Коли теорія Мечникова про роль фагоцитозу і функції лейкоцитів здобула визнання в науковому світі, він розпочав роботу над проблемами старіння і смерті. Прагнучи віддалити смерть, Мечников ретельно стежив за способом життя: пив лише кип'ячену воду, ніколи не їв немитих плодів, не вживав алкоголю, не грав в азартні ігри. Одного

разу, читаючи Біблію, Мечников звернув увагу на слова: "І помер у старості добрий, постарілий і насичений життям...". І тоді видатний імунолог подумав: а може, і справді життям можна "насититися", і померти спокійно, погодившись з тим, що земний шлях пройдено? На думку Мечникова, людина боїться смерті тому, що вмирає зарано. Тож наука повинна продовжити людське життя, щоб людина пройшла повний життєвий цикл, який Мечников і називав "ортобіозом".

1903 року вчений опублікував книгу, присвячену "ортобіозу", або "вмінню жити правильно", яка називалася "Етюди про природу людини". В цій праці Мечников доводив, яким величезним є вплив харчування на тривалість життя. Він був переконаний, що для довголіття треба вживати велику кількість кисломолочних продуктів або кефіру, заквашеного болгарською паличкою.

Сам Ілля Мечников помер у 71 рік після кількох інфарктів. До речі, у нього не було дітей. Причому, як пише його друга дружина Ольга Білокопитова, він прийняв таке рішення свідомо, тому що вважав... "злочинним сприяти появі на світ собі подібних". Мечников, як і будь-яка геніальна особистість, був досить складною людиною, — вважає директор Національного музею історії медицини Вадим Шипулін. — Життєві перипетії, що траплялися з ним, додатково накладали відбиток на психологію його поведінки. І якби Мечников не був Мечниковим, а якоюсь пересічною особистістю, то, можливо, його б більше критикували. Але люди усвідомлюють, що якщо людина геніальна, то їй багато можна пробачити. А Мечников, безперечно, був геніальним ученим".

Незадовго до смерті Мечников написав: "Моя мати померла у 65 років, батько у 68, брат у 57. Серцева спадковість у мене, безперечно, погана. Тож нехай ті, хто вважає, що за моїми правилами я повинен був би прожити 100 років і більше, „пробачать“ мені передчасну смерть з огляду на вищезгадані обставини".

Зельман Абрахам Ваксман (20.07.1888 — 16.08.1973) — американський біохімік, лауреат Нобелівської премії з фізіології й медицині 1952 року [2-5,12,13].

Американський вчений — виходець з України, заслужив право називатися "одним з найвидатніших благодійників людства".

З біографії

Народився 20 липня 1888 року в містечку Нова Прилука на Вінниччині.

Дата народження в літературі вказується різна (2 чи 22 липня), але 20 липня вказується у власноручній біографії. Його мати, Фредія (Лондон) Ваксман, була власницею промислового магазину, а батько, Яків Ваксман, орендарем земельної ділянки. Майбутній лауреат закінчив місцевий хедер (єврейська початкова релігійна школа) і в такий спосіб розпочав свій шлях "нагору" в науці. Мати запросила репетиторів, після занять з якими він

був прийнятий в Одеську гімназію. Через рік після смерті матері, у 1910 році, Зельман захистив диплом. Мріючи одержати університетську освіту, зібравши необхідну кількість грошей для поїздки, він емігрував у США.

Після прибуття у Філадельфію в 1911 р. Зельман на якийсь час зупинився у своїх сестер, що володіли фермою недалеко від Метьючена (штат Нью-Джерсі). До цього часу у Ваксмана вже проявився інтерес до біології, і, як він згадував згодом, життя на фермі вселило в нього "бажання з'ясувати хімічні і біологічні механізми землеробства і його основні принципи". "Поруч із землею я вирішив шукати відповідь на численні питання про циклічність життя в природі, що почали поставати переді мною", – говорив він. Щоб одержати відповіді на ці питання, Ваксман поступив у сільськогосподарський коледж, у якому почав вивчати мікробіологію ґрунту, і в 1915 р. одержав ступінь магістра природничих наук; у цьому ж році він став громадянином США.

Протягом усієї своєї наукової кар'єри Ваксман завжди цікавився екологією ґрунтових мікробів і їхньою взаємодією.

Його перша наукова праця містила перелік різних мікроорганізмів і їхньої комбінації, включаючи велику групу актиноміцет. Навіть у даний час роль актиноміцет у формуванні і родючості ґрунту цілком не встановлена; у той час, коли Ваксман почав дослідження мікробіології ґрунту, мікроорганізми практично не приймалися в розрахунок. Перші ж експерименти переконали його в тому, що актиноміцети мають важливе значення, але він поки не міг використовувати біохімічні методи для продовження цієї роботи. Закінчивши вивчення хімії ферментів як студент-дослідник в Каліфорнійському університеті в Берклі, у 1918 році Ваксман одержав ступінь доктора філософії. Він повернувся в Рутгерс, де спочатку читав лекції, а в 1925 році був призначений професором, у 1931 році — професором з мікробіології ґрунту й у 1943 році – професором мікробіології.

У Рутгерсі Ваксман став провідним спеціалістом в області мікробіології ґрунту, науки, що із простого нагромадження уривчастих спостережень перетворилася в наукову дисципліну. Займаючись одночасно викладанням, підготовкою наукових і популярних публікацій, він продовжував дослідження з біохімії ґрунту і взаємозв'язків між організмами в процесі його формування.

У 1932 році Американська національна асоціація по боротьбі з туберкульозом звернулася до Ваксмана з проханням вивчити процес руйнування палички туберкульозу в ґрунті. Він зробив висновок, що за цей процес відповідальні мікробіантагоністи. До 1939 року Ваксман вирішив розгорнути нову програму, що стосується використання його досліджень з мікробіології ґрунту для лікування хвороб людини. "Я відчував по своєму досвіді, що гриби й актиноміцети можуть бути

значно більш ефективними джерелами антибактеріальних засобів, ніж звичайні бактерії", заявив він пізніше.

Іншою причиною його нової дослідницької програми була Друга світова війна, "що майоріла на обрії, – говорив Ваксман, – що диктувала необхідність створення нових препаратів для контролю над різними інфекціями й епідеміями, котрі могли виникнути".

Протягом наступних чотирьох років Ваксман і його колеги досліджували близько 10 тисяч різних ґрунтових мікробів у пошуках антибіотиків, що могли б руйнувати бактерії, не заподіюючи шкоди людині. У 1940 році дослідницька група виділила актиноміцин, котрий виявився високотоксичним антибіотиком. Через два роки учені відкрили стрептоміцин — антибіотик, високоефективний стосовно збудника туберкульозу.

У 1943 році послідовники знайшли стрептоміцин у штамі актиноміцет, виділених під час роботи Ваксмана над першою науковою статтею. Після декількох років тестування і доробки в 1946 році стрептоміцин став широко використовуватися. Цей препарат виявився особливо цінним, тому що був ефективний стосовно бактерій, стійких до сульфаніламідних препаратів і пеніциліну. Хоча вжиті державною охороною здоров'я заходи зменшили частоту виникнення туберкульозу, це захворювання до появи стрептоміцину і відкриття в 50-х рр. ще більш ефективних антибіотиків являло собою серйозну проблему. Одержання стрептоміцину спонукало інших дослідників до виділення з мікробів ґрунту, особливо актиноміцет, нових різновидів. Феноменальне збільшення числа цих лікарських засобів, виділених починаючи з 1950 року, є в значній мірі результатом програм, створених зусиллями Ваксмана.

У 1952 році Зельман Ваксман був нагороджений Нобелівською премією з фізіології і медицини «за відкриття стрептоміцину, першого антибіотика, ефективного при лікуванні туберкульозу». У промові при врученні премії Арвід Волгрен з Каролінського інституту відзначив, що «на відміну від відкриття пеніциліну професором Александером Флемінгом, що було в значній мірі обумовлено випадком, одержання стрептоміцину було результатом тривалої, систематичної і невтомної праці великої групи вчених». Помітивши, що стрептоміцин врятував уже тисячі людських життів, Волгрен вітав Ваксмана як «одного з найбільших благодійників людства».

У 1916 році Ваксман одружився на Берті Деборі Мітнік, що також емігрувала з його рідного містечка Нова Прилука; у них народився син.

З.Ваксмана характеризували як «мудру, побатьківськи турботливу людину», що заряджав своїх колег і студентів ентузіазмом. Після виходу в 1958 році на пенсію з університету в Рутгерсі він продовжував писати статті і читати лекції про антибіотики в різних містах Америки, залишаючись

головою американських учених, що займалися мікробіологією ґрунту.

У 1950 році Ваксман став кавалером ордену Почесного легіону. Йому також були присуджені почесні докторські ступені університетів Льежа і Рутгера; він був членом Національної академії наук, Національного дослідницького товариства, Товариства американських бактеріологів, Американського наукового ґрунтознавчого товариства,

Американського хімічного товариства і Товариства експериментальної біології і медицини.

З.Ваксман автор багатьох книг, зокрема, "Мое життя у світі мікробів", "С. Виноградський", "Життя бактеріолога В. М. Хавкіна" (винахідника вакцини проти холери, чуми — вихідця з Бердянська Запорізької області).

Зельман Ваксман помер 16 серпня 1973 року в Хаенісі (штат Масахусетс).

ЛІТЕРАТУРА

1. Килимник Ю. Україна — батьківщина шістьох Нобелівських лауреатів.— Щоденна Всеукраїнська газета "День".— № 226, п'ятниця, 12 грудня 2003 р. (<http://www.day.kiev.ua/41045/>)
2. Кімакович В.Й., Герич І.Д., Куш О.О. Лауреати Нобелівської премії з фізіології та медицини: Біографічні нариси.— Ужгород: Закарпаття, 2003.— 420 с.
3. Маринжа Л. Выдающийся благодетель человечества (З. Ваксман).— Здоров'я України.— 2008.— № 3 (184).— С. 70–71.
4. Пухлик Б. Що він шукав в краю далекім...// Дзеркало тижня.— № 26 (451) 12–25 липня 2003 (<http://www.dt.ua/3000/3760/39523/>)
5. Чекман І.С. Лауреати Нобелівської премії, що народилися в Україні: [З.А.Ваксман (1888–1973)]// Ваше здоров'я.— 2006.— 29 вересня.— С.14.
6. Щасливий М. Ціна геніальності. // Український діловий тижневик "Контракти".— № 47 від 21.11.2005 р. (http://www.kontrakty.com.ua/show/ukr/rubrik_main/47200515.html).
7. Alfred Nobel – Timeline// http://nobelprize.org/alfred_nobel/timeline/index.html.
8. Nobel Laureates in Medicine// http://nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/
9. http://nobel.org.ua/nobel_bio.php/Альфред Бернхард Нобель.
10. [http://uk.wikipedia.org/wiki/Нобелівська премія](http://uk.wikipedia.org/wiki/Нобелівська_премія).
11. The Nobel Prize// http://nobelprize.org/nobel_prizes/
12. [http://uk.wikipedia.org/wiki/Нобелівська премія з фізіології та медицини](http://uk.wikipedia.org/wiki/Нобелівська_премія_з_фізіології_та_медицини). Список лауреатів.
13. [http://uk.wikipedia.org/wiki/Сторінки в категорії "Лауреати Нобелівської премії з фізіології та медицини"](http://uk.wikipedia.org/wiki/Сторінки_в_категорії_Лауреати_Нобелівської_премії_з_фізіології_та_медицини)
14. [http://nobel.org.ua/nobel_bio.php/nobel_fund.php/Нобелівський фонд](http://nobel.org.ua/nobel_bio.php/nobel_fund.php/Нобелівський_фонд).

SUMMARY

NOBEL PRIZES IN PHYSIOLOGY AND MEDICINE

Fatula M.I., Fatula J.M.

The review shows the biography of Alfred Nobel, the mechanism of Nobel prize awarding, the list of Nobel prize laureates in medicine and physiology since 1901 till 2008.

Key words: Nobel prize, Nobel laureates in medicine

ВИПАДКИ ІЗ ПРАКТИКИ

УДК 616.314 – 089.29 – 633.001

МАЛОІНВАЗИВНА ІМПЛАНТАЦІЯ В УМОВАХ ДЕФЕКТУ ЗУБНОГО РЯДУ ЕСТЕТИЧНО ВАЖЛИВОЇ ДІЛЯНКИ

Потапчук А.М., Русин В.В., Криванич В.М.

Ужгородський національний медичний університет, кафедра стоматології, факультету післядипломної освіти, м. Ужгород

РЕЗЮМЕ: висока ефективність остеоінтеграції доведена багатьма дослідженнями. Сьогодні дослідники і клініцисти прагнуть забезпечити пацієнтові функціональну реабілітацію, естетичний результат і комфорт при мінімально інвазивному хірургічному втручанні. Для досягнення цих цілей була розроблена методика і приведені клінічні випадки імплантації в естетично важливій зоні, із застосуванням методики без формування клаптя (за допомогою мукотома). Протезування провели через 3 міс. після хірургічного етапу. Малоінвазивна методика дозволяє скоротити тривалість операції, прискорити загоєння і знизити дискомфорт пацієнта. Мали місце деякі труднощі використання безклаптевої методики, хірургічної техніки і протоколу протезування. Але правильний вибір пацієнтів, точно виготовлені хірургічні шаблони і чітке дотримання хірургічного і ортопедичного протоколів є ключовими елементами для досягнення успіху імплантації.

Ключові слова: малоінвазивна методика, первинна стабілізація, одноетапна імплантація

Вступ. Для заміщення дефектів зубного ряду широко використовуються дентальні імплантати, витісняючи традиційні методи лікування при частковій і повній адентії [1, 2, 7]. Раніше існувала думка, що для досягнення успішної остеоінтеграції необхідний період загоєння під клаптем не менше трьох-чотирьох місяців. Проте ефективність одноетапної імплантації, коли імплантат після установки залишається розкритим, виявилася зіставною з двоетапною імплантацією [3, 12]

Сьогодні зусилля вчених і клініцистів направлені на розвиток методик, які дозволяють забезпечити високий функціональний і естетичний результат при мінімальному дискомфорті для пацієнта. У стоматологічній імплантології довгий період очікування остаточних реставрацій небажаний з погляду як пацієнта, так і стоматолога, особливо в естетично важливих ділянках, наприклад в передньому відділі верхньої щелепи [11, 13]. Разом з постійним вдосконаленням матеріалів, макро- і мікроструктури імплантатів, технологій обробки поверхні, розвиваються методики використання імплантатів, з негайним протезуванням тимчасовими або кінцевими протезами відразу після імплантації. Ефективність негайного протезування була продемонстрована у ряді клінічних досліджень як при повній адентії на нижній щелепі (з використанням незнімних повних протезів), так і при заміщенні одиночних зубів [4, 6]

Збереження контура ясен навколо імплантата з інтактним міжзубним сосочком є основним завданням, особливо у пацієнтів з ясенною посмішкою, оскільки відшарування клаптя приводить до рецесії ясен і резорбції кістки навколо природних зубів [2, 5, 8]. Для зменшення ризику післяопераційної втрати тканин навколо імплантата запропо-

новані безклаптеві методики, які можна проводити в комбінації з відстроченим або негайним протезуванням [9, 10, 14]. У даній статті представлено два клінічні випадки заміщення дефекту зубного ряду в естетично важливій ділянці одиночною короною та металокерамічним протезом з опорою на імплантати.

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК 1

Пацієнтка 35 років звернулася в клініку з приводу заміщення відсутнього верхнього правого бічного різця за допомогою імплантата. Пацієнтка палить протягом 10 років, загальний стан здоров'я – без патології. Умови в ділянці адентії дозволяли встановити внутрішньокістковий імплантат: достатня ширина зони кератинізованих прикріплених ясен, ширина альвеолярного гребеня 7 мм, медіо-дистальна відстань 8 мм, достатня висота альвеолярного відростка. До хірургічного етапу імплантації знімали попередні відбитки, виготовили модель з шаблоном для визначення напряму препарування ложа для імплантата.

Під місцевою анестезією 4 % розчином Убістезину за допомогою хірургічного шаблону м'які тканини висікли мукотомом. Виміряли товщину ясен, що дозволило точно визначити глибину розташування імплантата з метою подальшого протезування. Ложе імплантата препарували свердлами, поступово збільшуючи діаметр від 2,3 до 3,4 мм, у супроводі рясної іригації фізіологічним розчином з використанням фізіодиспенсера ImplantMed та використання поетапних хірургічних шаблонів. Встановили гвинтовий імплантат, діаметром 3,5 і завдовжки 12 мм, ендосальна поверхня якого наноструктурована кальцій-фосфатними сполуками з формуванням гетерогенного шару (рис. 1, 2, 3, 4).



Рис. 1. Відсутній верхній різець. Маркіроване місце висічення тканин мукотомом

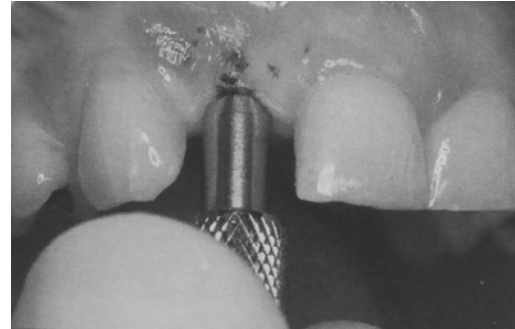


Рис. 2. М'які тканини висічені мукотомом діаметром 4 мм

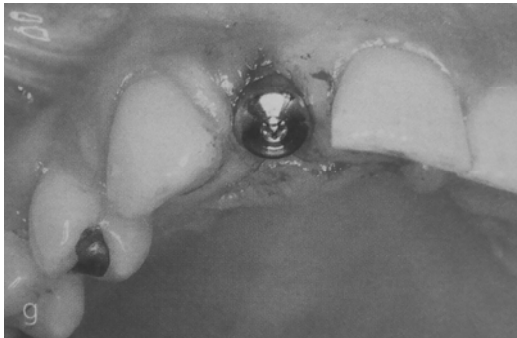


Рис. 3. Встановлений формувач ясен більшого, ніж імплантат, діаметра і висотою 5 мм



Рис. 4. Клінічна фотографія через 6 місяців після фіксації кінцевої коронки

Потім отримали відбиток для виготовлення постійної коронки, яку зафіксували через 3 міс. Після отримання відбитків встановили формувач ясен заввишки 5 мм. Пацієнтці призначили холод на шкіру в проекції втручання і антибіотики (лінкоміцин по 500 міліграм 3 рази в день протягом семи днів). Післяопераційний набряк і кровотеча виражені не були, пацієнтка скарг не висловлювала. Через 3 міс. зняли формувач ясен, встановили постійний абатмент із зусиллям 20 Н-см і фіксували остаточну коронку. Потім отримали прицільну контрольну рентгенограму для перевірки точності припасування коронки до абатмента і абатмента до імплантата. Контур ясен навколо імплантата і прилягаючих зубів не змінився, через 6 міс. рівень тканин залишається стабільним.

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК 2

Пацієнт 49 років, який звернувся для заміщення дефекту фронтальної ділянки нижньої щелепи. Медичний анамнез без особливостей, не палить. Розміри ділянки адентії дозволяли поставити внутрішньокісткові імплантати діаметром 3,5 мм. Кількість кератинізованих прикріплених ясен в ділянці імплантації була достатня для установки імплантата без формування клаптя. Створення доступу і препарування ложа провели по методиці, приведений в клінічному випадку 1. Препарування ложа імплантата проводили за допомогою хірургічного шаблону. Встановили п'ять імплантів, діаметром 3,5 і довжиною 12 мм. Так само, як і в першому випадку, отримали відбитки, виготовили тимчасовий мостоподібний протез. Пацієнт отримав реставрацію відразу після установки імплантата. Етапи лікування зображено на рис. 5, 6, 7, 8, 9.

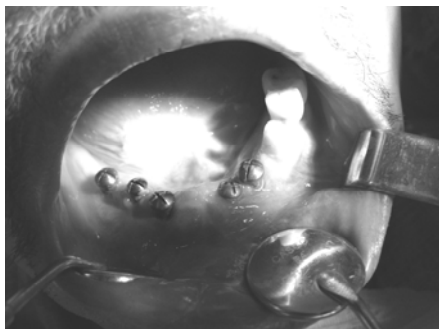


Рис. 5.

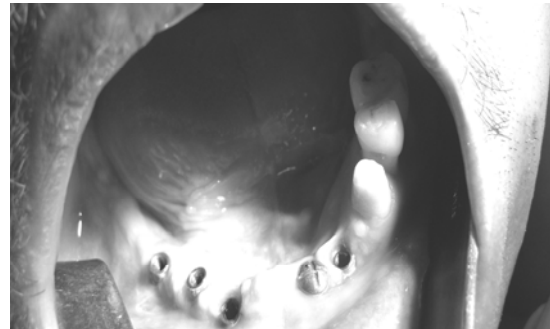


Рис. 6.

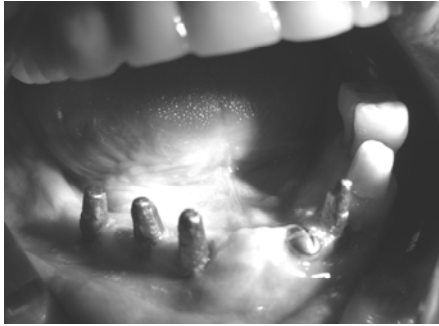


Рис. 7.

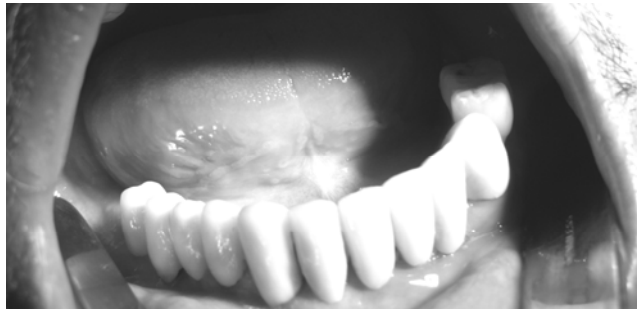


Рис. 8.

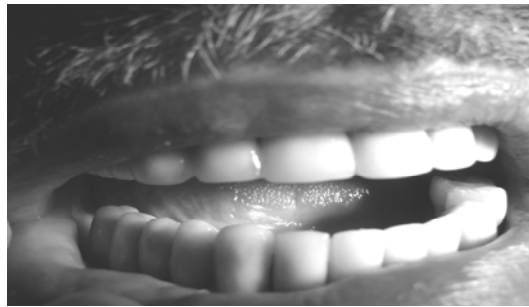


Рис. 9.

Первинну стабільність імплантата визначали під час установки тимчасового абатмента. Легкий оклюзійний контакт протезу з опорою на імплантати виникав тільки при значному змиканні зубів у центральній оклюзії, при бічних і протрузійному рухах контакти на протезі були відсутні. Для усунення болю і профілактики інфекції в післяопераційному періоді призначили Німесил (по 0.25 г 2 рази на день) і Лінкоміцин (500 міліграм 3 рази на день протягом семи днів).

Через 10 днів після імплантації фіксували кінцевий металокерамічний протез. Період загоєння протікав без ускладнень, пацієнт відчував мінімальний дискомфорт. Протягом 2 років зберігається здоровий стан м'яких тканин, не відзначається виражена втрата кістки.

Результати досліджень та їх обговорення. Представлені клінічні випадки демонструють можливість успішного застосування безклаптевої методики імплантації в комбінації з негайним і відстроченим протезуванням. Переваги установки імплантата без формування клаптя полягають в меншій травматичності операції, скороченні періода загоєння, меншому ризику післяопераційних ускладнень і меншому дискомфорту для пацієнта. Більш того, при негайному протезуванні відсутній період очікуванням ортопедичних реставрацій. Особливістю переваги даної методики є оптимальне збереження контура ясен, включаючи край ясен прилеглих зубів і міжзубні сосочки.

До показань проведення безклаптевої методики відносяться:

- достатня товщина і висота альвеолярного гребеня;

- достатня зона кератинізованих прикріплених ясен.

По-перше, необхідна достатня кількість наявної кістки і кератинізованих ясен, оскільки прямий огляд обмежений і висічення деякої кількості прикріплених ясен неминучий. Мінімальні розміри кістки для установки імплантата без відкидання клаптя складають 8 мм по товщині, медіо-дистальний розмір не менше 8 мм і не менше 10 мм по висоті. Також необхідно виключити пацієнтів із значною нехваткою тканин для запобігання утворенню щілиновидного або вікончастого дефекту. На нашу думку, товщина вестибулярної кісткової пластинки після установки імплантата має бути не менше 2 мм для зменшення післяопераційної резорбції, що узгоджується з рекомендованою Sprau і співавт. [12] мінімальною товщиною вестибулярної пластинки, рівної 1,8 мм. Товщину вестибулярної пластинки потрібно брати до уваги при виготовленні хірургічних шаблонів. У приведених клінічних випадках прицільні знімки з маркерами використовували для оцінки висоти і медіо-дистальних розмірів кістки у ділянці передбачуваного ложа імплантата. На нашу думку, більш прогресивним є використання комп'ютерної томографії з програмним забезпеченням SimPlant, Materialise, що допомагає збільшити точність виготовлення хірургічного шаблону. Питання оптимальної необхідності кератинізованих ясен у ділянці імплантата залишається відкритим. Вважається, що з вестибулярного боку імплантата зона кератинізованих прикріплених ясен повинна складати не менше 2 мм. Відсутність достатньої кількості м'яких тканин утруднює отримання естетичного результату, що може вимагати їх пластики.

Через поганий огляд твердих тканин під клаптем дуже важливо під час препарування ложа імплантата точно позиціювати свердла за допомогою хірургічного шаблону. Неправильний нахил свердла може призвести до перфорації кортикальної пластинки, щілиновидному або вікончастому дефекту (частіше з вестибулярного боку). Перфорацію кортикальної пластинки можна відчувати при пальпації. При плануванні негайного протезування необхідно переконатися в наявності достатньої

первинної стабільності імплантатів. Інакше рекомендується протокол відстроченого протезування.

Висновки. Представлені нами клінічні випадки демонструють успішне застосування безклаптевої методики в комбінації з відстроченим і негайним протезуванням. Правильна оцінка клінічної ситуації, ретельне планування з використанням точних виготовлених хірургічних шаблонів, чіткий хірургічний і ортопедичний протокол є обов'язковими умовами досягнення успіху малоінвазивної техніки.

ЛІТЕРАТУРА

1. Andersen E., Haanses H.R., Knutsen B.M. Immediate loading of single-tooth ITI implants in the anterior maxilla. A prospective 5-year pilot study Clin Oral Implants Res 2002, №13. – P. 281-287.
2. Branemark P-I., Hansson B.O., Adell R., et al. Osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. Experience from a 10-year period Scand J Plast Reconstr Surg Suppl 1977, №16. – P. 1-132.
3. Buser D., Mericske-Stern R., Bernard J.P., et al. Long term evaluation of non-submerged ITI implants Part 18-year life table analysis of a prospective multi-center study with 2359 implants Clin Oral Implants Res 1997, №8. – P.161-172.
4. Choquet V., Hermans M., Adriaenssens R., Daelemans P., Tarnow D.P., Malevez Z Clinical and radiographic evaluation of the papilla level adjacent to single-tooth dental implants. A retrospective study in the maxillary anterior region, J Periodontol 2001, №72. – P.1364-1371.
5. Cooper L., Felton D.A., Kugelberg C.F., et al. A multi-center 12-month evaluation of single-tooth implants restored 3 weeks after 1-stage surgery. Int J Oral Maxillofac Implants 2001, №16. – P.182-192.
6. Hahn J. Single-stage, immediate loading, and flapless surgery. J Oral Implantol 2000, №26. – P.193-198.
7. Klein M., Abrams M. Computer-guided surgery utilizing a computer-milled surgical template. Pract Periodontics Aesthet Dent 2001, №13. – P.165-169.
8. Lorenzoni M., Pertl C., Zhang K., Wimmer G., Wegscheider W.A. Immediate loading of single-tooth implants in the anterior maxilla Preliminary results after one year. Clin Oral Implants Res 2003, №14. – P.180-187.
9. Ramfjord S.P., Costich E.R. Healing after exposure of periosteum on the alveolar process. J Periodontol 1998, №38. – P.199-207.
10. Salama H., Rose L.F., Salama M., Berts N.J. Immediate loading of bilaterally splinted titanium root-form implants in fixed prosthodontics-A technique reexamined two case reports Int J Periodontics Restorative Dent 1995, №15. – P. 344-361.
11. Schnitman P.A., Wohrle P.S., Rubenstein J.E., DaSilva J.D., Wang N.H. Ten-year results for Branemark implants immediately loaded with fixed prostheses at implant placement Int J Oral Maxillofac Implants 1997, №12. – P.495-503.
12. Spray J.R., Black C.G., Morris H.F., Ochi S. The influence of bone thickness on facial marginal bone response: Stage 1 placement through stage 2 uncovering. Ann Periodontol 2000, №5. – P.119-128.
13. Teston T., Szmukler-Moncler S., Francetti L., et al. Immediate loading of Osseotite implants A case report and histologic analysis after 4 months of occlusal loading Int J Periodontics Restorative Dent 2001, №21. – P. 451-459.
14. Weber H.P., Buser D., Fiorellini J.P., Williams R.C. Radio-graphic evaluation of crestal bone levels adjacent to nonsubmerged titanium implants. Clin Oral Implants Res 1992, №3. – P.181-188.

SUMMARY

MINIMALLY INVASIVE IMPLANT SURGERY UNDER THE DENTAL ROW DEFECT IN THE ESTHETIC REGION

Potapchuk A., Rusin V., Kryvanych V.

The article observes the performed clinical cases of one-stage implantation in the esthetic region with the implementation of the flapless technique with the usage of mucotome. The prosthetics was performed in three months after the surgical stage. In conclusion appropriate case selection, well-tailored surgical guides with sound surgical and prosthodontic protocols are considered to be the key elements in the success of flapless implant surgery

Key words: minimally invasive technique, primary stabilization, one-stage implantation

УДК 616.131-005.6

РЕЦИДИВУЮЧА ФАТАЛЬНА ТРОМБОЕМБОЛІЯ ЛЕГЕНЕВОЇ АРТЕРІЇ (КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК)

Фрішніч Л., Мікуляк М., Кмець Я., Кішко О.

Кардіологічна клініка університетського шпиталю з поліклінікою Я. А. Раймана, Пряшівський університет, м. Пряшів, Словаччина

РЕЗЮМЕ: тромбоемболія легеневої артерії – важке захворювання нерідко з фатальним наслідком. Представлено та проаналізовано клінічний випадок рецидивуючої тромбоемболії в систему легеневої артерії у пацієнта з порушенням мозкового кровообігу з летальним наслідком, незважаючи на адекватну терапію антикоагулянтами.

Ключові слова: тромбоемболія, легенева артерія, антикоагулянти.

Вступ. Тромбоемболія легеневої артерії (ТЕЛА) є важким захворюванням, котре, незважаючи на суттєві успіхи в її діагностиці та лікуванні, і на сьогоднішній день часто має фатальні наслідки. Хоч найбільша увага профілактиці ТЕЛА приділяється у хірургічних хворих, котрі вважаються більш ризиковими у цьому плані. Однак відомо, що майже 50-70% симптоматичних тромбоемболічних випадків мають місце у пацієнтів не хірургічного профілю [1]. У клінічному випадку представлено фатальну ТЕЛА у пацієнта із порушенням мозкового кровообігу, який до того мав відносно низький прогностичний ризик можливого тромбоемболічного ускладнення.

КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

Пацієнт 71 року з тривалим стажем артеріальної гіпертензії та ішемічної хвороби серця з проявами серцевої недостатності був госпіталізований у відділення інтенсивної терапії неврологічної клініки університетського шпиталю з приводу ознак гострого порушення мозкового кровообігу ішемічного типу з лівобічною симптоматикою. При комп'ютерній томографії мозку виявлені вогнища маляції в ділянці *caput nuclei caudati* вправо, а також в ділянці базальних гангліїв та кілька давніших вогнищ перивентрикулярно. Було проведено комплексне дослідження коагуляційних показників, у тому числі D-димеру, при цьому всі отримані результати були в межах норми. Після комплексного неврологічного лікування та покращення стану пацієнт був переведений для продовження лікування та реабілітації у відділення для хронічних та довготривало хворих.

На 5 день перебування у відділенні для хронічних та довготривало хворих у пацієнта виникла гостра затримка сечі, що вимагало встановлення перманентного катетеру. На жаль, стан хворого значно погіршився після приєднання уроінфекції, а пізніше й інфекції верхніх дихальних шляхів, що вимагало призначення антибіотиків. У найближчі дні стан пацієнта раптово погіршився, з'явилась виразна задуха, болі в грудній клітці, тахікардія, в лабораторних результатах виразне підвищення рівня D-димеру до 3154 мкг/л при нормальних показниках кардіоспецифічних ферментів. Невідкладне ехокардіографічне обстеження виявило ознаки гемодинамічного перевантаження правих відділів серця: дилатація правого шлуночка до 39 мм, важка трикуспідальна, атипичний рух міжшлуночкової перегородки. Дані зміни

свідчили про можливу ТЕЛА. Пацієнт був переведений у коронарне відділення клініки кардіології. негайно розпочато континуальне внутрішньовенне введення розчину гепарину за схемою "повної гепаринізації". Одночасно реалізована спіральна комп'ютерна томографія легеневої артерії з контрастуванням, котра підтвердила масивну двобічну емболізацію. Субфебрилітет та позитивна бактеріурія (*Enterococcus faecalis*) при наявності *Streptococcus β-haemoliticus* у мазках із зіву та високих показників С-реактивного протеїну були прямим показанням до призначення комбінованої антибіотикотерапії. Уже на 2 день госпіталізації при континуальному внутрішньовенному введенні гепарину виявлено суттєве зниження рівня D-димеру до 1810 мкг/л, "повна гепаринізація" продовжувалась і надалі при ретельному динамічному контролі показника активованого частоткового тромбопластинового часу (АЧТЧ). Стан пацієнта покращився і через 7 днів перебування у коронарному відділенні пацієнт був переведений для подальшого лікування у терапевтичну клініку шпиталю. На момент переводу у пацієнта розпочато варфаринізацію при ще постійному введенні гепарину. У терапевтичній клініці продовжувалась вказана терапія (АЧТЧ-82с), однак стан пацієнта раптово суттєво погіршився з появою виразної задухи, стискаючого болю в грудях, гіпотензії (АТ-90/60 мм рт.ст.), тахіпноє, тахікардії. На ЕКГ з'явились депресії сегмента ST з наявним зубцем Q в III та aVF. В лабораторних дослідженнях D-димер – 4641 мкг/л, фібриноген-4,85г/л, тропонін-I, міоглобін, МВ-креатинкіназа та лактатдегідрогеназа в межах норми. Коагуляційні тести: АЧТЧ-62с, протеїн С – 57%, протеїн S -51%, знижена активність VII, VIII, IX, XI, XII факторів згортання крові при нормальній кількості тромбоцитів у крові.

Ургентне повторне ехокардіографічне дослідження (рис. 1) виявило прогресуючу дилатацію правобічних серцевих відділів із виразною дифузною послабленою скоротливою здатністю правого шлуночка, сегментарна кінетика лівого шлуночка без суттєвих локальних порушень із фракцією викиду близько 50%. Наявними були ознаки виразної легеневої гіпертензії із систолічним тиском в легеневій артерії до 100 мм рт.ст. У правому передсерді виявлено численні виразно рухливі аморфні маси із високим потенціалом емболізації (тромби у стадії формування).



Рис. 1. Ехокардіограма хворого (апикальна проекція).
 RV – правий шлуночок,
 RA – праве передсердя,
 ТМ – тромботичні маси у правому передсерді.

Недавнє порушення мозкового кровообігу було абсолютним протипоказанням до можливої тромболітичної терапії. Стан пацієнта залишався критично важким, виникли ознаки кардіогенного шоку. Продовжувалось введення гепарину та симптоматична терапія, з'явилися епізоди апноє, брадикардія, вентрикулярний ектопічний серцевий ритм, асистолія. Після неуспішних реанімаційних заходів констатовано смерть пацієнта.

Обговорення

ТЕЛА є грізним ускладненням при госпіталізації пацієнтів як хірургічного, так і терапевтичного профілю. Групою високого ризику є хворі з порушенням мозкового кровообігу, у котрих частота венозної тромбоемболії становить аж 56%. Цей показник при протезуванні кульшового суглоба – 51%, що вважається найвищим серед хірургічних пацієнтів.

При порушеннях мозкового кровообігу ішемічного типу без попередньої профілактики частота глибокого венозного тромбозу досягає 66%, а частота фатальної ТЕЛА 1-2%. 66% цих летальних випадків трапляються протягом перших 2 годин з моменту виникнення тромбоемболії. Ряд досліджень довели ефективність використання нефракціонованого гепарину з метою попередження фатальної та нефатальної ТЕЛА у даного контингенту пацієнтів, при цьому використання ацетилсаліцилової кислоти з цією метою було неефективним [2].

Висока частота ТЕЛА у пацієнтів із порушен-

ням мозкового кровообігу зумовлена наявністю численних факторів, що можуть сприяти цьому. У більшості випадків мова йде про осіб старшого та похилого віку з обмеженням рухової активності. Типовим для них є зайва вага тіла або ожиріння, не є виключенням і наявність злоякісних пухлин, часто неуточненої локалізації. Ці патологічні стани підвищують ризик тромбоутворення та емболій. Не є рідкістю і вроджені чи набуті тромбофільні стани у пацієнтів старших вікових груп. Сприятливими факторами для тромбоемболії є супутні інфекції дихальних та сечовивідних шляхів. Із погляду можливих розладів гемокоагуляції ці ускладнення є суттєвою проблемою, котрій приділяється недостатня увага. Хоча відомо про виразний прокоагуляційний вплив грамнегативних збудників, однак на сьогодні доведено, що і грам-позитивні інфекції відіграють важливу роль у виникненні гіперкоагуляційних станів [4, 5].

Рецидивуюча ТЕЛА, на жаль, не виключена і у випадку адекватної антикоагуляційної терапії. Виникнення повторних емболій у системі легеневої артерії підтверджено у 30% пацієнтів, котрі профілактично отримували антикоагулянти, при цьому майже у половині з них наслідки повторних ТЕЛА були фатальними [3]. У випадку відсутності протипоказань, при підтвердженні масивної легеневої емболізації є показана тромболітична терапія або емболектомія, чи кардіохірургічне втручання з видаленням тромботичних мас чи внутрішньо порожнинних серцевих тромбів з метою ліквідації потенційних джерел повторних тромбоемболій.

ЛІТЕРАТУРА

1. Karetová D., Chocholová M., Linhart A. Prevence tromboembolické nemoci ve vnitřním lékařství // Čas.lék.čes. – 2006.- Vol.145, №5. – P.353-357.
2. Malý J., Widimský J. Otazníky kolem prevence a léčby tromboembolické nemoci v roce 2006 // Interní medicína pro praxi. – 2006.-№4.- P.172-178.
3. Menno M., Huisman. Effectiveness of managing suspected pulmonary embolism using an algorithm combining clinical probability, D-dimer testing and computer tomography. // JAMA. – 2006.- №295.- P.172-179.
4. Michiels J.J. Acquired disorders of haemostasis: pathophysiology, clinical practice and basic research. Bailliere's Clinical Haematology // Internal Practice and Research. – 1998.-Vol. 11, №2.- P.287-523.
5. Penka M., Buliková A., Blatný J. et al. Trombofilie z hlediska diagnostiky a klinické závažnosti// Postgrad.medicína.- 2005.-№ 1.- P. 7-12.

SUMMARY

REPEATED FATAL PULMONARY TROMBOEMBOLISM

Frisnic L., Mikulak M., Kmec J., Kisko A.

A clinical case of the repeated pulmonary tromboembolism with fatal outcome in a patient with previously low risk of embolic complication is presented. Aspects of clinical prevention and treatment of embolism are discussed.

Key words: tromboembolism, pulmonary artery, anticoagulants

НАУКОВІ ОГЛЯДИ

УДК 616.346.2-002-072.1

ЛАПАРОСКОПІЧНА АПЕНДЕКТОМІЯ

Ахтемійчук Ю.Т., Проняєв Д.В.

Кафедра анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургії Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

РЕЗЮМЕ: лапароскопічна апендектомія виконується хірургами всього світу більше 25 років і є відносно новим хірургічним методом лікування гострого апендициту. Сучасна клініка володіє не достатньою кількістю інформації щодо методів, варіантів, прийомів її виконання. Тим не менше дане літературне дослідження є спробою систематизувати наявну інформацію про операційні доступи, прийоми, профілактику ускладнень при лапароскопічній апендектомії.

Ключові слова: червоподібний відросток, лапароскопія, хірургія

З розвитком нових хірургічних технологій створилися умови для мініінвазивних втручань при гострому апендициті. Але широке впровадження лапароскопічної апендектомії (ЛА) виявило велику кількість складних питань. Не встановлені чіткі показання до ЛА в різних її варіантах, ЛА супроводжується високим рівнем ускладнень – від 2,7 до 19%. Після ЛА на відміну від відкритої апендектомії частіше виникають внутрішньочеревні гнійно-септичні ускладнення, які сягають 30%. Нині відсутня єдина, загальноприйнята методика виконання ЛА. Розбіжності в основному стосуються способу обробки кукси червоподібного відростка (ЧВ) та надійності лігатурного методу [6, 13, 17, 23].

Першу успішну ЛА виконав німецький гінеколог К.Semm 1982 року. Він використав класичний, технічно складний метод ЛА з прошиванням брижі ЧВ та зануренням його кукси в стінку сліпої кишки кисетним та Z-подібним швами. У 1987 році німецький хірург F.Gotz модифікував і спростив методику К.Semm, завдяки чому вона стала доступною для виконання широкому колу хірургів. Перш за все автор відмовився від накладання лігатур на брижу ЧВ. Замість того виконав біполярну коагуляцію ЧВ з наступним його пересіканням у зоні коагуляції без занурення кукси в кисетний та Z-подібний шви, тобто використовувався лігатурний метод апендектомії.

Лапароскопія наразі набуває широкого застосування в дитячій хірургії, оскільки видалення незміненого ЧВ в дитячому віці є неприпустиме. Поряд зі збільшенням кількості інтраопераційно виявлених помилкових діагнозів гострого апендициту збільшується кількість випадків видалення незміненого або незначно зміненого ЧВ. Це свідчить про те, що хірургами не завжди адекватно оцінюються можливості діагностичної лапароскопії для уникнення марних апендектомій. Крім того, ЛА майже виключає ускладнення з боку опера-

ційної рани [1, 5, 7,16]. В теперішній час частіше використовують такі методики ЛА: 1) апендектомія лігатурним способом за методикою F.Gotz; 2) комбінована апендектомія лігатурно-інвагінаційним методом.

Техніка удосконаленої лапароскопічної апендектомії (F.Gotz). Для первинного огляду черевної порожнини можна використати метод “відкритої лапароскопії”. Виконують розріз шкіри в пупковій ділянці довжиною, що відповідає діаметру троакара. Підшкірну жирову клітковину та фасцію розшаровують затискачем. У черевну порожнину вводять тупокінцевий троакар, попередньо припіднявши лівою рукою шкірну складку черевної стінки. Правильність занурення троакара завжди контролюється лапароскопом. До троакара підводять газ (CO₂) і накладають пневмоперитонеум заданої напруги. У троакар вводять телескоп. Третій (основний) робочий троакар, що також використовується для видалення ЧВ, вводять по серединній лінії над лобком. Апендектомію виконують двома способами – антеградно та ретроградно. Брижу ЧВ коагулюють стандартними біполярними затискачами і пересікають ножицями. При короткій брижі та ретроцекальному розташуванні ЧВ для бережливої коагуляції поблизу кишкової стінки доцільно користуватися вузькогубним біполярним коагулятором замість стандартного. На основу скелетизованого ЧВ накладають 1-2 петлі Редера (хромований кетгут № 1-0). На відстані 8-10 мм від лігатури виконують біполярну коагуляцію ЧВ, в межах якої його відсікають. Довжина кукси ЧВ не повинна перевищувати 4-5 мм. Слизову кукси ретельно обробляють 5% спиртовим розчином йоду. Відросток захоплюють у місці коагуляції і вилучають за допомогою інтрод’юсера, встановленого в троакар.

Якщо виявлено нетипове положення ЧВ або виражений спайковий процес, то часто виконують ретроградну апендектомію. З цією метою в брижі

біля основи ЧВ, в безсудинній зоні утворюють “вікно”. Крізь нього на відстані 8-10 мм від основи ЧВ накладають біполярні затискачі. ЧВ коагулюють пересікають за межами коагуляції. На куску накладають петлю Редера. Слизову оболонку куски ретельно обробляють 5% спиртовим розчином йоду. Відсічений ЧВ захоплюють затискачем, виконують ретроградне його видалення від основи до верхівки з коагуляцією і пересіканням брижі та спайок. При неуспішному процесі проводять санацію черевної порожнини за допомогою стерильного фізіологічного розчину або розчину фурациліну об’ємом 0,5-1 л. Під контролем відеокамери з черевної порожнини вилучають троакари, першим – операційний троакар. Рану черевної стінки призначену для операційного троакара, зашивають пошарово із захопленням очеревини та апоневроза. В ділянках решти троакарів шви накладають тільки на шкіру [3, 13, 14, 17].

Комплексне лікування гострого апендициту з використанням ЛА включає три періоди: 1) передопераційний; 2) інтраопераційний; 3) післяопераційний. В передопераційному періоді лапароскопія дозволяє відмовитись від непотрібної апендектомії, особливо у жінок з гінекологічними захворюваннями. ЛА лігатурним способом при наявності запального процесу в черевній порожнині може призвести до додаткового інфікування з боку куски та загострення запалення. Наявність вогнища інфекції в порожнині малого таза є протипоказанням до ЛА, тим більше що за таких умов можлива візуальна та інструментальна оцінка стадії запальних змін ЧВ. Антибіотикотерапію гентаміцином та клафораном у передопераційному періоді пропонується проводити за 30 хв до операції, що суттєво зменшує вихідний рівень вірулентності мікробних збудників [1, 13, 20]. Про доцільність антибіотикотерапії в періопераційному періоді свідчать численні дослідження. Встановлено що частота виникнення гнійно-септичних ускладнень у хворих, яким була проведена антибіотикотерапія, майже втричі нижча, ніж у хворих без неї. Число ліжкоднів також зменшується більше ніж у 2 рази [9, 18, 26]. Інтраопераційний період включає комплекс профілактичних заходів. Евакуація ексудату з черевної порожнини під час її огляду дозволяє значно зменшити рівень мікробних збудників. Після аналізу недоліків операції F.Gotz пропонується замінити методику обробки куски накладанням 2 лігатур на основу ЧВ, безпосередньо одну над другою без формування замкнутих просторів. Відсікання ЧВ проводиться без коагуляції, в “холодному” режимі, що сприяє мінімальному термічному травмуванню купола сліпої кишки, запобігає послабленню та зісковзуванню лігатур через зміну їх фізичних властивостей при нагріванні. Локальна коагуляція слизової оболонки куски ЧВ остаточно усуває вогнище інфекції. Асептичне вилучення ЧВ з черевної порожнини забезпечується через троакар. Інтраопераційну антибіотикопрофілактику

проводять внутрішньовенним методом. Черевну порожнину за наявності мутного випоту дренують. У післяопераційному періоді проводять антибіотикопрофілактику добовими дозами препаратів [6, 11, 13, 21].

Вивчення особливостей варіантної анатомії ілеоцекальної ділянки та синтопії складових тонко-товстокишкового переходу з погляду ЛА набуває особливого значення. Це дозволяє уникнути деяких ускладнень в процесі операції та в післяопераційному періоді.

Техніка спрощеної лапароскопічної апендектомії. Частіше користуються 3 точками для встановлення троакарів: 1) “параумбілікальна” (троакар 11 мм); 2) точка у правій пахвинній ділянці (троакар 11 мм); 3) серединна надлобкова точка – на 3-5 см вище лобка (троакар 5 мм). Лапароскоп занурюють у черевну порожнину через умбілікальний троакар. ЧВ захоплюють за верхівку та основу й розтягують. Брижу стискають затискачем з тонкими браншами і пересікають за допомогою струму високої частоти. Частина брижі з більшими судинами, роз’єднують між накладеними титановими кліпсами. При хронічному апендициті накладають по дві пари кліпс – одну навпроти другої, щоб повністю перекрити просвіт ЧВ. При гострому апендициті основу ЧВ додатково перетягують лігатурою (петля Редера) проксимальніше накладених кліпс. ЧВ пересікають електрохірургічним інструментом і вилучають з черевної порожнини через троакар 11 мм. Куску ЧВ, зважаючи на великий досвід багатьох авторів, перитонізувати не доцільно. Із виявлених особливостей кровопостачання ілеоцекального кута заслуговує на увагу наявність кількох самостійних артерій замість одного стовбура при ретроцекальному положенні ЧВ, простягання артерії попереду клубової кишки, продовження передньої сліпокишкової артерії в брижу ЧВ, високе ділення артерії ЧВ та пристінкове розташування її гілок. Даний спрощений метод ЛА дозволяє зменшити кількість ліжкоднів у 1,5 разу [4, 10, 24, 25].

У літературі наводиться ще один метод ЛА. Брижу ЧВ відсікають через серозну оболонку за допомогою гачка біполярної електрокоагуляції та одномоментного накладання двох ендопетель. Перша ендопетля встановлюється і затягується на основі ЧВ, друга – на 1 см вище. Електрокоагуляційний розріз виконують на відстані ще 5-6 мм від другої петлі [12].

Часто хірургам доводиться застосовувати конверсію, що пов’язано з виникненням ускладнень під час лапароскопічних маніпуляцій. Відносно велика кількість інтра- та післяопераційних ускладнень виникає при виражених інфільтративно-запальних змінах в ілеоцекальній ділянці при гангренозному апендициті, що різко обмежує маніпуляції ендоскопічним інструментарієм. До частих інтраопераційних ускладнень відносять перфорацію кишкової петлі голкою Береша, перфорацію

ЧВ внаслідок пересікання його брижі заблизько до стінки, ампутацію ЧВ лігатурами, що виникає при перетягуванні ними інфільтрованих тканин. Інтраопераційна кровотеча часто виникає при нетривалій коагуляції та нехтуванні особливостями кровопостачання ілеоцекальної ділянки, зокрема діаметром судин. До післяопераційних ускладнень відносять: інфільтрат черевної порожнини, внутрішньочеревний абсцес, перитоніт як наслідок не діагностованої інтраопераційної перфорації кишечника, неадекватної санації черевної порожнини та кукси ЧВ, розповсюдження інфекції з простору між лігатурами; некроз купола сліпої кишки як

результат електрокоагуляції всіх шарів основи ЧВ перед накладанням ендолігатур; спайкову кишкову непрохідність внаслідок інтраопераційної перфорації ЧВ та розвитку запального інфільтрату із залученням термінальної ділянки тонкої кишки [6, 15, 22]. Протипоказаннями до виконання ЛА вважають: щільний апендикулярний інфільтрат, периапендикулярний абсцес, розлитий гнійно-фіброзний перитоніт [2, 3, 8, 19].

Отже, врахування анатомічних фактів щодо варіантів клубово-сліпокишкового сегмента сприятимуть запобіганню інтраопераційним та післяопераційним ускладненням.

ЛІТЕРАТУРА

1. Возможности диагностической лапароскопии при остром аппендиците / В.П.Сажин, А.Л.Авдовченко, Д.Е.Климов и др. // Хирургия. – 2002. – № 8. – С. 24-27.
2. Гумеров А.А. Отдаленные результаты применения лапароскопических методов лечения неосложненных форм острого аппендицита у детей / А.А.Гумеров, В.Г.Алянгин, А.М.Желтов // Современные технологии в педиатрии и детской хирургии: материалы пятого Российского конгресса (Москва, 24-26 октября 2006 г.). – М.: Оверлей, 2006. – С. 349-350.
3. Дронов А.Ф., Лапароскопическая аппендектомия у детей: опыт 2300 операций / А.Ф.Дронов, В.И.Котловский, И.В.Поддубный // Хирургия. – 2000. – № 6. – С. 30-35.
4. Клинико-анатомическая оценка лапароскопической аппендектомии / В.И.Ороховский, И.Хорнтрих, Ш.Шваниц, Том Эль Башр Коттбус Мохамед // Акт. пит. морфології: Міжнар. конф. присв. пам'яті акад. лауреата держ. премії України проф. Сморгач С.А. – 1996. – С.493-496.
5. Лапароскопия в диагностике острого аппендицита / А.Г.Кригер, Б.К.Шуркали, А.А.Шогенов, К.Э.Ржебаев // Хирургия. – 2000. – № 8. – С. 14-19.
6. Лапароскопическая аппендектомия при остром аппендиците / В.П.Сажин, Д.Е.Климов, А.В.Сажин и др. // Хирургия. – 2002. – № 9. – С. 17-21.
7. Лапароскопия в трудных случаях диагностики острого аппендицита у детей / Дронов А.Ф., Смирнов А.Н., Аль-Машат Н.А. и др. // Материалы пятого Российского конгресса "Современные технологии в педиатрии и детской хирургии" (Москва, 24-26 октября 2006 г.). – М.: Оверлей, 2006. – С. 358.
8. Лапароскопические аппендектомии у детей / Дребенев В.В., Григович И.Н., Иудин А.А. и др. // Современные технологии в педиатрии и детской хирургии: материалы пятого Российского конгресса (Москва, 24-26 октября 2006 г.). – М.: Оверлей, 2006. – С. 353-354.
9. Матвійчук О. Гнійно-септичні ускладнення хірургічного лікування гострого апендициту / О.Матвійчук // Матеріали VI міжнародного медичного конгресу студентів і молодих учених. – Тернопіль, 2002. – С. 77.
10. Мельник І.П. Лапароскопічна аппендектомія методом електроварювання біологічних тканин / І.П.Мельник В.О.Шапринський // XXI з'їзду хірургів України: матеріали (Запоріжжя, 5-7 жовтня 2005). – Т. 2. – Запоріжжя, 2005. – С. 326-327.
11. Мельник І.П. Лапароскопічна аппендектомія з використанням електроварювання / І.П.Мельник // Актуальні питання хірургічної та анестезіологічної служб Збройних Сил України: матеріали науково-практичної конференції (Київ, 10-12 жовтня 2006 р.) // Український журнал малоінвазивної та ендоскопічної хірургії. – 2006. – Т. 10, № 4. – С. 31.
12. Назаров А. Применение новых методов лапароскопической аппендектомии / А.Назаров, З.Кодиров, О.Янгибоев // Материалы VI міжнародного медичного конгресу студентів і молодих учених. – Тернопіль, 2002. – С. 79.
13. Шестаков А.Л. Сравнительная характеристика результатов традиционной и лапароскопической аппендектомии / А.Л.Шестаков, А.Д.Тимошин // Анналы хирургии. – 1999. – № 6. – С. 120-122.
14. Akpofure Peter Ekeh. Laparoscopy in the contemporary management of acute appendicitis Ekeh/ Akpofure Peter, Wozniak Curtis J., Monson Benjamin et al // Papers from the Midwest Surgical Association, 49th annual Meeting // The American Journal of Surgery. – 2007. – Vol. 193, Issue 3.– P. 310-314.
15. Canty T.G. Laparoscopic appendectomy for simple and perforated appendicitis in children: the procedure of choice? / T.G.Canty, D.Collins, B.Losasso et al. // J. Pediatr. Surg. – 2000. – № 35. – P. 1582-1585.
16. C. Clay Cothren. Can we afford to do laparoscopic appendectomy in an academic hospital? / Cothren C. Clay, Moore Ernest E., Johnson Jeffrey L. et al // The American Journal of Surgery. – 2005. – Vol. 190, Issue 6.– P. 973-977.
17. Congenital Short Colon / Wakhlu A.K., Wakhlu A., Pandey A. et al // World Journal of Surgery.-№ 20. – 1996. – P. 107-114.
18. David A. Partrick. Prospective evaluation of a primary laparoscopic approach for children presenting with simple or complicated appendicitis / Partrick A. David // Papers from the southwestern surgical congress, 58th annual meeting of the southwestern surgical congress / The American Journal of Surgery. – 2006. – Vol. 192, Issue 6.– P. 750-755.
19. Eypasch E. Laparoscopic versus open appendectomy: between evidence and common sense. / E.Eypasch, S.Sauerland, R.Lefering et al. // Dig. Surg. – 2002. – № 19. – P. 518-522.
20. Laparoscopic versus open appendectomy: prospective randomized trial / J.B.Hansen, B.M.Smithers, D.Schache // World Journal of Surgery.-№ 20. – 1996. – P. 17-21.

21. Lee C.H. Laparoscopic appendectomy versus open appendectomy in children: another opinion / C.H.Lee, Y.L.Lin // *Int. Surg.* – 2003. – № 88. – P. 92–94.
22. McKinlay R. Intraabdominal abscess following open and laparoscopic appendectomy in the pediatric population. / R.McKinlay, S.Neeleman, R.Klein et al. // *Surg. Endosc.* – 2003. – № 17. – P. 730–733.
23. Ninh T. Nguyen. Trends in utilization and outcomes of laparoscopic versus open appendectomy / Nguyen Ninh T., Zainabadi Kambiz, Mavandadi Shahrzad et al // *The American Journal of Surgery.* – 2004. – Vol. 188, Issue 6.– P. 813-820.
24. Oka T. Open and laparoscopic appendectomy are equally safe and acceptable in children / T.Oka, A.G.Kurkchubasche, J.G.Bussey et al // *Surg. Endosc.* – 2004. – № 18. – P. 242–245.
25. Omer Aziz. Laparoscopic Versus Open Appendectomy in Children / Aziz Omer, Athanasiou Thanos, Tekkis Paris P. et al // *Annals of Surgery.* – 2006. – Vol. 243, №1. – P. 17-27.
26. Vernon A.H. Pediatric laparoscopic appendectomy for acute appendicitis / A.H.Vernon, K.E.Georgeson, C.M.Harmon // *Surg. Endosc.* – 2004. – № 18. – P. 75–79.

SUMMARY

THE LAPAROSCOPIC APPENDECTOMY

Ahtemijchuk Ju.T., Pronjaev D.V.

The surgeons of the all world perform the laparoscopic appendectomy most than 25 years and this is concerning a new surgical method of treatment of the acute appendicitis. The modern clinic does not hold enough information about of the methods, variants, technique of it execution. Nevertheless, this literary research is an endeavor of systematization of the information about the operative accesses, methods, prophylactic of complications of the laparoscopic appendectomy.

Key words: appendix, laparoscopy, surgery

УДК 614(477)+614(100)

СУЧАСНІ КОНЦЕПТУАЛЬНІ ПІДХОДИ ДО ПРОБЛЕМИ ГРОМАДСЬКОГО ЗДОРОВ'Я В УКРАЇНІ І ЗА КОРДОНОМ (огляд літератури)

Данко Д.В., Фера О.В.

Ужгородський національний університет, кафедра соціальної медицини, гігієни з курсом історії медицини, м. Ужгород

РЕЗЮМЕ: розглянута проблема формування сучасних концептуальних підходів до організації прогресивних моделей регіональних систем охорони здоров'я. Проведений аналіз трансформації показників громадського здоров'я. Вивчено й узагальнено основні напрямки сучасної діяльності територіальних лікувально-профілактичних закладів і систем охорони здоров'я.

Ключові слова: громадське здоров'я, модель охорони здоров'я, ендемічний регіон, адміністративно-територіальні утворення

Оновлена законодавча база України, а також позитивні тенденції, які спостерігаються на теперішній час в реформуванні соціально-економічних стосунків у державі, є передумовою для стабілізації вітчизняної системи охорони здоров'я і прогнозування позитивного розвитку галузі на період 2005-2010 років [2, 12, 13].

У публікаціях вітчизняних вчених підкреслюється, що прерогативою вітчизняної системи охорони здоров'я повинна стати розробка і впровадження ресурсозберігаючої і високотехнологічної моделі охорони здоров'я населення, направленої на покращення показників громадського здоров'я [3, 4, 5]. Сучасні статистичні дані свідчать, що одне тільки інтенсивне впровадження ефективних систем охорони здоров'я об'єктивно дозволить покращити показники громадського здоров'я населення на 8-10%, а Москаленко В.Ф. (2008р.) прогнозує в недалекій перспективі оптимізацію вітчизняних територіальних систем охорони здоров'я, які дозволять отримати позитивну динаміку показників громадського здоров'я в 30% [6, 7, 8].

Ряд вітчизняних і закордонних дослідників у 80-90 роках ХХ століття теоретично обґрунтували

константні складові дефініції громадського здоров'я [15, 16, 17]. При цьому величина цих показників могла коливатися, але їх перелік, в основному, залишався постійним. До таких константних показників громадського здоров'я, як правило, відносили: медико-демографічні характеристики, певні соціально-економічні фактори, безпосередній стан систем охорони здоров'я, включаючи їх фінансування і правові аспекти власності медичних закладів, захворюваність, народжуваність і смертність в різних соціальних групах населення, інвалідність, геополітичні й екологічні фактори, фактори способу життя, генетичні фактори та ін. [9, 10, 11, 14]. Однак аналіз літературних і офіційних джерел по проблемі систематизації факторів, які впливають на показники громадського здоров'я, вказує, що переважна більшість авторів досліджень по цій проблемі розглядала її на макрорівні (окрема держава чи група країн), тоді як спосіб життя населення знаходиться в прямій залежності з конкретними економічними, екологічними та іншими характеристиками територій постійного проживання в межах адміністративних утворень навіть відносно невеликого населеного пункту,

району, міста. В літературних джерелах комплексний системно-структурний аналіз факторів, які впливають на суспільне здоров'я в невеликих українських містах і районах (чисельністю до 150 тисяч мешканців) з ендемічними екзо- і ендемічними факторами проживання, не спостерігається. Між тим, саме подібні міста і райони (як правило, зі змішаним міським і сільським населенням) складають 60-75% серед адміністративно-територіальних утворень сучасної України [1].

Все вищевказане може визначити актуальність проведення наукового дослідження, обумовивши його проведення не тільки в межах виявлення, систематизації і аналізу впливу соціально-економічних, екологічних, геополітичних та інших факторів на регіональні показники суспільного здоров'я і охорони здоров'я, але і розробку (впровадження) технологій оптимізації вказаних показників на рівні середньостатистичних районів ендемічного регіону.

На підставі проаналізованих літературних джерел ми можемо визначити і сформулювати мету досліджень.

Отже, метою наших досліджень є наукове обґрунтування, розробка і впровадження сучасної методики і методології проведення аналізу і оптимізації показників суспільного здоров'я і системи охорони здоров'я в середньостатистичних районах ендемічного регіону.

Із поставленої мети випливають наступні завдання:

- проведення аналізу трансформації показників громадського здоров'я і системи охорони здоров'я в середньостатистичних районах ендемічного регіону за 2002-2008 рр.;

- вивчити і узагальнити основні напрямки сучасної діяльності територіальних лікувально-профілактичних закладів і систем охорони здоров'я відповідних адміністративно-територіальних утворень по позитивній корекції регіональних показників громадського здоров'я;

- представити системно-структурну характеристику комплексного взаємовпливу соціально-економічних, геополітичних, екологічних та інших факторів, які визначають параметри показників суспільного здоров'я населення досліджуваної території;

- дати наукове обґрунтування динаміки мультиатрибутивних управлінських рішень у різних ланках досліджуваних територіальних систем охорони здоров'я при удосконаленні показників суспільного здоров'я населення певних ендемічних регіонів України;

- розробити технології оптимізації показників суспільного здоров'я і охорони здоров'я (на прикладі середньостатистичних районів ендемічного регіону), впровадивши запропоновані технології як у діяльність відповідних регіональних систем охорони здоров'я, так і в роботу конкретних територіальних лікувально-профілактичних і медичних закладів.

Висновки.

1. За результатами проведених досліджень ми вперше зможемо провести системно-структурний аналіз комплексного взаємовпливу соціально-економічних, геополітичних, екологічних та інших факторів, які визначають параметри показників суспільного здоров'я.

2. Зможемо запропонувати технології оптимізації конкретних складових суспільного здоров'я і територіальних систем охорони здоров'я.

3. Стабілізувати в досліджуваних регіонах медико-демографічні показники, підвищити якість життя населення.

4. Збільшити перелік і покращити рівень надання медичних послуг населенню.

5. Оптимізувати фінансування лікувально-профілактичних та медичних закладів.

6. Покращити умови праці та оплату діяльності медичних працівників.

ЛІТЕРАТУРА

1. Вороненко Ю.В., Москаленко В.Ф. Соціальна медицина та організація охорони здоров'я. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2000. – С.580-583.
2. Гладун З.С. Заклад охорони здоров'я: основи правового статусу. – К.: Видавництво Європейського університету, 2006. – С.347.
3. Лехан В. М., Гінзбург В.Г. та ін. Підвищення ефективності стаціонарної допомоги –провідний шлях збільшення позитивного впливу галузі на здоров'я населення // Мат.IV з'їзду спеціалістів з соціальної медицини та організаторів охорони здоров'я. – Київ-Житомир, 2008. – С.120-122.
4. Лехан В., Рудый В., Нолт Е. Системы здравоохранения в переходном периоде: Украина. – Копенгаген, ЕРБ ВОЗ от имени Европейской обсерватории по системам и политике здравоохранения, 2004. – 144с.
5. Москаленко В.Ф. Принцип побудови оптимальної системи охорони здоров'я: український контекст: Монографія. – К.: Книга плюс, 2008. – 320 с.
6. Москаленко В.Ф., Грузева Т.С. та ін. Громадське здоров'я в Україні. Основні статистичні показники за 2007 рік. – К.: Книга плюс, 2008. – 36с.
7. Москаленко В.Ф., Грузева Т.С. Програмно-цільове планування у вітчизняній системі охорони здоров'я // Главный врач. – 2006. – №10 (66). – С.20-27.
8. Москаленко В.Ф. Концептуальні підходи до формування оптимальної моделі охорони здоров'я // Науковий вісник Національного медичного університету імені О.О.Богомольця. – 2008. – №2 (18). – С.10-20.

9. Москаленко В.Ф., Грузева Т.С., Галієнко Л.І. Основні пріоритети подальшого розвитку кадрових ресурсів охорони здоров'я України в умовах євроінтеграції. // *Мат.ІV з'їзду спеціалістів з соціальної медицини та організаторів охорони здоров'я.* – Київ-Житомир, 2008. – С.122-126.
10. Основні показники стану здоров'я населення та ресурсів охорони здоров'я України: статистично-аналітичний довідковий посібник. – К.: Здоров'я, 2000. – 144 с.
11. Показники здоров'я населення та використання ресурсів охорони здоров'я в Україні за 2006-2007 роки. – К., 2008. – 327 с.
12. Сердюк О.І., Рогожин Б.А. Маркетингові технології в сучасному управлінні медичним підприємством. // *Мат.ІV з'їзду спеціалістів з соціальної медицини та організаторів охорони здоров'я.* – Київ-Житомир, 2008. – С.122-126.
13. Стеценко С.Г., Стеценко В.Ю., Сенюта І.Я. Медичне право України – К.: Правова єдність, 2008. – 508 с.
14. Фера А.В., Лучкевич В.С., Захарченко М.П. Окружающая среда и здоровье населения. – Ужгород: Закарпатье, 2002. – С.285.
15. Figueras J., McKee M., Menabde N. Health systems, health and wealth: assessing the case for investing in health systems. – Copenhagen, Denmark: WHO, ROE, 2008. – P.177.
16. Loeb J.M. The current state of performance measurement in health care // *International Journal for Quality in Health Care.* – 2004. – №16. – P.15-19.
17. Murray C.J., Lopez A.D. The global burden of disease: a comprehensive assessment of mortality and disability, injuries, and risk factors in 1990 and projected to 2020. – Boston, MA: Harvard School of Public Health, 1996. – P.44.

SUMMARY

CURRENT CONCEPTUAL APPROACHES TO THE PROBLEM OF PUBLIC HEALTH IN UKRAINE AND ABROAD

Danko D. V., Fera O. V.

The problem of formation of the current conceptual approaches to the progressive regional health system models organization has been elaborated. The public health indexes transformation has been analyzed. The basic directions in the activities of the current regional medical prophylactic institutions and health care systems have been studied and summarized.

Key words: public health, endemic area, health system model, administrative regional formation

УДК 616.347-002.44-06-005.1:616-092

ОСНОВНІ ПАТОГЕНЕТИЧНІ МЕХАНІЗМИ ВИНИКНЕННЯ РЕЦИДИВІВ КРОВОТЕЧ ІЗ КРОВОТОЧИВИХ ВИРАЗОК ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ (огляд літератури)

Лемко І.І., Лемко О.І.

Обласна клінічна лікарня, м.Ужгород; Науково-практичне об'єднання «Реабілітація» МОЗ України, м. Ужгород

РЕЗЮМЕ: в роботі наведено огляд сучасних досліджень щодо причин і механізмів виникнення рецидивів кровотеч при кровоточивих дуоденальних виразках, проведена систематизація та узагальнення даних літератури щодо можливості розробки патогенетичного підходу до вибору тактики лікування хворих.

Ключові слова: кровоточиві виразки дванадцятипалої кишки, рецидиви кровотеч

До сьогоднішнього дня в етіопатогенезі виникнення та прогресування пептичних виразок дванадцятипалої кишки (ДПК), а також розвитку таких ускладнень, як кровотечі, пенетрація та інші, залишається цілий ряд не з'ясованих питань. Однак незаперечним є факт порушень рівноваги між захисними механізмами слизової оболонки гастродуоденальної зони та факторами “агресії” з переважанням останніх [17, 24, 25, 36]. Очевидно, що виразкоутворення в ДПК є кінцевим етапом складного багатокомпонентного патологічного процесу, який включає генетичні фактори, особливості реагування нервової системи, вплив біогенних амінів, пептичних гормонів шлунково-кишкового тракту (ШКТ), бактеріальну експансію *Helicobacter Pylori* (Hр) тощо [17, 24, 25].

За визначенням більшості дослідників провідним “агресивним” фактором, що зумовлює як виникнення пептичної виразки ДПК, так і її прогресування з розвитком кровотеч і загрозою їхніх рецидивів є кислотно-пептичний фактор. Підвищен-

ня продукції соляної кислоти та пепсину, з одного боку, є генетично детермінованим (збільшення кількості парієтальних екзокриноцитів, підвищена секреція гастрину у відповідь на подразнення їжею, підвищений вміст пепсиногену-1 в сироватці крові), а з другого — є пов'язаним з порушенням нейроендокринної регуляції (посилення вагусного впливу, гіперплазія та гіперфункція G-, ECL-клітин) [17,48]. На думку А.В. Калініна (2004), такі фактори, як інфікування Hр, нестероїдні протизапальні препарати, нервово-психічні впливи та аліментарні ексцеси відіграють роль розрешуючих [17].

Особливо зростає роль кислотно-пептичного фактора при виразкових кровотечах шлунка та ДПК, оскільки дослідження *in vitro* показали, що соляна кислота несприятливо впливає на коагуляцію крові та агрегацію тромбоцитів і відіграє важливу роль у лізисі кров'яного згустку [36, 52]. Тромбоцитарний тромб, який утворюється при пошкодженні кровоносної судини може сам забез-

печити адекватний гемостаз на декілька годин [36]. Далі цей тромб ущільнюється фібрином або ж руйнується. Дослідження, проведені *in vitro*, показали, що зниження рН порушує агрегацію тромбоцитів, а шлунковий сік значно збільшує фібриноліз [30, 52]. Ці ефекти шлункового соку зумовлені дією пепсину, протеолітична активність якого прямо залежить від рН середовища і є максимальною при рН 1,6. При підвищенні рН до 4,0 пепсин втрачає свою активність, тобто усувається ризик лізису тромбу [36]. Слід також відмітити, що рН середовища впливає на протромбіновий час, а отже і на час формування тромбу. В експерименті показано, що при зниженні рН з 7,4 до 6,5 протромбіновий час збільшується на 50% [36, 52].

Слід також згадати, що тромб, який утворюється при пошкодженні судини, покривається слизом, який є компонентом слизово-бікарбонатного бар'єру і відіграє провідну роль в механічному захисті слизової шлунка та ДПК [30, 36]. Пепсин має муколітичну дію, руйнує захисний шар слизу, причому найактивніше при рН середовища в межах 1,0-5,0. В свою чергу гальмування кислотності сприяє збереженню слизово-бікарбонатного бар'єру та попереджує руйнування тромбу [30, 36].

Отже, визначаючи та контролюючи рН у шлунку – регулюючи інтенсивність секреції соляної кислоти, можна попереджувати лізис тромбу, та виникнення рецидиву виразкових кровотеч [30]. Однак слід підкреслити, що досліджень із визначення рН шлунка, проведених на висоті виразкової кровотечі, небагато, а їхні результати неоднозначні.

Велике значення в регуляції секреції соляної кислоти та шлункового соку мають гастроінтестинальні гормони. Саме узгоджена дія нейроендокринної системи підтримує баланс між факторами «агресії» та «захисту» слизової оболонки гастроудоденальної зони [17]. Вважають, що підвищення рівнів гастрину та пепсиногенів залежить від Нр і є ульцерогенним фактором [7, 49, 55, 58]. Гастрин продукують G-клітини слизової оболонки воротарної частини шлунка, він стимулює секрецію соляної кислоти, діючи, головним чином, на парієтальні екзокриноцити опосередковано через ентерохромафіноподібні клітини, які продукують гістамін. Він, у свою чергу, активує гістамінові рецептори другого типу парієтальних екзокриноцитів, що і зумовлює посилення секреції соляної кислоти [7, 49]. Рівень гастрину крові залежить також від вираженості запального процесу слизової оболонки шлунка, внутрішлункової кислотності, дії різних фізіологічних стимулів, нервових факторів. Соляна кислота гальмує секрецію гастрину за принципом зворотного зв'язку [7, 58].

Посилення продукції гастрину відбувається також в наслідок впливу прозапальних цитокінів на G-клітини. В деяких дослідженнях вказано, що дія прозапальних цитокінів здійснюється шляхом гальмування D-клітин, які секретують антагоніст

гастрину — соматостатин, і таким чином активують роботу G-клітин [49]. Тобто, пов'язується воєдино запальний процес у слизовій оболонці гастроудоденальної зони, дія регуляторів імунної відповіді (цитокінів) та функція ендокринних клітин слизової оболонки (APUD-системи), які є важливим регулятором функції травного тракту [24, 48]. Зв'язок цих факторів дуже важливий в розумінні розвитку та регуляції патологічного процесу при пептичних виразках гастроудоденальної зони.

Дослідження, проведені Н.К.Малиновською і співавторами (2006), виявили порушення співвідношення G- та D-клітин, тобто переважання гормонально опосередкованих факторів «агресії» над факторами «захисту» слизової оболонки навіть після комплексного лікування в стадії клініко-ендоскопічної ремісії [24].

М.А.Осадчук та А.Н.Коліджанов (2005), обстежуючи хворих на пептичні виразки шлунка та ДПК, довели, що розвиток патологічного процесу у цієї категорії пацієнтів супроводжується змінами молекулярно-клітинних показників функціонування епітеліоцитів та апудоцитів слизової оболонки шлунка, що виражається порушенням балансу між регулюючими пептидними гормонами [27]. Це, з одного боку, свідчить про складні ендогенні механізми ульцерогенезу та його прогресування, а з іншого – відкриває нові можливості в їх корекції та оптимізації лікування [12, 40].

Про суттєву роль порушень функції APUD-системи у виникненні виразкових кровотеч свідчать дослідження В.Д.Сеїдова і співавторів (2002) [35]. Автори прийшли до висновку, що ключове прогностичне значення має рівень секреторної активності апудоцитів і характер взаємовідносин між ними. Поєднання гіперплазії і гіперфункції G-та ECL-апудоцитів у хворих на пептичні виразки, ускладнені кровотечею, є стійким і незворотним та має прогностичне значення, що зумовлює актуальність подальших досліджень цієї проблеми.

Але ряд дослідників, зокрема В.К.Гостішев і його школа, заперечують провідну роль кислотно-пептичного фактора у виникненні і рецидивуванні виразкових кровотеч, а ключовим моментом виникнення виразкових кровотеч та їхнього рецидивування вважають ішемічні зміни слизової оболонки [5, 14, 30]. Без сумніву, підтримка адекватного кровотоку є важливим фактором захисту слизової оболонки гастроудоденальної зони, а її порушення можуть відігравати значну роль при утворенні виразок, особливо стресових, та кровотеч з них [17, 19, 30]. Дослідники вважають, що підтримання адекватного кровотоку в гастроудоденальній зоні під контролем тонометрії є одним із важливих принципів лікування виразкових кровотеч та попередження їхніх рецидивів [5, 30, 56].

В.К.Гостішев та співавтори (2004) [5] на основі порівняльного аналізу мікроскопічної картини, дослідження кисневого режиму та інтегрального окислювально-відновлювального потенціалу гаст-

родуоденальних виразок при рецидиві кровотечі та при її загрозі встановили, що в основі рецидиву виразкової кровотечі лежить прогресуючий ішемічний некроз в периульцерозній зоні. Цей некроз розвивається на фоні локальної гіперперфузії внаслідок як системних гемодинамічних порушень, зумовлених синдромом гострої крововтрати, так і на фоні хронічної ішемії, зумовленої власне виразковим процесом. Тобто, повторні кровотечі розвиваються внаслідок ішемічного некрозу тканин, розташованих в глибині периульцерозної зони, в тому числі внаслідок ішемічного некрозу стінок крупних судин м'язового та підслизового шарів. На думку авторів, дія кислотно-пептичного фактору менш значима, що підтверджується фактами виникнення рецидивів виразкової гастродуоденальної кровотечі при медикаментозному гальмуванні шлункової секреції.

Ці дані також, до певної міри, підтверджують інші дослідники [14, 22]. Зокрема, В.В.Макаров (2002) при проведенні ультрамікроскопічного дослідження в зоні виразки, ускладненої кровотечею, на фоні зниження мукоїдного секрету та гіперсекреції соляної кислоти спостерігав порушення мікроциркуляторного русла, деструкцію зовнішніх мембран мітохондрій, опосередковану деструкцію значної частини клітин. Автор також вважає, що продукти, утворені в процесі деструкції клітин слизової оболонки, за наявності підвищеної кількості соляної кислоти, викликають лізис оточуючих тканин та формування або збільшення розмірів виразкового дефекту.

О.І.Івашук та В.Ю.Бодяка (2004) [14] дослідили особливості архітекtonіки судин ДПК у померлих похилого віку з виразковою кровотечею і порівняли ці дані з відповідними даними при відсутності патології ШКТ. Встановлено, що при виразкових кровотечах ДПК має місце крупний калібр судин, гірше розвинена судинна сітка, дрібні артерії прямої будови, відсутній розсипний тип кровопостачання, що сприяє ішемії тканин та виникненню кровотеч. Ці особливості архітекtonіки судин необхідно враховувати при ендоскопічному гемостазі та оперативному лікуванні захворювання [14].

Слід відзначити, що безпосередньою причиною ішемічного некробіозу та некрозу є оксидативний стрес з активацією перекисного окислення ліпідів і недостатністю системи тканинних антиоксидантів [4, 5, 10, 16, 43]. На стадії некробіозу зворотний розвиток процесу ще можливий, однак некроз є процесом незворотнім і рецидив кровотечі стає неминучим [1, 5, 10].

Пептичні виразки в поєднанні з персистенцією Нр слизової оболонки приводять до порушень багатьох ланок гомеостазу, в тому числі імунної системи, що може зумовлювати тканинні пошкодження, прогресування та ускладнення перебігу захворювання [32, 33]. Імуногенез виразкового запалення є ланкою, яка пов'язує патологічні процеси, що беруть участь у формуванні гастриту та

виразки: гіпоксію, мікроциркуляторні порушення, дистрофію слизової оболонки шлунка та ДПК, дисбаланс пептидних гормонів, зниження процесів регенерації та апоптоз [2, 7, 27, 38]. Слід відмітити, що кількість імунологічних досліджень недостатня, а їхні результати не завжди однозначні, часом навіть суперечливі [18].

Однак всі дослідники вказують на активацію аутоімунних процесів з підвищенням рівня циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) та деяких аутоантитіл, які призводять до пошкодження тканин [3, 10, 15, 22].

Важливе місце в імунній відповіді займають цитокіни, а розбалансованість їхньої системи, особливо гіперпродукція прозапальних цитокінів, може призводити до важкої патології з вираженим пошкодженням тканин і органів [8, 13, 38, 41]. Зокрема, дослідження ІЛ-1В виявили його вплив на запальні процеси, альтерацію, деструкцію і апоптоз в слизовій оболонці шлунка та ДПК, регуляцію моторної та кислотопродукуючої функції шлунка. [46, 50, 54, 59]. Крім того, дослідженнями В.П.Іванова і співавторів (2006) [34] доведено, що мутацію гена ІЛ-1В (поліморфізм-511С/Т) можна розглядати як генетичний маркер розвитку шлунково-дуоденальних кровотеч. Автори рекомендують використовувати цей факт для прогнозу перебігу захворювання і вибору тактики лікування.

Про вплив прозапальних цитокінів на кислотопродукуючу функцію шлунка свідчать також дослідження деяких інших вчених. Зокрема вказується на можливість посилення секреції гастрину G-клітинами через активацію прозапальними цитокінами ядерного фактора каппа В [7], що призводить до гальмування функції D-клітин та зумовлює вторинну активацію G-клітин [49].

Щодо рівня інших цитокінів при пептичних виразках гастродуоденальної зони, досліджень мало і вони є суперечливим [26, 28, 37, 39, 42]. О.В.Орловський (2006) [26] порівнював особливості цитокінового профілю у пацієнтів з пептичними виразками гастродуоденальної зони при неускладненому перебігу хвороби та у хворих, які в анамнезі мали виразкову кровотечу. Автор відмічає підвищення рівню ІЛ-4, величина якого залежала від наявності виразкової кровотечі. Водночас, виявлена гіперпродукція прозапальних ІЛ-8 та ФНП- α . Цікаво, що ІЛ-8 стимулює продукцію гастрину G-клітинами і таким чином підвищує кислотопродуцію шлунка [47]. Забезпечуючи хемотаксис нейтрофілів та еозинофілів, їхній хемокінез і звільнення лізосомальних ферментів, ІЛ-8 сприяє прогресуванню запального процесу та пошкодженню слизової оболонки [39, 44]. В свою чергу ФНП- α пригнічує клітинний поділ і сповільнює процеси регенерації та репарації, тому його розцінюють як маркер деструктивних процесів та один із чинників рецидивів хвороби та ускладнень, що виникають, зокрема кровотеч [26, 28, 33].

Деякі дослідники виявили, що у хворих на пептичні виразки ДПК рівні сироваткових цитокінів прямо корелюють з кількістю клітин-продуцентів цих цитокінів у запальному інфільтраті [38, 51]. Це дає можливість за рівнем сироваткових цитокінів судити про особливості гістоморфологічних змін і активність запального та деструктивного процесу у слизовій ДПК.

Отже, дослідження цитокінового профілю є перспективними в діагностиці і попередженні ускладнень пептичних виразок ДПК. Комплексних досліджень цих показників на висоті кровотечі в доступній літературі нам виявити не вдалося.

Тісно пов'язаним з прозапальними цитокінами є синтез NO, який виконує функцію універсального регулятора метаболізму, має суттєве значення у протиінфекційному захисті, що здійснюється фагоцитами і водночас є універсальним індуктором апоптозу [2, 6, 11]. Дослідження стану системи NO у хворих на виразкову хворобу тільки починаються, а даних щодо її зміни при кровоточивих виразках знайти в доступній літературі нам не вдалося.

Суттєвим етіопатогенетичним фактором рецидивування виразкової хвороби і виникнення кровотеч може бути Нр-інфекція [23, 31]. Все частіше вчені відходять від крайніх поглядів, коли абсолютизується, або навпаки, категорично заперечується етіопатогенетична роль Нр-інфекції, а більше ува-

ги приділяється тонким механізмам взаємодії Нр та макроорганізму [9, 20, 29].

Зважаючи на те, що Нр є інфекційним агентом, який, поза всяким сумнівом, викликає певну, перш за все, місцеву імунну відповідь [45, 57], все більша увага приділяється системним імунним реакціям, які мають значення як для місцевого імуногенезу виразки і ускладнень її перебігу (в тому числі виникнення кровотеч), так і для змін гомеостазу організму в цілому [9]. Пошкоджуюча дія Нр-інфекції може проявлятися через імунопатологічні механізми у вигляді антигенної мімікрії, зрушень в запуску цитокінового каскаду за прозапальним типом з розвитком деструктивних змін [33].

На сьогодні вважають, що гелікобактеріоз опосередковано, через вплив на біохімічні ланки метаболізму та ініціацію прозапальних цитокінів, може асоціюватися із загальним запальним процесом в організмі з порушенням цілого ряду показників гомеостазу [9, 53, 60].

Отже, дослідження можливих патогенетичних механізмів рецидивування кровоточивих виразок ДПК, зокрема цитокінового профілю, оксиду азоту, пептидних гормонів, їхнього зв'язку з наявністю Нр-інфекції може внести корективи в лікувальні алгоритми і сприяти підвищенню ефективності лікування виразкових кровотеч та попередженню їхніх рецидивів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бобков О.В. Вплив діагностики на лікувальну тактику при кровоточивих гострих виразках і ерозіях верхніх відділів шлунково-кишкового тракту // Експерим. і клініч. медицина. – 2004. – №3. – С.110-112.
2. Бука Г.Ю. Helicobacter pylori і зміни складу імункомпонентних клітин при виразкових гастродуоденальних кровотечах та їх ранніх рецидивах // Вісник Вінницького держ. мед. університету. – 2000. – №2. – С.451-453.
3. Бука Г.Ю. Прогностична значимість імунологічних порушень у хворих з рецидивними шлунково-кишковими кровотечами // Укр.мед.альманах. – 2000. – №4. – С.33-36.
4. Вияви окисного стресу в слизовій оболонці шлунку хворих із пептичною виразкою дванадцятипалої кишки після успішної ерадикації Helicobacter pylori / А.П.Черкас, Х.О.Семен, О.П.Єлісеєва та ін. // Сучасна гастроентерологія. – 2007. – №5. – С.13-16.
5. Гостишев В.К., Евсеев М.А. Патогенез рецидива острых гастродуоденальных язвенных кровотечений // Хирургия. – 2004. – №5. – С.46-51.
6. Губергриц Н.Б., Прилуцкая О.А. Клинико-патогенетические особенности и лечение гастродуоденальной патологии, ассоциированной с различными штаммами Helicobacter pylori // Сучасна гастроентерологія. – 2005. – №1. – С.19-30.
7. Динамика морфологических и функциональных характеристик слизистой оболочки желудка после эрадикации Helicobacter Pylori у больных с язвами двенадцатиперстной кишки / С.И.Пиманов, Е.В.Макаренко, А.В.Воропаева, М.Е.Матвиенко // Тер.архив. – 2006. – №2. – С.26-31.
8. Дубцова Е.А., Соколова Г.Н., Трубицина Н.Е. Содержание цитокинов при часто рецидивирующей форме язвенной болезни двенадцатиперстной кишки // Мед.иммунол. – 2002. – №2. – С.148.
9. Жакун І.Б., Жакун В.М. Helicobacter pylori, запалення та ліпіди // Сучасна гастроентерологія. – 2006. – №5. – С.16-20.
10. Застосування синтетичного аналогу соматостатину-окрестатину в лікуванні ерозій і гострих виразок шлунка і дванадцятипалої кишки, ускладнених кровотечею / П.Д.Фомін, В.М.Сидоринко, О.І.Лісов, О.В.Бобков // Клінічна хірургія. – 2005. – №1. – С.11-14.
11. Ивашкин В.Т., Драпкина О.М. Оксид азота в регуляции функциональной активности физиологических систем // РЖГТК. – 2000. – №4. – С.16-21.
12. Ивашкин Т.В. Прогноз развития гастроэнтерологии и гепатологии на ближайшие 10 лет // РЖГТК. – 2001. – №1. – С.7-13.
13. Интерлейкины при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки / Г.Н.Соколова, Т.Н.Царегородцева, М.М.Зотина, Е.А.Дубцова // Рос.гастроэнтерология. – 2001. – №2. – С.147-148.
14. Івашук О.І., Бодяк В.Ю. Особливості архітекτονіки судин дванадцятипалої кишки у хворих літнього та старечого віку з гострокровоточивою дуоденальною виразкою // Шпитальна хірургія. – 2005. – №3. – С.47-51.
15. Иоффе І.В. Автоімунні зміни у хворих з численними виразками шлунку та дванадцятипалої кишки та їх патогенетичне значення у комплексі хірургічного лікування // Клініч.хірургія. – 2005. – №1. – С.8-10.

16. Каземірко Н.К., Арешкович А.О. Особливості перекисного окислення ліпідів та системи антиоксидантного захисту при виразковій хворобі дванадцятипалої кишки // Укр.мед.альманах. – 2005. – №1. – С.79-82.
17. Калинин А.В. Симптоматические гастродуоденальные язвы и язвенная болезнь // РЖГГК. – 2004. – №3. – С.22-31.
18. Кононов А.В. Helicobacter pylori и воспаление: иллюзия решенных проблем // РЖГГК. – 2003. – №3, прилож.19. – С.39-45.
19. Лазебник Л.Б., Звенигородская Л.А. Хроническая ишемическая болезнь органов пищеварения. – М.: Анахарсис, 2003. – 136с.
20. Лечение язвенной болезни: взгляды терапевта и хирурга (Материалы «круглого стола») // Рос. журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2001. – № 2. – С.9-16.
21. Маев И.В., Самсонов А.А. Применение современных антацидных средств в терапии кислотозависимых заболеваний желудочно-кишечного тракта // Consilium Medicum. – 2005. – №5. – 8 с.
22. Макаров В.В. Особливості хірургічного лікування хворих на гострі виразки та ерозії шлунка, ускладнені кровотечею, з урахуванням порушень імунітету / Автореф. дис... канд.мед.наук. – Харків, 2002. – 19с.
23. Мала Л.Т., Бабак О.Я. Найближчі перспективи розвитку гастроентерології (огляд літератури) // Журн. АМН України. – 2002. – №1. – С.55-68.
24. Мелатонин в лечении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки / Н.К.Малиновская, Ф.И.Комаров, С.И.Рапопорт и др. // Клини.мед. – 2006. – №1. – С.5-11.
25. Опыт применения антисекреторных препаратов при кислотозависимых заболеваниях у детей / М.Ф.Денисова, С.М.Донде, В.С.Березенко, Т.М.Реминная // Сучасна гастроентерологія. – 2006. – №2. – С.62-64.
26. Орловський О.В. Корекція цитокинової регуляції у хворих з пептичною виразкою дванадцятипалої кишки, ускладненою кровотечею, за допомогою “імунофану” // Сучасна гастроентерологія. – 2006. – №1. – С.18-21.
27. Осадчук М.А., Кулиджанов А.Ю. Мелатонин продуцирующие и NO-синтазоположительные клетки желудка и процессы клеточного обновления при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки // Клини.мед. – 2005. – №9. – С.34-37.
28. Особенности цитокинового профиля у пациентов с хроническим H.pylori – ассоциированным гастритом и язвенной болезнью / Э.А.Кондрашина, Н.М.Калинина, Н.И.Давидова и др. // Цитокины и воспаление. – 2002. – №4. – С.3-11.
29. Передерий В.Г., Ткач С.Н., Скопиченко С.В. Язвенная болезнь: прошлое, настоящее, будущее.- К.:Б.и., 2003.- 256с.
30. Применение омепразола для парентерального введения у больных с язвенными гастродуоденальными кровотечениями после эндоскопического гемостаза / Ю.В.Яковлева, Н.В.Войташевская, И.В.Сидоренко, А.В.Бутров // Рус.мед.журнал. – 2005. – №9. – С.599-601.
31. Прогноз развития гастроэнтерологии и гепатологии на ближайшие 10 лет// Рос. журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2001. – № 1. – С.7-13.
32. Прокопенко В.Д., Нелюбин В.Н., Мудров В.П. и др. Клеточно-опосредованный иммунный ответ на Helicobacter pylori // РЖГГК. – 2001. – №5. – С.25-30.
33. Рыбачков В.В., Бряженков И.Г. Осложненные гастродуоденальные язвы // Хирургия. – 2005. – №3. – С.27-29.
34. Связь полиморфизма – 511С/Т в промоторной области гена интерлейкина-1β с предрасположенностью к язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и особенностями ее течения / В.П.Иванов, А.В.Полоников, И.В.Хорошая и др. // РЖГГК. – 2006. – №1. – С.42-46.
35. Сеидов В.Д., Алекберзаде А.В., Нагиев Э.Д. Значение некоторых апудоцитов в прогнозировании осложнения язвенной болезни желудка острым кровотечением // Хирургия. – 2002. – №3. – С.36-37.
36. Секачева М.И. Антисекреторные препараты в лечении неварикозных кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта с точки зрения доказательной медицины // Consilium Medicum. – 2004. – Т.6, №6. – 6 с.
37. Система интерферонов при осложненной язвенной болезни двенадцатиперстной кишки / И.В.Честерова, В.В.Малиновская, В.А.Роменская и др. // Аллергол. и иммунол. – 2003. – №2. – С.32-35.
38. Страшок Л.А., Сорокина И.В, Палова Г.Б. Иммуногистохимические параллели при гастродуоденальной патологии у подростков // Сучасна гастроентерологія. – 2006. – №2. – С.7-11.
39. Ткачева А.Г. Состояние иммунитета у больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки // Матер.V Съезда общества гастроэнтерологов в России, XXXII сессии Центрального НИИ гастроэнтерологии. – М., 2005. – С.156-157.
40. Хомерики С.Г. Процессы регенерации в слизистой оболочке желудка и канцерогенез // РЖГГК. – 2001. – №2. – С.17-23.
41. Царегородцева Т.М., Серова Т.И. Цитокины в гастроэнтерологии. – М.: Анахарсис, 2003. – 96с.
42. Циммерман Я.С., Михалева Е.Н. Состояние иммунной системы у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки и влияние на нее современной терапии и иммуномодулирующих средств // Клини.мед. – 2003. – №1. – С.40-44.
43. Яворський М.І. Особливості хірургічної тактики у хворих з кровоточивою виразкою шлунка та дванадцятипалої кишки і прогнозування рецидиву кровотечі: Автореф. дис... канд.мед.наук. – Тернопіль, 2002. – 19с.
44. Apoptosis of human gastric epithelial cells via caspase-3 activation in response to Helicobacter pylori infection: possible involvement of neutrophils through tumor necrosis factor-α and soluble Fas ligands / J.M.Kim, J.S.Kim, H.C.Jung et al. // Scand.J. Gastroenterol. -2000. – Vol.35, №1. – P.40-48.
45. Association of Helicobacter pylori vacuolating toxic (VacA) with lipid rafts / W.Sheraw, Y.Li, M.S.McClain et al. // J.Biol.Chem. – 2002. – Vol.277. – P.34642-34650.
46. Association of polymorphism's of interleukin-1 beta gene and Helicobacter pylori infection with the risk of gastric ulcer / Y.T.Chang, M.S.Wu, C.T.Shun et al. // Hepatogastroenterology. – 2002. – Vol.4, №47. – P.1474-1476.

47. Beales I.L.P. Letter: Effects of proinflammatory cytokines on acid secretion // *Dig. Dis. Sci.* – 2000. – Vol.45, №2. – P.289.
48. Bubenik G.A. Localization, physiological significance and possible clinical implication of gastrointestinal melatonin // *Biol.Signals Recept.* – 2001. – №10. – P.350-366.
49. Dockray G.J. Gastrin // *Best Pract.Res. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2004. – Vol.18. – P.555-568.
50. El-Omar E.M. The importance of interleukin-1 β in Helicobacter pylori associated disease // *Gut.* – 2001. – Vol.48. – P.743-747.
51. Factors Regulating the Effect of IL-4 on Intestinal Epithelial Barrier Function / Leo V. Di, P.C.Yang, M.C.Berin, M.H.Pedruie // *Int. Arch. Allergy, Immunol.* – 2002. – Vol.29, №3. – P.219-227.
52. Hiramoto J.S. et.al. Evidence-based analysis: postoperative gastric bleeding: etiology and prevention // *Surgical Oncology.* – 2003. – №12. – P.9-19.
53. Influence of chronic Helicobacter pylori infection on ischemic cerebral stroke risk factors / J.Majka, T.Rog, P.C.Konturek et al. // *Med.Sci. Monit.* – 2002. – Vol.8. – P.675-684.
54. Interleukin-1 beta polymorphism's increase risk of hypochlorhydria and atrophic gastritis and reduce risk of duodenal ulcer recurrence in Japan / T.Furuta, E.M. El-Omar, F.Xiao et.al. // *Gastroenterology.* – 2002. – Vol.123, №1. – P.92-105.
55. Karita M., Noriyasu A. Kosako E. et. Al. Relationship between pepsinogen I & II and H. pylori infection considered with grade of atrophy and gastroduodenal diseases // *Dig. Dis. Sci.* – 2003. – Vol.48. – P.1839-1845.
56. Kolkman J.J., Otte J.A., Groeneveld A.B. Gastrointestinal luminal tonometry: an update on physiology, methodology and clinical applications // *Br.J. Anaest.* 2000. – Vol.84. – P.74-86.
57. Maciorkowska E., Panasiuk A., Kaczmarek M. Concentrations of gastric mucosal cytokines in children with food allergy and Helicobacter pylori infection // *World J. Gastroenterol.* – 2005. – Vol.11. – P.6751-6756.
58. McColl K.E., Cillen D., El-Omar E. The role of gastrin in ulcer pathogenesis // *Baillieres Best Pract.Res. Clin. Gastroenterol.* – 2000. – Vol.14. – P.13-26.
59. The polymorphic IL-1 β and IL-1RN genes in the aetiopathogenesis of peptic ulcer / M.A.Garcia-Gonzalez, A.Lanas, S.Santolaria et.al. // *Clin.Exp.Immunol.* – 2001. – Vol.125, №3. – P.368.
60. Vercellotti G.M. Microbes, inflammation and atherosclerosis with old pathology lessons guide new therapies? // *Trans.Am.Clin.Climatol.Assoc.* – 2001. – Vol.122. – P.215-222.

SUMMARY

THE MAIN PATHOGENIC MECHANISMS OF BLEEDING RELAPSES IN BLEEDING DUODENAL ULCERS (literary review)

Lemko I.I., Lemko O.I.

The review of essential investigations concerning reasons and mechanism of bleeding relapsed at patients with duodenal bleedings is presented in the present report. Systematization and generalization of literary data was made in the framework of the possibilities for development of the pathogenic approach to the patients' treatment tactics.

Key words: bleeding duodenal ulcers, bleeding relapses

УДК:616.5-002.2:[616.89+613.86]

ПСИХОЕМОЦІЙНИЙ СТАН ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ДЕРМАТОЗИ (огляд літератури)

Миронюк І.С.

Ужгородський національний університет, кафедра шкірних та венеричних хвороб з курсами ВІЛ-інфекції, патоморфології і туберкульозу, м.Ужгород

РЕЗЮМЕ: наведені результати аналітичного огляду наукових публікацій свідчать про значимість змін психоемоційної сфери хворих на хронічні дерматози в виникненні даних захворювань, провокуванні рецидивів та впливі на ефективність лікування. Констатовано різноспрямоване трактування характеру змін психоемоційного стану хворих на хронічні дерматози, відсутність чітких критеріїв оцінки глибини та спрямування виникаючих порушень психоемоційної сфери пацієнтів. Це створює значні труднощі при комплексній оцінці впливу захворювання на якість життя пацієнта та виборі раціональної тактики лікувального втручання.

Ключові слова: хронічні дерматози, психоемоційний стан, якість життя

За даними різних авторів, на псоріаз страждає від 0,4% до 2,0% населення планети [15, 41]. Такі значні коливання розповсюдженості псоріазу зумовлені неоднаковим рівнем захворюваності в різних географічних зонах. Найбільша ж кількість хворих на псоріаз в Україні, за даними Центру медичної статистики МОЗ, реєструється в регіонах Карпат та Закарпатті.

Неврогенна теорія як виникнення, так і загострень псоріазу вперше описувалася ще у 1886 році А.Г.Полотебновим, але не втратила актуальності і

на сьогоднішній день. Так, стрес як причину виникнення захворювання відзначають 23-43% хворих на псоріаз, а як причину рецидивів захворювання – 80% [2]. Існує думка [24], що функціональні порушення з боку нервової системи є вторинними і розвиваються як наслідок існування косметичного дефекту – висипки на шкірі. Зворотній взаємозв'язок стану психоемоційної сфери та шкірного захворювання (коли косметичний дефект психогенно впливає на особистість, а повторні психотравми погіршують динаміку дерматозу) є

закономірним. Якщо не враховувати емоційний фактор при шкірному захворюванні, то у 40% хворих терапевтична допомога неефективна [57].

Стрімкий темп життя суспільства, підвищення емоційного навантаження, що потребують значних нервових та інтелектуальних зусиль, нерідко виникаючі “ножиці” між фізіологічними можливостями людини та умовами її існування призводять до зростання захворюваності на хронічні дерматози, які на теперішній час ідентифікують “хворобами цивілізації”. Неприятливі чинники якості життя ускладнюють перебіг кожної хвороби, але найбільш вразливі пацієнти з косметичними недоліками шкіри, зокрема при псоріазі, екземі, atopічному дерматиті [5, 17, 19, 25, 45].

Загальне походження шкіри та нервової системи із ектодерми лежить в основі жорсткого взаємозв'язку цих ланок. Виходячи з цього, фізіологічні та патологічні процеси як в клінічно змінених, так і інтактній шкірі необхідно розглядати з позиції цілісності організму – загальнофізіологічних механізмів психосоматичної інтеграції. Проблема функціональних розладів вищої нервової діяльності безпосередньо позначається на тих чи інших змінах реактивності шкіри, неминуче зводиться до нейрогуморальних проявів емоцій в нормі та патології. Все більшу увагу у зв'язку з цим привертають питання депресивних станів, котрі проявляються ефлоресценціями. Різноманітні шкірні реакції виступають в подібних випадках як своєрідне дзеркальне відображення емоційного стану людини [11].

Вельми привабливою в такому ракурсі є подальша розробка концепції якості життя [22, 44]. Зокрема 80% хворих на псоріаз визнають, що цей дерматоз погіршує якість їх життя, обмежує професійну, навчальну та інші види активності [49]. В той же час це поняття не має однозначного трактування. Існує твердження, що під якістю життя слід розуміти ступінь комфортності людини як всередині себе, так і в рамках суспільства [12]. Згідно з медичним форматом – це сприйняття пацієнтом свого положення в залежності від хвороби в контексті його систем цінностей, планів, можливостей, психоемоційного статусу тощо [13, 36].

В теперішній час у дерматології для оцінки якості життя найбільш широко використовується Dermatology Life Quality Index (ДІЯЖ-DLQI) [3]. В нього включені питання, умовно поділені на шість основних критеріїв якості життя: фізичний (біль, свербіж), повсякденна активність, суспільне життя, особисті взаємовідносини, працездатність, комплаєнтність (зручність) терапії, що призначається, котрі характеризують перебіг дерматозу за останні 7 днів. ДІЯЖ-DLQI виявився простим та інформативним методом обчислення показників якості життя у дерматологічних хворих. Його перевагою є можливість застосування при багатьох захворюваннях шкіри. Опитувальник містить 10 питань, на кожне з яких є чотири можливі відпові-

ді. Розташування усіх питань на одному боці аркуша та проста методика оцінки результатів дають змогу використовувати цей індекс як у клініках з великою кількістю пацієнтів, так і з метою обмежених досліджень [20]. Нині ДІЯЖ-DLQI застосовують у хворих на псоріаз, екзему, atopічний дерматит, пухирчатку, алопецію, вітіліго, трофічні виразки [40, 48, 52].

Визначення впливу стану шкіри на життя пацієнтів за останній тиждень використовується і у Вітебському опитувальнику хворих дерматозами [1]. Детальний аналіз за його допомогою передбачає оцінку стану за 4 розділами: фізична та психоемоційна сфери, рівень незалежності, соціальні відносини. Відповідь на кожне питання оцінюється за п'ятибальною шкалою. Максимальна кількість балів (152) вказує на занадто високий рівень впливу шкірного захворювання на якість життя пацієнтів. Їх відсутність (0) спостерігається у здорових осіб.

Індекс недієздатності при псоріазі (Psoriasis Disability Index) розроблений на основі опитування хворих про варіанти впливу дерматозу на їх життя. Перша його версія складається з 15 питань і охоплює чотиритижневий період визначення впливу стану шкіри на якість життя пацієнтів. Структура опитувальника містить дві частини. Перша, переважно, стосується щоденного життя хворих, друга – специфічних ситуацій, пов'язаних із суспільством. Цей індекс широко використовується у Західній Європі та Японії [46, 47].

За допомогою опитувальника «вплив стресу на життя при псоріазі» (Psoriasis Life Stress Inventory) з'ясується вплив стресових факторів на показники якості життя. Він використовується для вивчення думки пацієнтів і аналізу ефективності лікування [50, 57].

Опитувальник SKINDEX складається з двох частин, присвячених фізичному стану та трьох – спрямованих на визначення психоемоційних особливостей хворих [43].

Дерматологічний індекс якості життя у дітей (The Children Dermatology Life Quality Index) є опитувальником для дітей віком від 4 до 16 років. Відповідають вони самі. Результати дозволяють оцінити ефективність стаціонарного лікування при псоріазі та atopічному дерматиті [53, 54].

Слід зазначити, що вибір варіанту визначення якості життя залежить від мети, формату та дизайну дослідження. Велике значення має тривалість часу, на який розрахований опитувальник. Деякі системи визначення якості життя враховують лише щоденну активність пацієнтів. Перевага таких опитувальників полягає в тому, що на запитання, присвячені сьогоденню, хворому легше відповісти точніше. Якщо якість життя оцінюється в наукових дослідженнях, слід використовувати анкети, що містять значний об'єм запитань. При опитуванні у перевантажених медичних закладах кращі найкоротші варіанти. Легкість використання та

інтерпретації отриманих результатів у таких ситуаціях набуває неабиякого значення [21, 46].

Вказується [1] на доцільність визначення вірогідності, надійності, специфічності та чутливості анкет з урахуванням обґрунтування та мети відбраного стандарту з приведеним форматом поняття «якість життя», відбору методу, валідності та чутливості до змін, доступності (легкості розуміння запитань), можливості використання для аналізу економічної ефективності.

Існує твердження [39], що ДІЯЖ-DLQI, SKINDEX та індекс недієздатності при псоріазі дають змогу отримати додаткову інформацію щодо стану хворих. Однак останній не включає в себе розділу, присвяченого симптомам та відчуттям. Цим, вірогідно, пояснюється різниця результатів та відсутність кореляції отриманих даних у ДІЯЖ-DLQI та індексі недієздатності при псоріазі після проведеного лікування. Опитувальник SKINDEX, навпаки, містить деякі запитання, що стосуються не притаманних псоріазу аспектів [39].

Необхідність оцінки якості життя у пацієнтів з патологією шкіри пояснюється цілою низкою чинників. Зокрема, дерматози формують такі її аспекти, які, у свою чергу, можуть погіршувати прогноз захворювання. Ці впливи мало відображені в існуючих критеріях оцінки тяжкості їх перебігу та можуть включати в себе психологічні стреси, дискомфорт, стан розгубленості, відчуття провини, сорому. З часом дія цих факторів може призвести до помітного порушення стабільності емоцій, соціального благополуччя, працездатності і успішності в навчанні та роботі, особистого життя. У хворих виникає гіперергічне сприйняття елементів висипки, котре створює відчутні перешкоди у щоденному житті, наприклад при купанні, одяганні та веде до зміни зовнішнього вигляду. Хронічні дерматози можуть викликати значні обмеження у фізичній, емоційній і соціальній сферах життя пацієнтів та заважати їх кар'єрі. Емоційні чинники та обмеження у суспільстві можуть бути більш маніфестними, ніж елементи висипки, що неадекватно контролюються. Сама наявність дерматозу може викликати психологічний стрес, а неадекватна медична допомога нерідко погіршує перебіг патологічних змін на шкірі [10, 51].

Зокрема, в усіх хворих на atopічний дерматит ідентифікується психоемоційна складова захворювання [16]. Яка найбільш виразна у період ризику розвитку рецидивів. При тривалому нервовому напруженні виникає пролонгований рецидив, торпідний до терапевтичного втручання. Не викликає сумнівів, що ігнорування емоційних чинників при atopічному дерматиті значно погіршує ефективність лікування [38]. У хворих з акцентованим ураженням більш часто визначається депресивний синдром; тривожно-фобічні ознаки зустрічаються незалежно від клінічного перебігу дерматозу, а неврастенічні прояви майже відсутні при обмеженій формі, але діагностуються при дифузній. Ас-

тенічний синдром домінує при локальних проявах, при розповсюдженні патологічного процесу його виразність помітно зменшується. Отже, простежується зв'язок між тяжкістю клінічного перебігу дерматозу та складністю патопсихологічного стану пацієнтів [26].

Основними рисами особистості хворих на atopічний дерматит є внутрішня напруженість, схильність до тривожних реакцій на ті чи інші події. Все це, у поєднанні з хронічним перебігом патологічного процесу на шкірі з епізодичними нетривалими ремісіями, виразним косметичним дефектом, свербіжем і суттєвими переживаннями, сприяє формуванню складного психопатологічного синдрому [27].

Внаслідок несприятливого впливу таких етіологічних чинників, як стрес, генетична детермінованість, сенсibilізація формується вогнище патологічного посиленого збудження в системах головного мозку, відповідальних за сприйняття відчуттів (патологічна детермінанта), котра охоплює нейронні шляхи та, як наслідок, проявляється реакцією у вигляді свербіжу. Остання є провідним симптомом atopічного дерматиту та презентує собою сенсорну одиницю, виникнення якої представляє собою результат комплексних інтегруючих процесів у центральній нервовій системі, спонукаючих до розчухування та появи, відповідно, неприємних емоційних відчуттів [8, 42, 55].

Відомо [9, 18], що у 84% дерматологічних хворих у клінічній картині спостерігається свербіж, а у 53% з них він характеризується як нестерпний стан. Його наслідком виступає поведінкова установка пацієнта, котрий використовує різноманітні предмети для розчухування шкіри. У таких осіб спостерігаються нав'язливі рухи: пощипування, пошкрябування шкіри, що призводять до її ушкодження. Утворене при цьому "порочне коло" замикається через стовбур мозку та таламус у корі головного мозку. Підкреслюється, що наявність дерматозів, які супроводжуються свербіжем значно погіршує якість життя пацієнтів [23, 30, 35].

Обстеження хворих на псоріаз дозволило констатувати в усіх таких осіб порушення психоемоційного стану, ступінь виразності яких залежить від статі, тривалості перебігу дерматозу та рівня маніфестації елементів висипки на візуально доступних ділянках шкірного покриву [4]. У віковій групі від 20 до 29 років при анкетуванні встановлений пік цих розладів. Такі пацієнти при використанні ДІЯЖ-DLQI та індексу недієздатності при псоріазі набирали від 138 до 144 балів. Більша їх кількість реєструвалася у жінок. У віковій групі від 30 до 39 років спостерігалася тенденція до зменшення кількості набраних балів (від 95 до 110). Таке пригнічення їх рівня пояснюється більшою тривалістю перебігу дерматозу, знанням "поводження при псоріазі" та можливих наслідків "порушень поведінки". У віковій групі від 40 до 49 років означена тенденція ще більше акцентувалася

і кількість набраних балів коливалась від 70 до 85. Підкреслюється, що останні дані можуть свідчити про сприйняття захворювання цією категорією осіб як “члена родини” та “шанобливим ставленням до нього” – з одного боку; накопиченням арсеналу знань про дерматоз, його індивідуальними особливостями – з іншого [4]. Такі результати свідчать, що наявність псоріазу різко знижує якість життя молодій людині.

У хворих на екзему формується та чи інша стратегія поведінки. Вельми важливим видається якомога раннє визначення типу психологічного реагування на захворювання у таких осіб, особливо в тих випадках, коли формуються ті чи інші дезадаптивні варіанти. Доведено, що лише у кожного шостого хворого на екзему спостерігається чисто гармонійний тип. Частка усіх трьох адаптивних (гармонійна, анозогнозична та ергопатична) реакцій з мінімальною соціально-психологічною дезадаптацією становить 31,4%. Аналіз змістовного співвідношення між складовими змішаних типів психологічного реагування показує наявність як внутрішньоузгоджених, так і явно суперечливих, що свідчить про неоднозначний характер самої структури психологічного реагування особистості в ситуації розвитку такого хронічного дерматозу як екзема. Таким пацієнтам притаманний дифузний тип психологічного реагування з вираженою дезадаптацією в умовах захворювання. Однак, остання має невизначений характер з наявністю приблизно однакового ступеня виразності рис як інтра-, так і інтерпсихологічного спрямування [37]. Наявні дані [7], що формування та загострення екземи у 26-55% пацієнтів пов'язані з депресією. Застосування шкали Спілбергера-Ханіна дозволило констатувати у таких осіб високий рівень ОТ і середню виразність РТ [14].

Доведений негативний вплив червоного плескатоного лишая на життєдіяльність і психоемоційний стан хворих [31]. У таких пацієнтів встановлена чітка залежність інтенсивності психологічної адаптації особистості від тривалості перебігу дерматозу. У хворих констатувалися неврозоподібні симптоми та явища астенії [33].

Психологічне тестування пацієнтів з розацеа дозволило поділити їх на 3 групи: перша – особи з неврозоподібними змінами (головний біль, слабкість, порушення сну), друга – з явищами неврас-

тентії (подрозливість, швидка втомлюваність), третя – з істеричними розладами (кошмарні сновидіння, різка зміна настрою). Підкреслюється необхідність включення до комплексу лікувальних заходів при означеній патології цілеспрямованої індивідуальної психокорекції для підвищення ефективності терапії [29].

Окрім виразної залежності дії психоемоційного чинника та розвитку або рецидиву дерматозу, нерідко виявляється чітка кореляція між тяжкістю перебігу того чи іншого шкірного захворювання та виразністю функціональних розладів вищої нервової діяльності. Виникнення або загострення патологічного процесу на шкірі часто буває найбільш ілюстративною чи навіть першою ознакою погіршення психічного стану здоров'я [32].

На можливість психічного генезу дерматологічного страждання вказує часто й передуюча йому невротична симптоматика з більш або менш виразними афективними розладами депресивного кола. Періодичні депресії, провідними соматичними проявами яких стають, наприклад, псоріатичні ефлоресценції, далеко не рідкість у клінічній практиці. Тяжкі психічні переживання або надмірні емоційні навантаження лягають в основу скарг пацієнтів на загальну слабкість, швидку втомлюваність, постійне внутрішнє напруження, акцентовану тенденцію до пригнічення настрою, тривогу, втрату стимулів до діяльності, порушення апетиту, зниження лібідо, послаблення сексуальної потенції, тощо. Тому, не викликають подиву повідомлення, що виразні клінічні ознаки псоріазу за рахунок поліпшення психологічного стану хворих можуть регресувати без будь-якого місцевого лікування [6, 28, 34].

Таким чином, наведені результати досліджень свідчать про різноспрямоване трактування характеру змін психоемоційного стану хворих на хронічні, зокрема й псоріаз, дерматози. Відсутні чіткі критерії оцінки глибини та спрямування виникаючих порушень. Недостатньо висвітлена залежність патопсихологічних розладів від клінічного перебігу патологічного процесу на шкірі. Анкетування таких пацієнтів проводиться у вузькому форматі, що не дозволяє об'ємно оцінити їх якість життя. Це створює значні труднощі при виборі раціональної тактики лікувального втручання.

ЛІТЕРАТУРА

1. Адаскевич В.П. Диагностические индексы в дерматологии. – М.: Мед. книга, 2004. – С.137-146.
2. Айзатулов Р.Ф., Юхименко В.В. Состояние вегетативного гомеостаза у больных псориазом с нарушением адаптивной реакции на стресс// Информационный бюллетень. – Харьков, 1996. – № 1 – С. 47-48.
3. Аковбян Г.В. Оценка качества жизни в дерматологии// Тез. научн. работ 8 Всеросс. съезда дерматовенерол. – М., 2001. – Ч.1. – С.79-80.
4. Аль Рамлаві Хішам Джаміль. Порушення психоемоційного стану у пацієнтів, які страждають на псоріатичну хворобу// Дерматологія та венерологія. – 2006. – № 2(32). – С.52-54.
5. Аряев Н.Л. Клиническое значение атопического дерматита в педиатрической практике// Перинатол. и педиатрия. – 2005. – № 1-2. – С.59-63.
6. Бабюк И.А. Психические и соматические расстройства в нарушении сексуального здоров'я. – Донецк: Донецчина, 2002. – 216 с.

7. Белоусова Т.А., Дороженко И.Ю., Кабаева Т.И. и др. Роль психических расстройств в течении псориаза и экземы// Тез. научн. работ 8^{го} Всеросс. съезда дерматовенерол. -М.,2001. – С.60.
8. Богаров В.А., Зяблицев С.В., Висячин В.Б. и др. Новая концепция формирования зудовой реакции при некоторых хронических дерматозах // Архив кл. и экспер. медицины. – 1997. – Т.6. – С.113-116.
9. Василенко А.М. Нейроэндокриноиммунология боли и рефлексотерапия // Рефлексотерапия – 2004. – № 1(8). – С.7-18.
10. Гірник Г.Е. Дерматологічний індекс якості життя у хворих на atopічний дерматит// Дерматовенеролог., косметол., сексопатол. – 2006. – № 3-4(9). – С.108-112.
11. Гладчук В.Е. Психосоматические аспекты в клинике больных зудящими дерматозами// Дерматовенерол., косметол., сексопатол. – 2003. – №1-4(6). – С.156-159.
12. Данилычева И.В., Ильина Н.И. Качество жизни у больных крапивницей и atopическим дерматитом// Consilium Medicum. – 2001. – №3-4. – С.217-224.
13. Довжанский И.В. Качество жизни – показатель состояния больных хроническими дерматозами// Вестник дерматол. и венерол. – 2001. – №3. – С.12-13.
14. Елькин В.Д., Коломойцев А.В., Кузнецов И.Д. Особенности психовегетативного реагирования у больных аллергическими дерматозами под влиянием комплексной терапии с включением физических упражнений// Тез. научн. раб. 8 Всеросс. съезда дерматовенерол. – М.,2001. – С.28.
15. Зарзар Кетинг. Патогенетичне обґрунтування призначення деяких препаратів при псоріазі// Журн. дерматовенерології та косметології ім. Н. А.Торсуева. – 2001. – Том 1. – №1 – С. 26-34.
16. Каможная Л.Д., Безверженко Е.И. Функциональное состояние центральной нервной системы и мозгового кровообращения у больных atopическим дерматитом// Дерматовенерол., косметол., сексопатол. – 2004. -№ 3-4(7). – С.55-59.
17. Катханов А.М., Шейх-Заде К.Ю. Оценка психоэмоционального статуса у лиц, страдающих зудящими дерматозами// Акт. вопросы дерматол., косметол., микол. и ИППП. – Владивосток,1999. – С.118-120.
18. Кершот Я. Биопунктура и антигомотоксическая медицина. Расширенные показания для парентеральной терапии. – М.:Арнебия, 2001. – 252 с.
19. Ковалева Л.Н., Хрущ В.И. Особенности психологического статуса у больных экземой и atopическим дерматитом в южном регионе Украины// Укр. журнал дерматол., венерол., косметол. – 2006. – №2(21). – С.13-17.
20. Коляденко В.Г., Чернишов П.В. Показники якості життя у дерматологічних хворих// Укр. журнал дерматол., венерол., косметол. – 2005. – №2(17). – С.11-14.
21. Коляденко В.Г., Чернишов П.В. Ренесанс дерматології// Укр. журнал дерматол., венерол., косметол. – 2004. – №4. – С.89-90.
22. Кубанова А.А., Мартынов А.А. Концепция определения качества жизни больных в дерматовенерологии// Вестник дерматол. и венерол. – 2004. – №4. – С.16-19.
23. Лузина Чжу Л. Чжень-цзу терапия в лечении некоторых болезней кожи // Рефлексотерапия. – 2004. – №1(8). – С.24-29.
24. Маринина Г.Н., Маринин В.С. Лечение псориаза// 4-е изд., перераб.- Харьков: Спектр, 2000.- 104 с.
25. Новик А.А., Иванова Т.Н., Кайнд П. Концепция исследования качества жизни в медицине. – СПб.: ЭЛБИ, 1999. – 140с.
26. Остришко В.В., Иванов О.Л., Новоселов В.С. и др. Диагностика и коррекция пограничных расстройств у больных atopическим дерматитом // Вестник дерматол. и венерол. – 1998. – № 2. – С.34-37.
27. Папий Н.А. Кожные заболевания: психодиагностика и психокоррекция. – Минск: Полымя, 2003. – 176 с.
28. Раева Т.В., Ишутина Н.П. Современные методы психофармакологической и психотерапевтической реабилитации больных с хронической кожной патологией// Тез. научн. раб. 8 Всеросс. съезда дерматовенерол. – М.,2001. – С.55.
29. Ревунов В.П., Габараева-Ходочкова Н.Д., Александров А.В. Роль психотерапевтических факторов в лечении больных розацеа// Дерматология и венерология. – 1996. – №2. – С.49-50.
30. Рупп Д.Ф., Каплан Д.Л. Свербіння: патофізіологія, причини і обстеження пацієнтів // Медицина світу. – 2002. – Т.12, № 2. – С.1-12.
31. Святенко Т.В. Використання аналізу даних спеціальних опитувальників для оцінки якості життя у хворих на різні форми червоного плоского лишая// Дерматовенерол., косметол., сексопатол. – 2005. – №1-2(8). – С.73-76.
32. Святенко Т.В. Психопатологические расстройства у больных дерматозами и ИППП// Дерматовенерол., косметол., сексопатол. – 2001. – №2-3(4). – С.120-125.
33. Святенко Т.В., Федотов В.П. Дифференцированный учет психотерапевтических факторов в комплексной терапии больных красным плоским лишаем// Тез. научн. раб. 8 Всеросс. съезда дерматовенерол. – М.,2001. – С.210-211.
34. Сидоров П.И., Панков М.И., Файзулин Р.А. Психологические особенности больных псориазом // Вестник дерматол. и венерол.-1999. – № 6. – С.31-34.
35. Старостенко Л.В. Психосоціальні проблеми хворих на хронічні сверблячі дерматози. Способи їх вирішення за допомогою нетрадиційних методів// Укр. журнал дерматол., венерол., косметол. – 2006. – №1(20). – С.42-44.
36. Таганов О., Жукова І. "Гри розуму"// Les Nouvelles Esthetiques України. – 2006. – №1(35). – С.38-44.
37. Федоренко О.Е., Загер К. Загальна структура психологічного реагування у хворих на екзему // Укр. журнал дерматол., венерол., косметол. – 2007. – №4(27). – С.27-29.
38. Хацкель С.Б. Аллергология в схемах и таблицах: Справочн. руководство.-СПб.: Спец. лит., 2000. – 715 с.
39. Чернишов П.В. Вплив псоріазу на окремі складові показників якості життя пацієнтів// Укр. журнал дерматол., венерол., косметол. – 2005. – №4(19). – С.11-13.
40. Чернишов П.В. Дерматологічний індекс якості життя у хворих на екзему кистей при застосуванні 0,1% мазі метилпреднізолону ацепонату// Укр. журнал дерматол. венерол. косметол. – 2005. – №4(19). – С.20-21.

41. Ющишин М.І., Семенуха К.В., Біла І.М. Спосіб життя як метод лікування і профілактики рецидивів псоріазу// Дерматологія, косметологія, сексопатологія. – 2000. – №2(3) – С.208-211.
42. Ansel J.S., Armstrong C.A., Song J. Intersections of the skin and nervous system // Journal Invest. Dermatol. Symp. Proc. Proc.-1997.-Vol.2.- P.23-26.
43. Chren M.M., Lasek K.J., Quinn L.M. et. al. Skindex, a quality-of life measure for patients with skin disease: reliability, validity and responsiveness// Journal Invest. Dermatol. – 1996. – Vol.107. – P.707-713.
44. Coenroads P.J., Bouma J., Diepgen T.L. Quality of life of patients with occupationally-induced hand eczema// Hautarzt. – 2004. – Vol.55. – P.28-30.
45. Consoli S.I. Cosmetic dermatology and psychic reactions// Abstracts of the 9th Congress EADV. – Geneva, Switzerland, 2000. – P.18.
46. Finley A.Y. Quality of life measurement in dermatology: a practical guide// Brit. Journal Dermatol. – 1997. – Vol.136. – P.305-314.
47. Finley A.Y., Coles E.C. The effect of severe psoriasis on the quality of life of 369 patients// Brit. Journal Dermatol. – 1995. – Vol.132. – P.236-244.
48. Finley A.Y., Khan I.K. Dermatology Life Quality Index (DLQI): a simple practical measure for routine clinical use// Clin. Exp.Dermatol. – 1994. – Vol.19. – P.210-216.
49. Gordon K., Papp K., Walicke P. et al. Efalizumab for patients with moderate to severe plaque psoriasis// JAMA. – 2003. – Vol.290, № 23. – P. 3073-3080.
50. Jupta M.A., Jupta A.K. Age and gender differences in the impact of psoriasis quality of life// Int. Journal Dermatol. – 1995. – Vol.34. – P.700-703.
51. Katsambas A. Quality of life in dermatology and the EADV // Journal Eur. Acad. Dermatol. Venerol. – 1994. – Vol. 3.- P.211-214.
52. Kurwa H., Finlay A.Y. Dermatology in patient admission greatly improves life quality// Brit. Journal Dermatol. – 1995. – Vol.133. – P.210-216.
53. Levis-Jones M.S., Finlay A.Y. Children's Dermatology Life Quality Index (CDQI): initial validation and practical use// Brit. Journal Dermatol. – 1995. – Vol.132. – P.942-949.
54. Levis-Jones M.S., Lawson V., Hill J. et al. Monitoring Childhood skin disease handicap// Brit. Journal Dermatol. – 1996. – Vol.136. – P.52-61.
55. Lotti T., Bianchi B., Jherstich J. Can the brain inhibit inflammation generated in the skin // Int. Journal. Dermatol. – 2002. – Vol.41. – P.311-318.
56. McKenna K.E., Stern R.S. The impact of psoriasis on quality of life of patients from the 16-center PUVA follow-up cohort// Brit. Journal Dermatol. – 1995. – Vol.132. – P.17-21.
57. Rook A., Wilkinson D.S., Ebling F.J.G. Textbook of dermatology// 3 rd Ed. Oxford: Blackwell Scientific Publications. – 1979. – P.234.

SUMMARY

THE PSYCHO-EMOTIONAL STATUS OF PATIENTS WITH CHRONIC DERMATOSES (BROWSE OF THE LITERATURE)

Myronuk I.S.

The indicated results of the analytical review of the scientific publications testify to a significance of changes of psycho-emotional sphere of patients with chronic dermatoses in origin of the given diseases, in provoke of relapses and influence on efficiency of treatment. It was established the many-sided interpretation of character of changes of psycho-emotional status of the patients with chronic dermatoses, absence of accurate criteria of an estimate of depth and direction of appearing changes of psycho-emotional sphere of the patients. It creates considerable difficulties at a complex estimate of influence of disease on quality of life of the patient and choice of rational tactics of medical interference.

Key words: chronic dermatoses, psycho – emotional sphere, quality of life

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

УДК 611.746.3 – 053.9

ІННОВАЦІЙНІ ТЕХНОЛОГІЇ МОРФОЛОГІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ СФІНКТЕРНОГО АПАРАТУ ПОЗАПЕЧІНКОВИХ ЖОВЧНИХ ПРОТОК

Цигикало О.В., Ахтемічук Ю.Т., Олійник І.Ю.¹, Коваль Ю.І.²*Кафедра анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургії¹ кафедра патоморфології та судової медицини Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці;**²Чернівецьке обласне патологоанатомічне бюро, м Чернівці*

РЕЗЮМЕ: дотримання відповідного алгоритму, удосконалення та оптимізація етапів морфологічного дослідження сфінктерного апарату позапечінкових жовчних проток сприяють уникненню спотворень одержаних результатів, забезпечують їх високу вірогідність, а також раціональне використання матеріалу.

Ключові слова: позапечінкові жовчні протоки, анатомія, методи досліджень

З'ясування закономірностей морфогенезу сфінктерного апарату позапечінкових жовчних проток є актуальним напрямком морфологічних досліджень [22, 23]. Сфінктерологія та мікрохірургічна анатомія протягом останнього десятиліття виокремились в перспективні галузі морфологічної науки, які мають вагомий прикладний значення для удосконалення новітніх методів ранньої діагностики варіантів будови та хірургічної корекції природжених вад в перинатальному періоді онтогенезу людини [14, 20, 21]. Можливості сучасної оперативної хірургії обмежені браком комплексних досліджень мікроанатомії окремих порожнистих органів і трубчастих структур, які завдяки сфінктерним комплексам забезпечують періодичність надходження вмісту чи продуктів екскреції з одного сегмента в інший [19, 26]. Аналіз літератури свідчить про суперечливість сучасних уявлень про будову замикальних пристроїв між ланками позапечінкових жовчних проток, в місці їх сполучення з кишкою та головною протокою підшлункової залози, а також про відсутність комплексних морфологічних досліджень сфінктерного апарату позапечінкових жовчних проток у віковій динаміці [1].

У вивченні анатомічних особливостей позапечінкових жовчних проток людини у віковому аспекті неабияке значення набувають методологія морфологічного дослідження, раціональність алгоритму задіяних методик, адекватність поєднання та наукова результативність зіставлення класичних методів досліджень із сучасними методами медичної діагностичної візуалізації [18, 24, 25, 27]. Виконання етапів наукового дослідження у раціональній послідовності забезпечує не тільки високу репрезентативність і статистичну цінність отриманих результатів, але й раціональне використання матеріалу [3]. Безсумнівно, кожен зародок, передплід, плід чи труп новонародженої людини є без-

цінним біологічним матеріалом, який необхідно дослідити комплексно – не тільки з погляду обсягу охоплених науковим дослідженням органів та систем, а й стосовно кількості задіяних інформативних методів дослідження.

Отже, вивчення закономірностей морфогенезу позапечінкових жовчних проток людини потребує раціонального алгоритму застосування методів морфологічного дослідження.

Початковим етапом є макроскопічне дослідження нефіксованих трупів зародків, передплідів, плодів та новонароджених. Застосовуються послідовно такі методи: соматоскопія, антропометрія, оглядова рентгенографія, рентгенографія з рентгеноконтрастними мітками та аплікаційними сумішками, магнітнорезонансна томографія та комп'ютерна томографія. На кожен об'єкт оформляють паспорт-протокол. Анамнестично з'ясовували патологію матері, яка призвела до викидня чи перинатальної смерті плода. Під час соматоскопії визначали характер можливих зовнішніх пошкоджень, мацерацій, а також варіантів будови і природжених вад.

Важливим етапом анатомічного дослідження є антропометрія, яка дозволяє визначити вік та особливості соматотипу плода. Вимірювали поздовжні розміри (тім'яно-куприкову довжину, тім'яно-п'яткову довжину, висоту тулуба) за допомогою сантиметрової стрічки; поперечні розміри (поперечний розмір грудей, відстань між передніми верхніми клубовими остями) – за допомогою штангельного чи товстотного циркулі; кути (надчревий, надлобковий тощо) – за допомогою транспортирів, гоніометрів чи спеціальних кутомірів [4, 12, 15]; обводи тіла та кінцівок – за допомогою сантиметрової стрічки. За результатами вимірювань обчислювали коефіцієнти соматотипу.

Оглядові рентгенологічні методики, зокрема, з використанням контрастних міток, дозволяють

з'ясувати особливості форми, синтопію, скелетотопію, голотопію, проекційну та рентгенанатомію органів [2]. Для якісної рентгенографії трупів плодів та новонароджених нами запропоновані експозиційні параметри (Посвідчення на раціоналізаторську пропозицію № 9/99 БДМА). Значно більший обсяг інформації може надати магнітнорезонансна томографія.

Наступним етапом дослідження нефіксованих трупів є ін'єкційні методи з наступною рентгеночи томографією. Сучасні комп'ютерні інформаційні технології тривимірної візуалізації та реконструювання [5] витісняють методи ін'єкції порожнистих органів та трубчастих структур швидкотвердіючими полімерами з наступною корозією для вивчення об'ємної будови органоконструкцій. Крім того, метод корозії, під час якого біологічні тканини елімінуються у розчині концентрованої соляної чи азотної кислот, унеможливує подальше дослідження плода. Метод ін'єкції передбачає введення сумішей для рентгенологічного та/або хроматичного контрастування судин [2]. Поліхроматичні рентгеноконтрастні суміші [8] значно полегшують ідентифікацію, фотодокументування та макроскопію судин. Ін'єкцію артерій трупів плодів та новонароджених ми здійснювали через грудну частину аорти людини за допомогою торакотомії зліва в шостому міжреберному проміжку по верхньому краю ребра від паравертебральної до парастернальної лінії, а катетер встановлювали в аорту через контрапертуру в правому третьому міжреберному проміжку на рівні паравертебральної лінії. Такий доступ до заднього відділу лівої плевральної порожнини мінімально травмує дрібні судини, що попереджає витіканню розчину із судинного русла. Контроль за проведенням ін'єкції судин здійснювали за допомогою лапароскопа для морфологічних досліджень трупів плодів та новонароджених [9, 17].

Ін'єкція вен плодів здійснюється, зазвичай, через пупкову вену, в яку встановлювали запропонований нами спеціальний металевий гудзикуватий катетер. Після закріплення його у пуповині лігатурами у венозну систему вводили контрастну речовину.

Розроблена нами рентгеноконтрастна суміш має такий склад: свинцевий сурик – 30 частин, гліцерин – 50 частин, спирт етиловий 96° – 20 частин. Завдяки оптимальній в'язкості вона заповнює найдрібніші кровоносні судини, добре контрастується на рентгенограмі, має яскраво-червоний колір, що забезпечує візуалізацію процесу ін'єкції та подальше мікроморфологічне дослідження препарату, добре утримується в судинному руслі, не перешкоджає подальшому гістологічному дослідженню. Слід зазначити, що компоненти суміші мають бальзамувальні властивості, завдяки гліцерину макропрепарат після фіксації у формаліні зберігає колір (не темніє), що покращує його зов-

нішній вигляд і сприяє кращим результатам фотодокументування та ілюстрування дослідження.

Для одночасного контрастування артерій та вен ми застосовували поліхромні та рентгенополіконтрастні суміші: ін'єкцію артеріального русла проводили сумішшю на основі свинцевого сурика, а венозного – сумішшю барію та синього гелевого чорнила. Поліхромну та рентгенополіконтрастну корозію здійснювали за запропонованою нами методикою [8].

Після ін'єкції судин трупів плодів та новонароджених проводили другий етап рентгенологічного чи комп'ютернотомографічного дослідження, в результаті чого отримували контрастовані рентгенограми чи серії томограм, вивчали особливості кровопостачання та синтопію судин.

Перед наступним етапом дослідження трупи плодів та новонароджених фіксували у 5% розчині формаліну протягом 20-25 діб із заміною розчину на першу і п'яту добу [3]. Для уникнення деформації матеріалу застосовували розроблені нами спеціальні фіксатори, які надавали препарату певне положення, наближене до фізіологічного, що також значно полегшувало подальше його препарування та морфометрію.

Макроскопічне дослідження та морфометрію позапечінкових жовчних проток проводили з використанням запропонованих нами інструментів [7] та обладнання для вимірювань. Анатомічні структури ретельно вимірювали, всі етапи препарування фотодокументували, використовуючи лінійку, закріплену на спеціальному штативі, який забезпечує її фіксацію у горизонтальній площині та зберігає геометричні пропорції препарату та вимірювальної лінійки на фотографічному зображенні.

Для наступного етапу морфологічного дослідження – гістологічних, гістотопографічних та мікроморфологічних методів – органоконструкцій, який включає жовчний міхур з його вмістом, фрагмент паренхіми печінки в ділянці її воріт, печінково-дванадцятипалокишкову та праву частину печінково-шлункової зв'язок, верхню частину низхідного відділу аорти з черевним стовбуром, воротар шлунка, дванадцятипалу кишку, голівку підшлункової залози, обережно вилучали єдиним блоком, проводили мікроморфологічне дослідження під контролем бінокулярної лупи.

Гістологічне дослідження сфінктерного апарату позапечінкових жовчних проток та гістотопографічне дослідження органоконструкцій здійснювали за допомогою виготовлення та вивчення під мікроскопом серій зрізів товщиною 8 мкм. Проводили мікроморфологію, з окремих зрізів виготовляли мікрофотографії.

З кожної серії гістотопографічних зрізів виготовляли графічні реконструкції для вивчення просторової будови та вікових топографо-анатомічних перетворень позапечінкових жовчних проток. Для їх тривимірної реконструювання та морфометрії

використовували запропонований нами спосіб [5]. Для цього за загальноприйнятою методикою виготовляли парафіновий блок з тотально забарвленим борним карміном препаратом і контрастованими судинами, закріплювали його в об'єктотримачі мікротома, задавали товщину виконання послідовних зрізів. На штативі об'єктотримача мікротома закріплювали освітлювач та цифрове мікрофотографічне устаткування, далі фотографували поверхню парафінового блоку після кожного зрізу. На перший кадр фотографували мікрометричну шкалу в площині виконання останнього зрізу з метою масштабування та калібрування морфометричного модуля комп'ютерної програми для реконструювання та морфометрії, надалі фотографували кожний шар препарату в парафіновому блоці після кожного робочого руху мікротомного леза, яке зрізає попередній шар. Система автофокусу компенсує незначне збільшення відстані між мікрооб'єктивом та препаратом. Із зрізів виготовляли серії гістологічних препаратів. Із серії цифрових зображень за допомогою відповідного програмного забезпечення виготовляли тривимірну реконструкцію досліджуваних структур і проводили морфометрію. Головними перевагами способу є: 1) простота виготовлення послідовної серії цифрових зображень анатомічного препарату; 2) вирішення проблеми дотримання послідовності та точного

зіставлення зображень; 3) можливість точно вимірювати кути між анатомічними структурами та їх розміри у потрібних площинах.

Фотодокументування анатомічного та гістологічного досліджень здійснювали за нашою методикою (Посвідчення на раціоналізаторську пропозицію № 27/96 БДМА) та запропонованого нами устаткування [6, 10, 11, 13, 16]. Розроблені нами способи фотографування анатомічних об'єктів зі складним рельєфом [10], фокусувальний екран для мікрофотографії [13] та безтіньовий освітлювач для фотографування анатомічних макропрепаратів [11, 16] значно покращують результати фотодокументування та виготовлення демонстраційних матеріалів для наукового та навчального процесів.

Висновки. Дотримання відповідного алгоритму, удосконалення та оптимізація етапів морфологічного дослідження сприяють уникненню спотворень одержаних результатів, забезпечують їх високу вірогідність, а також раціональне використання матеріалу.

Перспективи наукового пошуку. Вважаємо доцільним розробити протоколи морфологічного дослідження вікової динаміки топографо-анатомічних перетворень органів і систем людини та мікрохірургічної анатомії сфінктерних сегментів травної системи людини.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ахтемійчук Ю.Т. Історія вивчення анатомії сфінктерного апарату позапечінкових жовчних проток людини / Ю.Т.Ахтемійчук, О.В.Цигикало // Таврический медико-биологический вестник. – 2008. – Т. 11, ч. II. – С. 166-168.
2. Ахтемійчук Ю.Т. Методика вивчення топографічної анатомії органоконструкцій плодів та новонароджених людини рентгенполіконтрастною ін'єкцією судин та порожнистих органів / Ю.Т.Ахтемійчук, О.В.Цигикало, С.О.Лісничок / Матер. наук.-практ. конф. «Сучасні проблеми клінічної та теоретичної медицини». – Суми, 2005. – С. 42-43.
3. Ахтемійчук Ю.Т. Методика фіксації препаратів плодів людини для комплексного морфологічного дослідження / Ю.Т.Ахтемійчук, О.В.Цигикало, П.М.Скорейко // Матер. наук.-практ. конф. «Сучасні проблеми клінічної та теоретичної медицини». – Суми, 2005. – С. 42.
4. Ахтемійчук Ю.Т. Пристрій для вимірювання кутів та розмірів анатомічних структур / Ю.Т.Ахтемійчук, О.В.Цигикало, І.В.Тетірко // Тези науково-практичної конференції «Сучасні методи в дослідженні структурної організації органів та тканин» / Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения. Труды Крымского гос. мед. ун-та им. С.И.Георгиевского. – 2006. – Т. 142, ч. 1. – С. 128-129.
5. Ахтемійчук Ю.Т. Спосіб тривимірної реконструювання мікроскопічних анатомічних структур / Ю.Т.Ахтемійчук, О.В.Цигикало, Д.М.Лівак // Тези науково-практичної конференції «Сучасні методи в дослідженні структурної організації органів та тканин» / Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения. Труды Крымского гос. мед. ун-та им. С.И.Георгиевского. – 2006, Т. 142, ч. 1. – С. 128.
6. Ахтемійчук Ю.Т. Фотодокументування морфологічних досліджень / Ю.Т.Ахтемійчук, О.В.Цигикало // Вісник морфології. – 2000. – Т.6, № 2. – С. 327- 329.
7. Деклар. пат. 12130 Україна, МПК (2006) B23B 23/00, A61B 17/94. Інструмент для препарування / Ахтемійчук Ю.Т., Заволович А.Й.; заявник і патентоволодар Буковинський державний медичний університет. – № u2005 07775; заявл. 05.08.05; опубл. 16.01.06. Бюл. № 1.
8. Деклар. патент № 12632 Україна. МПК (2006) A 61B 17/00, G01N 33/00, F04B 39/02, F25B 31/00. Спосіб поліхромної та рентгенполіконтрастної корозії / Ахтемійчук Ю.Т., Цигикало О.В.; заявник і патентоволодар Буковинський державний медичний університет. – № u2005 08248; Заявл. 22.08.2005; Опубл. 15.02.2006. Бюл. № 2.
9. Деклар. патент № 12633 Україна. МПК (2006) A61B 17/00, A21D 8/04. Лапароскоп для морфологічних досліджень плоду людини / Ахтемійчук Ю.Т., Цигикало О.В., Скорейко П.М.; заявник і патентоволодар Буковинський державний медичний університет. – № u 2005 08251; Заявл. 22.08.2005; Опубл. 15.02.2006. Бюл. № 2.
10. Деклар. патент № 12635 Україна. МПК (2006) A 61B 17/00, G01N 33/00, A62C 13/00. Спосіб фотодокументування анатомічних об'єктів зі складним рельєфом / Ахтемійчук Ю.Т., Цигикало О.В.; заявник і патентоволодар Буковинський державний медичний університет. – № u2005 08255; Заявл. 22.08.2005; Опубл. 15.02.2006. Бюл. № 2.
11. Деклар. патент № 13553 Україна. МПК (2006) G03B 15/14. Безтіньовий освітлювач для фотографування анатомічних макропрепаратів / Ахтемійчук Ю.Т., Цигикало О.В., Лісничок С.О.; заявник і патентоволодар Буковинський державний медичний університет. – № u2005 07777; Заявл. 05.08.2005; Опубл. 17.04.2006. Бюл. № 4.

12. Деклар. патент № 13554 Україна, МПК (2006) А61В 1/00. Пристрій для вимірювання кутів та розмірів анатомічних структур / Ахтемійчук Ю.Т., Цигикало О.В., Тетірко І.В.; заявник і патентоволодар Буковинський державний медичний університет. – № u2005 07790; Заявл. 05.08.2005; Опубл. 17.04.2006. Бюл. № 4.
13. Деклар. патент № 14417 Україна. МПК (2006) А61В 5/00. Фокусувальний екран для мікрофотографії / Ахтемійчук Ю.Т., Цигикало О.В., Яковець К.І.; заявник і патентоволодар Буковинський державний медичний університет. – № u2005 10932; Заявл. 18.11.2005. Опубл. 15.05.2006. Бюл. № 5.
14. Колесников Л.Л. Сфинктерные аппараты человека. Новый взгляд на проблему / Л.Л.Колесников // VIII конгресс Междунар. ассоциации морфологов (15 сент. 2006 г.): материалы докл. // Морфология. – 2006. – Т. 129, № 4. – С. 65.
15. Патент на винахід № 76519 Україна. МПК (2006) G01С 1/00, А61В 1/00. Пристрій для вимірювання кутів анатомічних об'єктів (кутомір) / Олійник І.Ю.; заявник і патентовласник Буковинський державний медичний університет. – № 20040503411; заявл. 06.05.2004; опубл. 15.08.2006. Бюл. № 8. – 3 с.
16. Цигикало О.В. Безтіньовий освітлювач для фотографування анатомічних макропрепаратів / О.В.Цигикало, Ю.Т.Ахтемійчук, С.О.Лісничок // Тези науково-практичної конференції «Сучасні методи в дослідженні структурної організації органів та тканин» / Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения. Труды Крымского гос. мед. ун-та им. С.И.Георгиевского. – 2006, Т. 142, ч. 1. – С. 134.
17. Цигикало О.В. Лапароскоп для морфологічних досліджень плодів людини / О.В.Цигикало, Ю.Т.Ахтемійчук, П.М.Скорейко // Тези науково-практичної конференції «Сучасні методи в дослідженні структурної організації органів та тканин» / Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения. Труды Крымского гос. мед. ун-та им. С.И.Георгиевского. – 2006, Т. 142, ч. 1. – С. 133-134.
18. Abdominal virtual ultrasonographic images reconstructed by multi-detector row helical computed tomography / [Hirooka M., Iuchi H., Kurose K. et al.] // European J. of Radiology. – 2005. – № 53. – P. 312-317.
19. Adkins R.B. Jr. Embryology, anatomy, and surgical applications of the extrahepatic biliary system / R.B.Adkins Jr., W.C.Chapman, V.S.Reddy // Surg. Clin. of North Am. – 2000. – Vol. 80, № 1. – P. 363-379.
20. Avisse C. Ampulla of Vater. Anatomic, embryologic, and surgical aspects / C.Avisse, J.B.Flamant, J.F.Delattre // Surg. Clin. North. Am. – 2000. – Vol. 80, № 1. – P. 201-212.
21. Desmet V.J. Pathogenesis of ductal plate abnormalities / V.J.Desmet // Mayo Clin. Proc. – 1998. – Vol. 73. – P. 80-89.
22. Gilmore I. Investigating and imaging the liver and biliary tract / I.Gilmore, C.J.Garvey // Medicine. – 2006. – Vol. 35, №1. – P. 5-12.
23. Karaliotas C.Ch. Liver and biliary tract surgery: embryological anatomy to 3D-imaging and transplant innovations / C.Ch.Karaliotas, C.E.Broelsch, N.A.Habib. – Wien: Springer-Verlag, 2006. – 640 p.
24. Larobina M. Extrahepatic biliary anatomy at laparoscopic cholecystectomy: is aberrant anatomy important? / M.Larobina, P.D.Nottleaz // 2005. – J. Surg. – Vol. 75. – P. 392-395.
25. Main pancreatic duct, common bile duct and sphincter of Oddi structure visualized by optical coherence tomography: An ex vivo study compared with histology / P.A.Testoni, A.Mariani, B.Mangiavillano [et al.] // Digestive and Liver Disease. – 2006. – Vol. 38. – P. 409-414.
26. Roskams T. Embryology of extra- and intrahepatic bile ducts, the ductal plate / T.Roskams, V.Desmet // Anat. Rec. – 2008. – Vol. 291. – P. 628-635.
27. Vijayan V. Computer-generated three-dimensional morphology of the hepatic hilar bile ducts in biliary atresia / V.Vijayan, C. El Tan // J Pediatr Surg. – 2000. – Vol. 35. – P. 1230-1235.

SUMMARY

INNOVATION TECHNOLOGIES OF MORPHOLOGICAL INVESTIGATIONS OF THE EXTRAHEPATIC BILE DUCTS SPHINCTERIC APPARATUS

Tsyhykalo O.V., Achtemiichuk Yu.T., Oliinyk I.Yu., Koval' Yu.I.

The conformity of the algorithm, constantly improvement and optimization of the stages of morphological investigation of the extrahepatic bile ducts sphincteric apparatus are guarantee nondistortion and high reliability of the outcomes as well, as efficient utilization of research material.

Key words: extrahepatic bile ducts, anatomy, methods of investigations

ЮВІЛЕЇ

ДОЦЕНТОВІ ВОЛОДИМИРУ БІЛАКУ – 50

*Просвітлення Ананди, учня Будди*

*Річка мовила до втомленого пошуками мандрівника:
«Хіба потрібно турбуватись про просвітлення?
Поглянь: куди б я не повертала,
а все ж потраплю до моря»
(Ентоні де Мелло)*

Білак Володимир Михайлович народився 29 листопада 1958 року в м. Ужгород у сім'ї службовців. У 1976 закінчив Ужгородську СШ № 1. В тому ж році вступив на медичний факультет Ужгородського державного університету, який закінчив у 1983 році, обравши нелегку професію педіатра.

діатра.

Вивчати педіатрію Володимир Білак розпочав під керівництвом професора Єфімової Л.К., яка запросила його в науковий гурток із дитячих хвороб. Гуртківці обрали Володимира Михайловича старостою гуртка, функції якого він із задоволенням та захопленням виконував упродовж усіх років навчання на факультеті. Щорічно виступав із науковими доповідями на студентських конференціях, займав призові місця на університетських та республіканських конкурсах із дитячих хвороб. Після закінчення університету в 1983 році молодий лікар проходив інтернатуру в обласній дитячій лікарні в м. Мукачево, де опановував складнощі професії педіатра.

Після інтернатури доля склалася так, що Володимир Білак служив у рядах Радянської Армії офіцером медичної служби на далеких неосяжних просторах Сибіру. Роки служби пролетіли швидко, але промайнули вони не дарма, бо додому повернулася мужня і зріла молода людина, за плечима якої був не тільки досвід військових походів, але і досвід керування великим військовим медичним колективом.

Повернувшись у рідне місто, Володимир Михайлович працював лікарем-педіатром, а в 1989 року його запросили на посаду асистента кафедри дитячих хвороб Ужгородського державного університету. За роки роботи на кафедрі неодноразово підвищував свій фаховий рівень у провідних педіатричних клініках України, Росії та Чехословаччини. В 1999 році під керівництвом Заслуженого лікаря України, доктора медичних наук, професора Л.К.Єфімової захистив кандидатську дисертацію на тему "Клініко-функціональна характеристика ефективності спелеотерапії у дітей, хворих на бронхіальну астму, лікованих в умовах соляних копалень Закарпаття". У тому ж році його перевели на посаду доцента кафедри дитячих хвороб, а в 2002 році обрали доцентом кафедри. Підготував та впровадив у навчальний процес сім методичних розробок та два навчальні посібники з актуальних питань дитячої пульмонології та алергології для студентів медичного факультету. У 2000 році доцента Білака В.М. призначено обласним дитячим пульмологом. У науковому доробку ювіляра є понад 50 публікацій у різних фахових виданнях. Володимир Михайлович є автором одного винаходу та двох патентів на корисну модель, а також отримав 42 раціоналізаторські пропозиції, що торкаються діагностики та лікування різних захворювань дітей.

Володимир Михайлович веде активне громадське життя, є учасником хорової капели «Боян» Ужгородського національного університету, багато років поспіль виступає за футбольну команду викладачів медичного факультету, чудово катається на лижах.

Зичимо Вам здоров'я та творчих успіхів!

*Завідувач кафедри дитячих хвороб з дитячими
інфекціями медичного факультету УжНУ,
доктор медичних наук, професор Горленко О.М.*

ДОКТОРУ МЕДИЧНИХ НАУК, ПРОФЕСОРУ, ЗАВІДУВАЧУ КАФЕДРИ ФАКУЛЬТЕТСЬКОЇ ТЕРАПІЇ ТАРАСУ ГАНИЧУ – 50!



Здається, ще не затихло відлуння торжества вручення диплома з відзнакою про закінчення медичного факультету Ужгородського державного університету, хвилювання та радості перших кроків та успіхів у роботі, створення сім'ї, народження дітей, захист кандидатської та докторської дисертацій, отримання звання професора, конкурс на завідування кафедрою, в пам'яті ще свіжі спогади... а вже полудень віку.

Роки, роки. Вони біжать невинно і чим далі, тим скоріше. Вже настає той час, коли ти, хочеш того, чи ні, а оглядаєшся на пройдений шлях, бачиш, що встиг в житті зробити, а що ще потрібно, що ще попереду. Працюєш, плануєш, зіставляєш, а роки біжать і біжать, як та кришталево чиста вода з карпатського потічка.

Тарас Михайлович Ганич народився 11 листопада 1958 року в м. Ужгород в сім'ї лікарів – професорів Оксани та Михайла Ганичів.

Сім'я Ганичів-Мандзюків має глибокі корені в краї.

Дід – Микола Миколайович Мандзюк, вчитель, відомий у краї просвітильник, брав безпосередню участь у подіях буремного 1938 року, разом із Президентом Волошином творив Карпатську Україну, будучи членом Союму, пережив її велич і трагедію, залишився до кінця свого життя вірним цим ідеям.

Бабуся – Ганна Іванівна – була вчителькою української мови. Свідома українка, любила творчість Тараса Шевченка, і в честь нього був названий внук. Малий Тарас ріс і виховувався в сім'ї щирих українців, любив рідну мову, літературу, і в 1975 році після закінчення із золотою медаллю Ужгородської середньої школи № 1 імені Тараса Григоровича Шевченка перед ним постала дилема – куди вступати: на фізіологічний чи медичний факультет університету.

Зрештою Тарас зупинив свій вибір на медичному факультеті Ужгородського університету, який закінчив із відзнакою у 1981 році. За розподілом направлений на роботу в санаторій "Сонячне Закарпаття", де працював протягом дев'яти років, спочатку ординатором, далі – завідувачем відділення, згодом – заступником головного лікаря. В подальшому працював у Закарпатському обласному гастроентерологічному диспансері (1990 р.), а з 1991 р. – на посаді асистента, доцента, професора, завідувача кафедри факультетської терапії медичного факультету УжНУ.

У 1988 році, ще під час роботи в санаторії, захистив кандидатську дисертацію "Скринінг-діагностика хронічного панкреатиту".

При виконанні теми Тарасом Михайловичем вперше було розроблено комплекс беззондових скринінг-тестів для діагностики хронічного панкреатиту, простих і доступних у виконанні, необтяжливих для хворого. Ці тести давали достатню інформацію про стан підшлункової залози, їх використовували в умовах поліклініки, стаціонару та в санаторно-курортних закладах.

Т. М. Ганич вперше вивчив бактеріальне обсіменіння біоактивних точок організму при хронічному панкреатиті, вираженість якого залежала від клінічного перебігу захворювання.

У 1996 році захистив докторську дисертацію з проблематики обстеження та оздоровлення осіб, які постраждали внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС – "Клініко-фармакологічні аспекти корекції гомеостазу в осіб з радіонуклідним впливом".

Роками вивчаючи стан здоров'я людей, які постраждали внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС, Тарас Михайлович запропонував концепцію впливу малих доз радіації на здоров'я людини. Ним у співавторстві з професором О.М.Ганич розроблено комплекс заходів для оздоровлення контингентів населення, контамінованого радіонуклідами внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС: дезінтоксикаційних із застосуванням фіточаю "Карпатський", ентеросорбційних із використанням ентеросорбентів ("Фітосорб"), адаптогенних на основі фіточаю "Ехінофіт" тощо. Необхідно зазначити, що запропонованими препаратами безплатно забезпечувалось населення, яке проживало в 30-кілометровій зоні, а також мешканці міста Київ.

У подальшому Тарас Михайлович неодноразово повертався до Чорнобильської тематики.

У 1998 році йому присвоєно наукове звання доцента, в 2000 році – професора. Родина Ганичів – чи не єдина в Україні, де в сім'ї три доктори медичних наук, професори.

З 2001 року професор Ганич Т.М. очолює кафедру факультетської терапії медичного факультету Ужгородського національного університету.

З приходом Тараса Михайловича на кафедру активізувалася методична робота: підготовлено тексти лекцій, тести, методичні розробки з гастроентерології, пульмонології, видано навчальний посібник із клінічної фітотерапії, рекомендований Міністерством освіти і науки України, які відповідають вимогам болонського процесу.

Популярністю серед студентів та викладачів користуються такі видання, як "Радіація, здоров'я, радіопротекція" (1996), "Твоє здоров'я в твоїх руках" (1998), "Хронічний панкреатит" (2000), "Клінічні класифікації захворювань внутрішніх органів" (2001), "Практична дієтологія" (2004), "Клінічна фітотерапія" (2008) та інші.

Тарас Михайлович є автором 212 публікацій, у тому числі 182 наукових, 3 монографій, 8 навчальних посібників, 30 навчально-методичних розробок. Під його керівництвом захищено дві кандидатські дисертації, а в даний період керує науковою роботою ще одного аспіранта.

Т. М. Ганич – доповідач та учасник численних міжнародних наукових форумів. Налагодив наукові контакти та бере безпосередню участь у спільних дослідженнях із вченими Словаччини і Угорщини.

Основні напрями сучасних наукових досліджень Тараса Михайловича – поєднана патологія органів травлення, оздоровлення людей, що зазнали впливу Чорнобильської аварії, дія екзоекологічних факторів на ендоекологію, йододефіцитна патологія, фітотерапія.

Кафедра факультетської терапії, яку очолює професор Т.М.Ганич, плідно співпрацює з НДІ фітотерапії УжНУ, беручи участь у виконанні держбюджетних тем та організації і проведенні міжнародних науково-практичних конференцій (2007, 2008 рр.).

Є багаторічним куратором студентського наукового товариства медичного факультету УжНУ. Завдяки його енергії, старанню та організаторським здібностям наукові студентські конференції завжди проходять цікаво, із залученням студентів з інших медичних вузів України та закордону, і, що суттєво, друкуються матеріали конференцій. Ряд студентів медичного факультету також виступали на конференціях в інших вузах України та за її межами.

Тарас Михайлович – високоосвічена людина. Він володіє п'ятьма іноземними мовами, що дає йому можливість вільно спілкуватися з колегами з інших країн та достойно представляти університет на різних міжнародних форумах.

Не полишає Тарас Михайлович і свого багаторічного захоплення музикою. Протягом багатьох років активної діяльності струнного оркестру УжНУ він був його постійним учасником.

Тож бажаємо Вам, Тарасе Михайловичу, літ до ста рости без старості. Нехай кожен день буде щедрим новими творчими задумами і здобутками. Благополуччя і Божої благодаті Вам і Вашій родині.

*Колектив кафедри факультетської терапії
медичного факультету УжНУ,
колектив Науково-дослідного
інституту фітотерапії УжНУ*

ЗАВДУВАЧУ КАФЕДРИ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ДИСЦИПЛІН, ДОЦЕНТУ ВАСИЛЮ ВАЙСУ – 60



Вайс Василь Михайлович народився 21 серпня 1948 року в м.Берегово Закарпатської області. В 1966 році, після закінчення Тячівської середньої школи №2, вступив на перший курс медичного факультету УжДУ. Університет закінчив із відзнакою у 1972 році і, здобувши диплом лікаря, був призваний на строкову військову службу як офіцер медичної служби. Після звільнення в запас, у 1974 році, прийшов працювати на медичний факультет Ужгородського державного університету асистентом курсу фізіатрії.

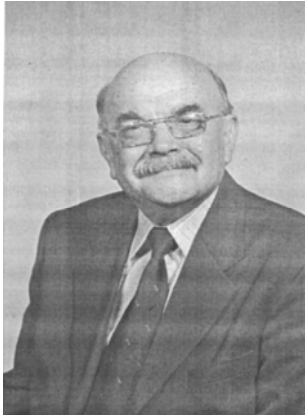
Упродовж 1978-1982 років навчався в заочній аспірантурі з фізіатрії у професора С.І.Пашенко (Ужгородський державний університет). Кандидатську дисертацію захистив у 1983 році, в 1985 році йому присвоєно вчене звання доцента. З 1987 року, з невеликою перервою у 1997-1999 роках, працює заступником декана медичного факультету з навчальної роботи. У 2006 році на медичному факультеті УжНУ було відкрито кафедру фармацевтичних дисциплін, яку очолив доцент Вайс В.М.

Василь Михайлович є досвідченим організатором навчального процесу на факультеті. Завдяки його особливим педагогічним здібностям навчання на факультеті завжди починається вчасно і проходить організовано упродовж усього навчального року. Доцент В.М.Вайс бере активну участь у розробці планів, у відкритті нових кафедр і спеціальностей на факультеті. Василь Михайлович є автором 67 наукових статей, 23 методичних вказівок, 5 навчальних посібників, один з яких – “Клінічна патофізіологія крові” – видано з грифом ЦНМК з ВМО.

Доцент Василь Михайлович Вайс у розквіті сил і творчості, сповнений бажанням працювати якнайкраще. Колектив медичного факультету бажає ювіляру міцного здоров'я, гарного настрою, щасливого довголіття.

*Декан медичного факультету УжНУ,
Заслужений лікар України,
доктор медичних наук, професор Болдіжар О.О.*

КАНДИДАТУ МЕДИЧНИХ НАУК, ДОЦЕНТОВІ ВОЛОДИМИРУ КУЧЕРУКУ – 60

*Хасидська притча*

*Духовний пошук годі виміряти кілометрами чи мріями.
Ти мандруєш з того місця, де перебуваєш зараз, туди, де був завжди.
Від необізнаності до пізнання, коли вперше бачиш те, на що дивився
увесь час.*

*Чи хтось коли-небудь чув про дорогу, яка веде до себе самого, чи про
спосіб перетворювати себе на того, ким завжди був?*

Зрештою завдяки духовності ти можеш стати тим, ким є насправді.

(Ентон де Мелло).

Трохи з біографії

Кучерук Володимир Васильович народився 9 жовтня 1948 року в м. Мінськ (Білорусь). Батько, В.І. Кучерук, мати, О.М. Поліщук, – щирі українці з села Пашківці, що на Хмельниччині (Україна). Вже на першому році життя опинився в Ужгороді. Після закінчення середньої школи № 9 пройшов курси лаборантів при науково-дослідному інституті курортології (м. Ужгород), де працював лаборантом до вступу на медичний факультет Ужгородського державного університету. Під час навчання в УжДУ – санітар, а пізніше фельдшер урологічного відділення обласної клінічної лікарні в м. Ужгород. Успішно закінчив навчання в УжДУ і в 1973 р. був направлений на роботу в с. Олешник Виноградівського району Закарпатської області, де працював завідувачем амбулаторією і за сумісництвом лікарем швидкої допомоги Виноградівської центральної районної лікарні. Потім доля закинула в м. Мелітополь Запорізької області, де працював дільничним педіатром та лікарем невідкладної допомоги педіатричної бригади міської дитячої лікарні. У 1979 році повернувся на Закарпаття, в Хустську ЦРЛ, де очолив міжрайонне відділення недоношених новонароджених. У подальшому – завідувач відділення грудного віку і за сумісництвом педіатр-реаніматолог Хустської ЦРЛ. Під час роботи в Хустській центральній районній лікарні обраний Головою Об'єднаного профкому ЦРЛ, Членом президії обкому профспілок медичних працівників Закарпаття, депутатом Хустської міської ради, керівником бригади Дитячого фонду в м. Пяндж (Тажикістан). Після майже 20 років практичної роботи педіатром у 1990 році був переведений на посаду асистента кафедри дитячих хвороб Ужгородського державного університету. У 1997 році захистив кандидатську дисертацію на тему “Фізичний розвиток дітей першого року життя Закарпатського регіону” (науковий керівник – д.м.н., професор Єфімова Л.К., науковий консультант – Член-кореспондент АМН України, д.м.н., професор, зав. кафедри педіатрії № 4 НМУ ім. О. Богомольця Майданник В.Г.). З 1998 року доцент кафедри дитячих хвороб УжНУ. Читає лекційний курс із госпітальної педіатрії на V курсі медичного факультету. Володимир Васильович є автором та співавтором понад 45 наукових статей у фахових журналах. За часи роботи на кафедрі написав і опублікував монографію “Фізичний розвиток дітей та діагностика його порушень”, посібники для студентів III курсу та медичних сестер “Організація роботи медичної сестри з базовою вищою освітою”, “Організація роботи медичної сестри дитячої соматичної лікарні”, посібник для студентів старших курсів та інтернів “Невідкладні стани в педіатрії”, посібник для студентів “Вигодовування дітей на першому році життя”, “220 тестових завдань з неонатології”, посібник для студентів, інтернів та лікарів-неонатологів “Фізіологія та патологія неонатального періоду”. Є автором та співавтором ряду методичних розробок для студентів і викладачів із різних розділів педіатрії. Відповідає за лікувальну роботу кафедри, куратор відділення реанімації та інтенсивної терапії, відділення раннього дитячого віку Ужгородської міської дитячої клінічної лікарні та міського пологового центру. Член постійної комісії Управління охорони здоров'я Закарпатської ОДА з питань малюкової смертності, експерт з педіатрії Обласного бюро судово-медичної експертизи, Голова Асоціації педіатрів Закарпаття. Досліджує проблеми захворюваності та смертності дітей першого року життя мешканців гірських районів Закарпаття.

Трохи лірики

Володимир Васильович обожає як класичну, так і естрадну музику. Цього захоплення – це фортепіано і гітара, пісні Володимира Висоцького, «Бітлз». У віці 5 років мама відвела маленького Володю до старенької німкені – чудового піаніста і педагога фрау Ельзи, яка привила йому любов до справжньої фортепіанної музики. Це було у важкі післявоєнні роки у напівзруйнованому м. Лейпциг (Німеччина). Музика, поряд з педіатрією, залишається у Володимира Васильовича пріоритетом на все життя. Повернувшись на Батьківщину, він успішно закінчив Ужгородську музичну школу і мав намір вступати в музичне училище, проте бажання стати лікарем перемогло. Але музика не залишається. Так, вже на другому курсі, після успішного складання іспиту з анатомії людини, яка є основою та фундаментом медицини, молодий студент організує вокально-інструментальний ансамбль (Біт-група) на медичному факультеті УжДУ (керівник від студентського профкому – к.м.н. Віщак В.Е.). Це було щасливе студентське життя.

На медфаці кожної другої суботи у студентській їдальні проводилися “Голубые огоньки“, студентські весілля. Запам’яталися виступи разом із студентським хором факультету (керівник – професор Ганич О.М.) в різних областях України та на Закарпатті, а також робота в складі студентського будівельного загону в Новій Каховці, що на Херсонщині. До лірики слід додати й те, що у Володимира Васильовича є чудова дружина Ірина Дмитрівна, яка працює понад 30 років дільничним педіатром і яка все життя є поряд, куди б доля не закинула подружжя Кучеруків. А ще у Володимира Васильовича є два чудові сини, які також закінчили Ужгородський державний університет. Старший син Олексій – приватний підприємець в Ужгороді, а молодший Валерій працює журналістом-політологом у м.Київ. Є у Володимира Васильовича й дві чудові невістки – обидві Мар’яни. Але найголовніше – це онучка Каролінка, яку дід Володя безмежно любить і яка вже в свої 8 років чудово грає на фортепіано, дякуючи зусиллям музиканта, педагога від Бога Шапран Л.Л. (Ужгородська музична школа ім. П.І. Чайковського). Ось така лірика і правда життя.

Але слід додати, що Володимир Васильович залишається авторитетом на кафедрі дитячих хвороб, має десятки справжніх друзів-медиків у Закарпатті, багатьох містах України, Росії, Прибалтики, Таджикистану, Угорщини, Німеччини. Володимир Васильович є людиною слова, честі і порядності.

Довгих років життя та творчих успіхів, дорогий колего!

*Завідувач кафедри дитячих хвороб з дитячими
інфекціями медичного факультету УжНУ,
доктор медичних наук, професор Горленко О.М.*

та колектив кафедри

ДОКТОРУ МЕДИЧНИХ НАУК, ПРОФЕСОРУ ПЕТРУ ШЕРЕМЕТУ – 70

Штрихи до портрета



Петро Федорович Шеремет народився 16 листопада 1938 року в селі Глинськ Калинівського району Вінницької області в сім’ї колгоспників. Чудові людські якості батьків сприяли формуванню його характеру, стосунків з людьми. Батько брав участь у визволенні Закарпаття від німецько-фашистських загартників, пізнав і полюбив цей край і свою любов передав синові. Прислухавшись до поради батька, після закінчення школи Петро вступив у Берегівське медичне училище.

Маючи хист до поезії, розлучаючись з батьками та рідним селом, юний студент-медик пише такі рядки (уривок):

Чому так рано я покинув свою хату,
Село квітуче в вербах і садах,
Так рано розлучився з мамою і татом,
Майнув в життя, як самотній птах.

Я від’їздив на Закарпаття в серпень – днину,
У мене радість, в мамі сльози на очах,
Коли побачу я тебе моя дитино?
Коли відчую рідні руки на плечах?

Так і поїхав в перший шлях широкий,
На Закарпаття – дивний край садів,
Лиш по нощах здригався птах цей самотній,
Від туги сліз, гудків далеких поїздів.

Після закінчення в 1955 році медичного училища Петро, вже Федорович, працює три роки фельдшером в селах Березники та Керецьки на Свалявщині. Однак природнича допитливість, прагнення пізнання глибин медицини приводять його в 1958 році в стіни медичного факультету Ужгородського державного університету, хоч при цьому йому довелося проявити величезну настирливість, чоловічий характер і енергію скорпіона.

Закінчивши в 1964 році навчання на медичному факультеті, працює лікарем дільничної лікарні села Нижній Бистрий Хустського району. Великий інтерес до наукової роботи сприяв тому, що в грудні цього ж року Петра Федоровича переводять на роботу лекційним асистентом кафедри оперативної хірургії рідного навчального закладу. З його часу його життя нерозривно пов'язане з медичним факультетом УжНУ. Через три роки захищає кандидатську дисертацію і займає посаду асистента кафедри факультетської хірургії. Ставши корінним закарпатцем, Петро Федорович у пам'яті тримає спогади про рідне село, рідну Вінниччину і каже про це у віршах (уривок):

Не відпуска мене село від себе,
В далеких спогадах я з ним завжди,
Де напиваються зелені верби
З торфових ям бурштинної води.

Хоч в снах я бачу ясени і осоки,
Від Гулівець до рідного села,
Та повертаюся в Карпатські гори,
Куди мене щаслива доля завела.

З 1984 по 1986 рік Петро Федорович перебуває в докторантурі на кафедрі оперативної хірургії та центру пересадки ендокринних залоз в Університеті Дружби народів імені Патріса Лумумби в Москві у академіка І.Д. Кирпатовського. Під його керівництвом в 1988 році Петро Федорович блискуче захищає докторську дисертацію на тему: «Мікрохірургічні реконструктивні операції при хронічних лімфатичних набряках кінцівок». Результати своїх наукових досліджень доктор медичних наук, професор П.Ф. Шеремет широко застосовує в практичній діяльності. Його професіоналізм і наукові погляди формувались під впливом вчених УжНУ, а також ряду провідних вчених України та колишнього СРСР – проф. Степанової Г.Г., проф. Ротенберга Д.Л., проф. Покровського В.І., проф. Кліонера Л.І., академіка Кирпатовського І.Д., академіка Петровського Б.В. та багатьох інших. Петро Федорович формувався як вчений, педагог, хірург серед добрих людей. У житті йому багато допомагали рідні, друзі, колеги.

На жаль, родина розкидана по світу – сестри в Кокчетаві, Караганді, Волгограді, батьки повмирили. Приїжджаючи рідко в рідне село, Петро Федорович із сумом пише про рідну хату (уривок):

Ворота схилені з дощок позеленілих,
Травою й бур'яном подвір'я поросло,
Криниця поміж груш осиротілих,
З відром, що воду, як життя несло.

Я скрипнув корбою іржавою криниці,
Хотів втопити спрагу у воді,
Та замість чистої джерельної водиці,
Свої я сльози витяг у відрі.

Пріоритетними науковими розробками П.Ф. Шеремета є нові, сучасні методи оперативного мікрохірургічного втручання на лімфатичній системі, а саме – мікрохірургічні лімфовазо-венозні та лімфонодуло-венозні анастомози при слоновості кінцівок. Його нові способи операцій та методичні підходи захищені авторськими свідоцтвами. Петро Федорович вперше в медичній практиці розробив новий апарат для зшивання мікросудин різного діаметра та методику операції пересадки гіпофіза на судинних зв'язках в експерименті. Він активний учасник численних наукових з'їздів, міжнародних симпозіумів, конференцій, автор багатьох винаходів раціоналізаторських пропозицій. Результати своїх наукових досягнень узагальнив у 140 наукових статтях та монографії. П.Ф. Шеремет член фахової Ради, експертної Ради МінВУЗу України, керує науковими роботами аспірантів.

Професор П.Ф. Шеремет пройшов всі етапи становлення – від фельдшера до професора. За цей час він був асистентом, доцентом, завідувачем курсу загальної хірургії, докторантом, керує кафедрою факультетської хірургії УжНУ. Він відомий хірург, клініцист. Багато хворих відчули його доброту, чуйність, поміркованість та високий професіоналізм. Приділяє велику увагу вихованню молодих хірургів, передає їм свої знання, досвід, майстерність. Педагог, блискучий оратор, чий лекції з великою увагою та інтересом слухають студенти та молоді спеціалісти. Його спілкування з хворими, колегами та студентами завжди залишає приємний слід. У вільний час славить український народ пісню: 41 рік активний член задоволеної Народної хорової капели професорсько-викладацького складу УжНУ «Боян», пише вірші, залишає в пам'яті закарпатців мальовничі куточки чарівної природи на полотнах.

Життя та діяльність професора Шеремета П.Ф. характеризується відданістю та любов'ю до своєї професії, великою наполегливістю в досягненні мети, високим професіоналізмом, організаторським та педагогічним хистом, умінням долати численні перешкоди. Чудовою властивістю його є величезний запас енергії і вміння використовувати її в повсякденному житті.

Все, що має Петро Федорович в особистому житті, завдячує своїй сім'ї і особливо дружині Маргариті. Вона – берегиня сімейного вогнища і на всіх етапах його становлення була та є поруч, надійно забезпечувала передову і тил. Петро Федорович – чудовий сім'янин. Має трьох доньок, сина, трьох онуків і правнучку. Дві доньки і син за професією пішли слідами батька – медики, старша донька – економіст. Син закінчив Березівське медичне училище, медичний факультет УжНУ, магістратуру з хірургії, кандидат медичних наук і тепер працює на кафедрі поруч із батьком. Три онуки здобувають вищу освіту на різних факультетах УжНУ.

Щасливий і гордий батько каже: «Збудував будинок, посадив сад, виростив сина – отже живу не дарма».

Як громадянин, Петро Федорович боляче переживає політичні та економічні незгоди в суспільстві, презирає свавілля, насильство і все, що приносить зло людям.

Порівнюючи важке своє дитинство і сьогоднішній стан у країні, він пише (уривок):

І хоч роки давно ті промайнули
І вже на скроні бачу сивину,
Я з болем в серці згадую минуле
І з болем в ньому у майбутнє йду.

Але життя тече і йти з ним в ногу означає жити, любити, творити, радіти кожному дню, вміти дарувати радість і щастя людям.

*Декан медичного факультету УжНУ,
доктор медичних наук, професор Болдіжар О.О.*

ПАМ'ЯТЬ

ДОКТОРУ МЕДИЧНИХ НАУК, ПРОФЕСОРОВІ, ЗАСЛУЖЕНОМУ ВІНАХІДНИКУ СРСР
ФЕДОРУ ТЕЛИЧКУ ВИПОВНИЛОСЯ Б 80

Дружба... Вона окрилює людину, дає наснагу, можливість побороти життєві негаразди, приносить радість буття.

Далекий 1949 рік. Важкі післявоєнні часи, розруха, не вистачає предметів першої необхідності, продуктів харчування, тому їх все ще виділяють за талонами. Минуло декілька років, як закінчилася Друга світова війна, в країні панує мир, вирує життя.

В Ужгороді функціонує державний університет, а в його складі – медичний факультет, де проходять заняття вже на чотирьох курсах, йде прийом заяв на п'ятий курс медичного факультету. В 1949 році на медичний факультет було прийнято 50 осіб.

Перший курс, перші заняття на факультеті, всі радісні, збуджені, знайомляться один з одним.

Вже з перших днів на курсі виділялися два студенти, вони завжди були разом, спільно готувались до занять, допомагаючи один одному.

А зародилася ця дружба давно, ще в Берегівській фельдшерсько-акушерській школі, яку вони закінчили з відзнакою і в тому ж 1949 році вступили на медичний факультет Ужгородського університету.

Тоді вони ще й не здогадувалися, що дружбу пронесуть через всі негаразди та труднощі життя, аж до самої смерті.

Мали добру підготовку з базових медичних предметів (анатомії, фізіології, фармакології), проте їм важко давалася фізика і хімія. Але щоденна копійка праця, наполегливість та жадоба до знань дали свої плоди – і ці іспити були складені на "відмінно".

Хлопці були молоді, життєрадісні, з далекоглядними планами.

Згодом один із них – Федір Теличко – стане відомим далеко за межами України вченим, доктором медичних наук, професором Ужгородського університету, Заслуженим винахідником України, академіком Вищої школи України, другий – Іван Роман – знаним лікарем-терапевтом не тільки на Іршавщині, але й на Закарпатті, Заслуженим лікарем України.

Федір Федорович Теличко народився 5 листопада 1928 року в с.Ізки (присілок Матачів) на Міжгірщині в сім'ї селянина. В 1942 році закінчив 8 класів Ізкої народної школи, а згодом – Берегівську фельдшерсько-акушерську школу та медичний факультет Ужгородського державного університету.

В 1953 році, після закінчення 4-го курсу, його, як одного з кращих студентів факультету, направляють на подальше навчання на військовий факультет Харківського медичного інституту, згодом – в Ленінградську військово-медичну академію, де продовжив навчання на кафедрі рентгенології та радіології.

З 1955 до 1966 року був військовим лікарем-рентгенологом. Учасник бойових дій. Після звільнення у запас із лав Збройних сил повернувся на Закарпаття, йому було запропоновано роботу на медичному факультеті Ужгородського університету, де працював упродовж 36 років аж до смерті.

Федір Федорович пройшов усі етапи професійного становлення – від фельдшера до професора, відомого вченого, вихователя не одного покоління студентів-медиків.

Щедрою була доля до Федора Федоровича. Вона подарувала йому чудових наставників, наукових керівників. Це були відомі вчені колишнього Радянського Союзу: професори А.М. Кішковський, К.Б. Тихонов, А.Я. Кацман із Ленінграда, академіки Г.А. Зедгінідзе, О.С. Павлов та професор В.І. Іванов із Москви, професор А.І. Позмогов із Києва та багато інших.

Професором Теличком опубліковано понад 200 статей у фахових медичних виданнях, 6 монографій з актуальних питань медицини, зокрема рентгенології та радіології, подано дві заявки на відкриття. Оригінальність наукових ідей Федора Федоровича запатентовано у 60 винаходах. Вони закріпили його авторитет у різних наукових напрямках медицини.

Ф.Ф. Теличко розробив та використав у науковій роботі принципово новий підхід – хімічні моделі патологічного процесу, анатоמו-молекулярної неоднорідності, різної поглинальної здатності експериментальної патологічно зміненої тканини, що містить у своєму складі різну кількість макро- та мікроелементів.

Ним розроблено комплекс заходів з оптимізації фізико-технічних умов діагностичного дослідження з метою отримання високоякісної картини зображення при найменшій дозі опромінення хворого. Особлива увага була звернута на візуалізацію найменших обсягів патологічно зміненої тканини.

Останні роки вивчав і відпрацьовував способи дослідження патологічних процесів на атомно-молекулярному рівні.

У колишньому Радянському Союзі ним започатковано новий напрям у медичній радіології – мікрорентгенографія тонких біологічних середовищ, визначення атомно-молекулярної густини мікрообсягів патологічно зміненої тканини, спосіб управління оптичною густиною мікроструктур злоякісних пухлин та інших патологічних

процесів із метою поліпшення ефективності променевої діагностики та променевої терапії, спосіб визначення відносної величини та розподілу поглиненої енергії в мікроструктурах біосистеми. На всі ці наукові розробки автором отримані патенти на винахід.

До його пріоритетних та найвагоміших наукових положень належать: комплексний підхід до оцінки негативного взаємопоширюючого впливу хімічного та радіаційного факторів на біологічні об'єкти, головну роль металоємних молекул в енергопоглинанні ферментів, вітамінів, гормонів та інших життєво важливих мікроструктур, залежність ефективності дій малих доз радіації на біосистему від наявності в її мікроструктурах важких атомів, а також положення, що більшість хвороб людини є наслідком порушення хімічної та енергетичної рівноваги в мікроструктурах клітин.

Ф.Ф. Теличком сформована і розроблена концепція хіміко-квантової сутності і причини виникнення ряду вірусних захворювань, в тому числі СНІДу, ревматизму, неспецифічного поліартриту. Враховуючи велику варіабельність поглинальної здатності молекул та клітин, проведена нова оцінка сутності і першопричини виникнення патології в організмі людини.

Своєрідним підсумком багаторічної праці є монографія "Взаємодія енергоносіїв з енергопоглиначами. Медичні аспекти мікрорадіології та екології", яка вийшла в світ в 2003 році, напередодні 75-річчя від дня народження Федора Федоровича.

Ця монографія є в медичних бібліотеках України, Москви, С.-Петербургу, в бібліотеці Верховної Ради України, Конгресу США, а також у Торонто і Пряшеві.

За висновками відомих науковців, видання має фундаментальне значення для радіології, екології, медицини та біології у подальшому вивченні та розумінні взаємодії енергії з мікроструктурами біосистеми. Створено наукові основи мікрорадіології та екології, а також передумови для розвитку нових напрямів у медицині та біології.

Цикл робіт Ф.Ф. Теличка за 1966-1997 роки Вчена рада Ужгородського університету висунула на здобуття Державної премії України в галузі науки і техніки.

З результатами своїх робіт Федір Федорович виступав на міжнародних наукових форумах в Москві, С.-Петербурзі, Любляні, Кошице, в Україні.

Його роботи у наукових колах завжди викликали жвавий інтерес, публікувались у фахових медичних виданнях як за кордоном, так і в Україні.

"Ужгородським підходом" щодо оцінки шкідливого впливу факторів довкілля на організм людини зацікавився і Європейський екологічний комітет ООН.

На багато років Федір Федорович випередив своїх колег-науковців щодо вивчення сутності та взаємозв'язку живої та неживої природи.

Тільки недавно вчені всерйоз заговорили про енергетично-інформаційну природу "трубої" матерії. Як стверджує доктор технічних наук із Харкова Д. Переверзев, енергетично-інформаційний обмін єдиний для всього сущого, він закодований у єдиній матриці і її конкретних відгалуженнях, за якими все створюється і керується: від мегагалактик до науково-технічних об'єктів, творів мистецтва та інших досягнень людської цивілізації.

Федір Федорович приділяв велику увагу громадській роботі: він був керівником методологічного семінару професорсько-викладацького складу медичного факультету Ужгородського університету, головою групи народного контролю університету, головним рентгенологом управління охорони здоров'я Закарпатської облдержадміністрації, очолював обласну організацію "Спілка "Чорнобиль", був членом Державної комісії з визначення доцільності будови Пістрялівської РЛС.

Професор Ф.Ф.Теличко понад 30 років співав у Народній хоровій капелі професорсько-викладацького складу "Боян" Ужгородського університету.

Багато сил та енергії віддавав Федір Федорович вихованню нової генерації лікарів, підвищенню кваліфікації рентгенологів. Більшість рентгенологів Закарпаття є його учнями і вихованцями.

Він приділяв велику увагу студентам і як заступник декана медичного факультету, і як куратор студентського гуртка кафедри. А наукові роботи студентів, виконані під його керівництвом, відзначалися дипломами Міністерства освіти і науки України, отримували призові місця на республіканських наукових студентських конференціях.

Федір Федорович закінчив свій земний шлях 14 листопада 2003 року на 76 році життя.

Сьогодні сотні його колег-однодумців, учнів і послідовників, розкиданих долею по всьому світу, схиляють голову перед світлою пам'яттю цієї неординарної Людини, Лікаря, Вченого, Педагога, Колеги.

Пам'ять невмируща, і вона назавжди залишиться в серцях усіх, хто знав і спілкувався з Федором Федоровичем, і передусім дружини Ольги Іванівни, сина Віктора, невістки Тетяни і внучки Катерини.

Похований Федір Федорович у м. Ужгород на кладовищі "Барвінкош".

Петро ШЕРЕМЕТ, доктор медичних наук, професор кафедри хірургічних хвороб Ужгородського національного університету, Заслужений лікар України.

Однокурсники:

Оксана ГАНИЧ, доктор медичних наук, професор, директор Інституту фітотерапії Ужгородського національного університету,

Михайло ГАНИЧ, доктор медичних наук, професор кафедри охорони материнства і дитинства Ужгородського національного університету, академік Української академії наук,

Михайло ФАТУЛА, доктор медичних наук, професор кафедри факультетської терапії Ужгородського національного університету, Заслужений лікар України.

НЕКРОЛОГИ

ЗАСЛУЖЕНИЙ ДІЯЧ НАУКИ УКРАЇНИ, ЛАУРЕАТ ДЕРЖАВНОЇ ПРЕМІЇ УКРАЇНИ, ДОКТОР МЕДИЧНИХ НАУК, ПРОФЕСОР ВАСИЛЬ ДМИТРОВИЧ БРАТУСЬ – ВЕЛИЧНА ПОСТАТЬ УКРАЇНСЬКОЇ ХІРУРГІЇ



11 жовтня 2008 року на 92 році пішов із життя видатний хірург, вчений, організатор охорони здоров'я, державний діяч, член-кореспондент НАН і АМН України, Заслужений діяч науки України, лауреат Державної премії України, премії імені академіка О.О. Богомольця НАН України, доктор медичних наук, професор кафедри хірургії №3 Національного медичного університету ім. О.О.Богомольця – Василь Дмитрович Братусь.

Братусь В.Д. народився 26 грудня 1916 року в трудовій селянській сім'ї. Дитячі роки та навчання в семирічній школі пройшли в селі Рогозів Бориспільського району Київської області. З 1932 по 1935 роки навчався і закінчив з відзнакою Київський медичний технікум, за що отримав право вступу до Київського медичного інституту. Після закінчення чотирьох курсів навчання в інституті в 1939 році призваний до лав Червоної армії та зарахований на п'ятий курс новоствореної Куйбишевської Військово-медичної академії. Але там В.Д. Братусь провчився всього три місяці, бо в 1939 році почалася війна з Фінляндією. В кінці грудня 1939 року відправлений у Військово-медичну академію імені С.М. Кірова у м. Ленінград, де склав державні іспити і одержав диплом лікаря. З початку січня 1940 року і до кінця війни з Фінляндією працював лікарем ліжного батальйону на Карельській ділянці фронту і побував з боями в глибинному тилу на території супротивника. Після закінчення війни його відряджають у Куйбишевську Військово-медичну академію, де проходить півторарічну підготовку як хірург військового та армійського районів. З першого і до останнього днів Великої Вітчизняної війни працював на фронті провідним хірургом медсанбату, а потім армійського та фронтового госпіталів. Нагороджений сімома орденами та сімнадцятьма медалями Радянського Союзу.

Після закінчення війни і демобілізації, із 1946 року, працював клінічним ординатором із хірургії, а із 1948 року – після захисту кандидатської дисертації – асистентом, доцентом кафедри хірургії Київського інституту удосконалення лікарів, а з 1951 року – Київського медичного інституту. Одночасно з 1950 року В.Д. Братусь працював заступником, а згодом – начальником Головного Управління Вищих навчальних закладів Міністерства охорони здоров'я України. У 1952 році призначений заступником, а у 1954 році – міністром охорони здоров'я України. У 1957 році призначений ректором Київського інституту удосконалення лікарів, а у 1958 переведений на посаду ректора Київського медичного інституту, де працював до 1965 року. У 1962 році захистив докторську дисертацію на тему “Хірургічне лікування термічних опіків”. У 1963 році отримав учене звання професора кафедри хірургії. З 1962 року – керівник кафедри хірургії Інституту удосконалення лікарів, у 1963 році переведений на посаду керівника кафедри хірургії стоматологічного факультету Київського медичного інституту, де в цей же час працював і ректором.

У 1968 році професор В.Д. Братусь вдруге призначений міністром охорони здоров'я України. На цій посаді він працював до 1975 року, одночасно обіймаючи посаду керівника кафедри хірургії. Упродовж 30 років керував кафедрою хірургії, спочатку (з 1962 року) на стоматологічному, а згодом, з 1982 року – на педіатричному факультеті. У 1992 році залишив керування кафедрою і продовжував працювати професором кафедри факультетської хірургії №2. За багаторічну науково-педагогічну діяльність ним створено і згуртовано висококваліфікований колектив викладацького складу. При цьому зміна назви кафедри і, відповідно, особливостей педагогічного процесу не призвели до змін у складі колективу викладачів кафедри, що забезпечувало впровадження єдиних установок у лікувально-діагностичному і, особливо, у педагогічному процесі. За ці роки значно розширено діапазон оперативної діяльності, зокрема в абдомінальній хірургії, хірургії опіків, пластичній хірургії. За роки керівництва кафедрою професор В.Д. Братусь підготував 3 доктори та 25 кандидатів медичних наук, опублікував близько 500 наукових праць, з яких 12 монографій, у тому числі – “Хірургічне лікування термічних опіків” (1963), удостоєна премії президії Національної Академії Наук УРСР, “Гострі шлунково-кишкові кровотечі” (1971), “Інтенсивна терапія в невідкладній хірургії” (1980), “Геморагічний шок” (1982). Монографія “Дифференціальна діагностика и лечение острых желудочно-кишечных кровотечений” (1991) тричі перевидавалася і дотепер є настільним посібником хірургів як одна з найкращих праць, присвячених проблемі.

За удосконалення методів діагностики і лікування опіків професор В.Д. Братусь у 1981 році удостоєний Державної премії України в галузі науки і техніки. За монографію “На пути к антисептике и обезболиванию в хирургии” (1984) одержав першу премію на Всесвітньому конкурсі товариства “Знання” у Москві.

У 1970 році професора В.Д. Братуся обрано членом-кореспондентом АН України, а у 1990 році – членом-кореспондентом АМН України. За ці роки його клініка розширилася до 180 ліжок, збудовано ще один корпус із аудиторією для студентів, лабораторіями та приміщенням для практичних занять зі студентами. Були створені умови для госпіталізації у клініку пацієнтів із різноманітними хірургічними нозологіями, що значно покращило викладання. Розширено діапазон хірургічних втручань, зокрема у пацієнтів із абдомінальною патологією. Це також дало можливість урізноманітнити наукові дослідження. Ще раніше в клініці було створено відділення для лікування опіків, яке згодом стало республіканським центром для хворих із цією патологією.

Із 1981 року на базі клініки офіційно створено Київський міський центр для лікування хворих із гострими шлунково-кишковими кровотечами. З цієї проблеми автором опубліковано понад 60 наукових праць, у тому числі чотири монографії. Зосередження наукових сил на певній важливій проблемі завжди сприяло удосконаленню діагностичної і лікувальної роботи, поглибленню рівня досліджень і покращенню навчання студентів. Функціонування центру шлунково-кишкових кровотеч майже відразу зменшило післяопераційну летальність утричі порівняно з даними як вітчизняних, так і зарубіжних авторів. Центр став місцем для стажування хірургів не тільки з України, але й з інших країн СНД та світу. Із 1976 року клініка професора В.Д. Братуся є піонером застосування органозберігаючих операцій на шлунку на основі ваготомії. До 2006 року виконано понад 5,5 тисячі операцій ваготомії у різних модифікаціях для лікування пацієнтів із ускладненими пілородуоденальними виразками. З проблеми гострих шлункових кровотеч є понад 80 публікацій, з яких 12 – у іноземних журналах, захищено 1 докторську і 11 кандидатські дисертації.

Досліджуючи проблеми хірургічної ендокринології, колектив під керівництвом В.Д. Братуся опублікував понад 38 наукових праць, захищено одну докторську і чотири кандидатські дисертації.

Багато уваги В.Д. Братусь приділяє організації навчання студентів, забезпеченню його сучасними навчальними посібниками. На кафедрі створено три навчальні кінофільми, які щороку демонструються студентам.

З історії та організації вищої медичної освіти та охорони здоров'я України автор опублікував понад 120 робіт, у тому числі дві монографії.

Професор В.Д. Братусь був також відомим державним діячем. Він обирався депутатом Верховної Ради України трьох скликань (1953 – 1973 рр.). Був делегатом XII сесії Організації Об'єднаних Націй і доповідачем на Генеральній Асамблеї ООН про створення Всесвітньої Організації Охорони Здоров'я (ВООЗ) (1959 р.). Упродовж 30 років на громадських засадах був Президентом медичної сесії Всесоюзного Товариства Дружби і Культурних зв'язків із зарубіжними країнами.

У 2006 році Указом Президента України професор В.Д. Братусь був нагороджений Орденом Ярослава Мудрого V ступеня.

Вся медична спільнота та хірурги України, численні учні та друзі глибоко сумують із приводу смерті Василя Дмитровича. Найкращим пам'ятником великому Громадянину, який жив разом із нами, буде наша пам'ять, творчість, наслідування і продовження справи його життя.

Асоціація хірургів Закарпаття

ЛЮДМИЛА АНДРІЙВНА МИНАЙЛЕНКО



22 вересня 2008 року на 87 році життя померла пенсіонер – асистент кафедри анатомії людини та гістології медичного факультету Ужгородського національного університету Людмила Андріївна Минайленко, чесна і порядна людина. Нелегкий життєвий шлях випав на долю цієї доброї, душевної людини, чуйного лікаря і чудового педагога.

Людмила Андріївна Минайленко народилася 24 червня 1922 року в м. Кинешмі Івановської області Російської Федерації в сім'ї службовців, потім сім'я проживала в Московській області, де Людмила навчалася в школі. Закінчила тільки дев'ять класів, бо почалася Велика Вітчизняна війна, яка змінила долі багатьох людей, зокрема ще юної Людмили. Її направили на роботу на військовий завод, стала токарем і майже цілодобово виготовляла міни для фронту. Потім її направили у військовий госпіталь санітаркою. Госпіталь поступово просувався з фронтом на Захід, минали місяці і роки важкої роботи – догляд за хворими та пораненими. Людмила Андріївна завжди приходила на допомогу, робила все, що було в її силах. Тут, на фронті, і зародилася мрія стати

лікарем, допомагати людям у важку хвилину.

У 1944 році польовий госпіталь передислокувався в Закарпаття, до Мукачева, де вона про-довжувала службу санітаркою в хірургічному відділенні. В 1945 році Людмилу Андріївну переводять у Мукачівський військовий госпіталь ПВ МВД ЗКО санітаркою хірургічного відділення.

За відмінну роботу в 1949 році Людмилу Андріївну направляють на навчання в Хустське медичне училище, яке вона закінчила з відзнакою в 1951 році. За направленням працювала медсестрою в Ужгородському пологовому будинку. У вечірній школі здобула середню освіту.

І ось збувається давня мрія Людмили Андріївни: в 1952 році вона вступає на медичний факультет Ужгородського державного університету, який закінчує в 1958 році. Так минули важкі, але приємні роки навчання, у вихідні працювала медичною сестрою, щоби допомогти собі матеріально. Після отримання диплому працювала лікарем в санаторії "Синяк", що біля Мукачева, потім – на Ужгородській станції переливання крові. В 1968 році професор Бут Н.І. запросив Людмилу Андріївну на викладацьку роботу на кафедру анатомії людини медичного факультету Ужгородського державного університету. На цій посаді вона працювала 16 років, до виходу на пенсію. Упродовж цього часу Людмила Андріївна була наставником студентів. Вона по-материнськи доброзичливо ставилася до своїх вихованців, вболівала за них, тому студенти любили та поважали її.

Людмила Андріївна багато сил та уваги приділяла своїй сім'ї – сину Ігорю та вже дорослому внукові Андрію. Вона підтримувала зв'язки з колегами медичного факультету та університету, часто відвідувала кафедру, цікавилася її життям. Дуже емоційно, з душевною теплотою проходили зустрічі з ветеранами-побратимами Великої Вітчизняної війни. До останніх років життя Людмила Андріївна була дуже активною, бадьорою, завжди духовно підтримувала людей, любила природу, із задоволенням працювала та відпочивала на своєму городі.

Колектив кафедри анатомії людини та гістології завжди буде пам'ятати дорогу нам колегу – Людмилу Андріївну Минайленко, цю чуйну і добру людину. Вічна їй пам'ять.

ГАННА ІВАНІВНА БРОВДІЙ-ПОПОВИЧ



24 серпня 2008 року на 78 році життя після тривалої хвороби померла пенсіонер – старший лаборант кафедри анатомії людини та гістології медичного факультету Ужгородського національного університету Ганна Іванівна Бровдій-Попович, перестало битися серце цієї доброї і порядної людини.

Ганна Іванівна народилася 17 травня 1931 року в м. Ужгород в інтелігентній родині відомого вчителя гімназії. Дитячі роки проходили у важкий історичний період 30-40-х років ХХ століття – лихоліття Другої світової війни. Але змалку батьки прищепили Ганні любов до книги і рідного краю.

Нелегкий життєвий шлях випав на долю цієї доброї, душевної, чуйної і працюючої людини. З ранніх літ була привчена до праці, у всьому допомагала батькам, братам і сестрам. Училася в гімназії, а у 1949 році закінчила Ужгородську середню школу №2 і вступила на біологічний факультет Ужгородського державного університету. Після його закінчення, у 1954 році, працювала два роки вчителем біології. У 1956 році Ганну Іванівну запросили на посаду старшого лаборанта кафедри анатомії людини медичного факультету

нашого університету, де працювала до виходу на пенсію у 2001 році.

В цей час кафедра проходила період становлення і розбудови. Тому важка праця випала на долю молоді Ганни Іванівни – виготовлення та забезпечення анатомічними препаратами навчального процесу. Допомогала професорові Буту Н.І. у створенні анатомічного музею.

Ганна Іванівна дуже любила студентів, завжди по-материнськи ставилася до них, вболівала, підтримувала та підбадьорювала їх. Тому студенти любили і поважали її. 45 років бездоганної праці на нашій кафедрі – це довгий трудовий шлях порядної і чесною людини. Тому тисячі колишніх студентів та колеги по роботі завжди згадують Ганну Іванівну добрим словом.

Ганна Іванівна багато сил та уваги приділяла своїй сім'ї. Виховала двох синів – Юрія та Андрія. Безмежно любила своїх двох онуків.

Колектив кафедри анатомії людини та гістології глибоко сумує з приводу смерті колеги, дорогої Ганни Іванівни Бровдій-Попович. Світла пам'ять про Ганну Іванівну – чесну, порядну і добру людину назавжди залишиться в наших серцях. Вічна їй пам'ять.

*Колектив кафедри анатомії людини та гістології
медичного факультету УжНУ*

ЗМІСТ

ТЕОРЕТИЧНА МЕДИЦИНА

ЗМІНИ АКТИВНОСТІ ФЕРМЕНТІВ ОБМІНУ НУКЛЕОТИДІВ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ВИРАЗКОЮ ТА РАКОМ ШЛУНКА Бакурова О.М., Зуйков С.О., Жебеленко Я.Г.....	3
УЛЬТРАЦИТОАРХІТЕКТОНІКА НЕЙРОНІВ ГІПОКАМПУ ЩУРІВ ЗА РІЗНОЇ ТРИВАЛОСТІ ФОТОПЕРІОДУ Булик Р.С.....	6
ВПЛИВ МЕТОПРОЛОЛУ, МЕТОПРОЛОЛУ З КВЕРЦЕТИНОМ ТА МЕТОПРОЛОЛУ З ТІОТРИАЗОЛІНОМ НА РІВЕНЬ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ В ЩУРІВ ЗІ СПОНТАННОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ Ганич О.Т.....	10
МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРІАРТЕРІАЛЬНИХ ЛІМФОЇДНИХ ПІХВ СЕЛЕЗІНКИ БІЛИХ ЩУРІВ-САМЦІВ РІЗНИХ ВІКОВИХ ГРУП У НОРМІ Головацький А. С., Гербут А. О., Кочмарь М. Ю., Гецько О. І.....	12
ДИНАМІКА ЗМІН БУДОВИ І МОРФОМЕТРИЧНИХ ПАРАМЕТРІВ ЛІМФОЇДНИХ УТВОРЕНЬ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА БІЛИХ ЩУРІВ РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ ПІСЛЯ АНТИГЕННОЇ СТИМУЛЯЦІЇ Головацький А.С., Калинюк І.Г., Попович Ф.А., Палапа В.Й.....	16
ЦИТОАРХІТЕКТОНІКА ЛІМФОЇДНИХ ВУЗЛИКІВ У СЛИЗОВІЙ ОБОЛОНЦІ ШЛУНКА ЛЮДЕЙ ПОХИЛОГО ВІКУ Головацький А.С., Палапа В.Й., Головацький Т.А.*, Александрович Т.А.*.....	20
ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ СЕРЦЕВОГО РИТМУ ЯК МАРКЕР ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ВЕГЕТАТИВНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ Сливка Я.І., Ківежді К.Б., Маргітич Л.М., Фекеца В.В.....	23
СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ У ДВНАДЦЯТИПАЛІЙ КИШЦІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТВАРИН ЗАЛЕЖНО ВІД ВЕГЕТАТИВНОГО ГОМЕОСТАЗУ ОРГАНІЗМУ ЗА УМОВИ ОТРУСННЯ БЛІДОЮ ПОГАНКОЮ Котляренко Л.Т., Гнатюк М.С.....	27
МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА СТРУКТУРНИХ КОМПОНЕНТІВ ДІЛЯНКОВИХ ЛІМФАТИЧНИХ ВУЗЛІВ МАТКИ В ІНТАКТНИХ БІЛИХ ЩУРІВ-САМИЦЬ Маляр Вол. В.....	32
ДОСЛІДЖЕННЯ МІНЕРАЛЬНОГО СКЛАДУ ЗУБІВ У ІСТОРИЧНОМУ АСПЕКТІ Сафонова Ю.С.....	35
ДОСЛІДЖЕННЯ ЕРИТРОЦИТАРНОГО МЕТАБОЛІЗМУ ПРИ ОПІКОВОМУ ШОЦІ Федорова Г.О.....	38
КІЛЬКІСНА АНАТОМІЯ ВНУТРІШНЬООРГАННОГО ВЕНОЗНОГО РУСЛА СЕЛЕЗІНКИ Шай А.М.....	41
РОЛЬ ТИМІДИНФОСФОРІАЗИ В ПАТОГЕНЕЗІ ДОБРОЯКІСНОЇ ТА ЗЛОЯКІСНОЇ ПРОЛІФЕРАЦІЇ В ТКАНИНІ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ Шатова О.П.....	43
ПОСИЛЕННЯ ЕФЕКТИВ АЛЬФА-АДРЕНОМІМЕТИКІВ ФОСФАТИДИЛХОЛІНОВИМИ ЛІПОСОМАМИ Шепетько М.В., Соловйов А.І.....	45

ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ

ОСОБЛИВОСТІ ІМУНОЛОГІЧНОГО СТАТУСУ У ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ Александрова М. Я.....	52
ПРОДУКТИ СПЕЦІАЛЬНОГО ПРИЗНАЧЕННЯ ІЗ ЛАМІНАРІЄВИХ ВОДОРОСТЕЙ ЯК СПОСІБ КОРЕКЦІЇ МЕТАБОЛІЧНИХ ПОРУШЕНЬ Бешешко В. Г., Ганич О.М., Лізогуб В.О., Равінський В.І., Ганич Т.М.....	54
БЕЗЕРИТЕМНІ ФОРМИ ЛАЙМ-БОРЕЛЛОЗУ: ВАЖЛИВІСТЬ СВОЄЧАСНОЇ ДІАГНОСТИКИ Зінчук О.М.....	60

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК КЛІНІЧНИХ ПРОЯВІВ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ ТА БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ З ПОВЕДІНКОЮ ТИПУ А Когутич А.А., Товт-Коршинська М.І., Чопей І.В.	62
ДИФЕРЕНЦІЙНА ДІАГНОСТИКА ЕПІТЕЛІАЛЬНИХ ПУХЛИН СЛЬОЗОВОЇ ЗАЛОЗИ ЗА ДАНИМИ КЛІНІЧНОЇ СИМПТОМАТИКИ Полякова С.І.	65
ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ХВОРИХ НА СИСТЕМНУ ТА ОБМЕЖЕНУ СКЛЕРОДЕРМІЮ Романенко К.В.	69
ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК МАРКЕРІВ СИСТЕМНОГО ЗАПАЛЕННЯ, РІВНЯ ЛЕПТИНУ ТА ІНСУЛІНОПОДІБНОГО ФАКТОРА ЗРОСТАННЯ З КОМПОНЕНТАМИ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ У ХВОРИХ НА Q-ІНФАРКТ МІОКАРДА Сиволап В. Д., Михайловська Н. С.	71
ЕПІДЕМІОЛОГІЧНА ТА КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНА ХАРАКТЕРИСТИКА ХАРЧОВОЇ ТОКСИКОІНФЕКЦІЇ, ЩО ВИКЛИКАНА ЗБУДНИКОМ <i>SALMONELLA ENTERITIDIS</i> Туряниця С.М., Мудрик М.Р., Коваль Г.М., Поляк М.А.	77
МЕДИКО-ПСИХОЛОГІЧНІ НАСЛІДКИ ДІЇ ХРОНІЧНОГО СТРЕСУ НА ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ: КЛІНІКО-ДИНАМІЧНІ ТА РЕАБІЛІТАЦІЙНІ АСПЕКТИ Ротаєнко А.П., Ганинець П.П., Швардак М.В., Мелега К.П.	82
ВНУТРІШНЬОСЕРЦЕВА ГЕМОДИНАМІКА ТА ДІАСТОЛІЧНА ФУНКЦІЯ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА У ХВОРИХ НА Q – ІНФАРКТ МІОКАРДА В ПОЄДНАННІ ІЗ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНОЮ АНЕМІЄЮ Сиволап В.В., Назаренко О.В.	85

ХІРУРГІЯ

ГІСТОЛОГІЧНІ ЗМІНИ УРОТЕЛІУ СЕЧОВОГО МІХУРА У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧНОЮ ЗАТРИМКОЮ СЕЧІ, ЯКІ ПРОЖИВАЮТЬ НА РАДІОАКТИВНО ЗАБРУДНЕНИХ ТЕРИТОРІЯХ УКРАЇНИ Возіанов С.О., Романенко А.М., Бойко С.О.	89
НОВІ ПІДХОДИ ДО КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ТРОМБОЕМБОЛІЇ ГІЛОК ЛЕГЕНЕВОЇ АРТЕРІЇ В ЕКСПЕРИМЕНТІ Волошин М.М.	92
АБДОМІНАЛЬНЕ ЗАСТОСУВАННЯ ВОДОРОЗЧИННИХ МАЗЕВИХ КОМПОЗИЦІЙ ПРИ ПЕРИТОНІТІ В ЕКСПЕРИМЕНТІ Воронков Д.Е.	97
БЕЗПОСЕРЕДНІ ТА ВІДДАЛЕНІ РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОЇ ВЕНОЗНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ЗАЛЕЖНО ВІД ХІРУРГІЧНОГО СПОСОБУ ВТРУЧАННЯ Горленко Ф.В.	100
ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ЯКОСТІ ЖИТТЯ У ХВОРИХ ІЗ ВЕНОЗНИМИ ТРОМБОЗАМИ ЗАЛЕЖНО ВІД ПРОВЕДЕНОГО ЛІКУВАННЯ Левчак Ю.А., Болдіжар П.О.	104
ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ СИНТЕТИЧНИХ НЕЙРОПЕПТИДІВ ПРИ КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ГОСТРОГО НЕКРОТИЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ Маляр Н.М., Пошегорова Н.В., [Руснак Я.О.] Шляхта Т.Я.	108
СТАН ТКАНИН ПАРОДОНТА ПРИ КАДМІЄВІЙ ІНТОКСИКАЦІЇ ТА ЙОГО КОРЕКЦІЯ В ЕКСПЕРИМЕНТІ Остап'як І.З.	110
РАННІ ТА ВІДДАЛЕНІ РЕЗУЛЬТАТИ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОЇ КРИТИЧНОЇ ІШЕМІЇ ПРИ ДИСТАЛЬНИХ ФОРМАХ АТЕРОСКЛЕРОЗУ НИЖНІХ КІНЦІВОК Попович Я.М.	115
РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ ВИКОРИСТАННЯ ТРАНСПЕДИКУЛЯРНИХ ФІКСАТОРІВ ПРИ ОСТЕОХОНДРОЗІ ПОПЕРЕКОВОГО ВІДДІЛУ ХРЕБТА Радченко В.О., Піонтковський В.К.	121
СТОВБУРОВА СКЛЕРООБЛІТЕРАЦІЯ ЗА МЕТОДОМ „FOAM-FORM” У ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ ВАРИКОЗНОЇ ХВОРОБИ НИЖНІХ КІНЦІВОК Русин В.В.	125

ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ХВОРИХ, ОПЕРОВАНИХ ІЗ ПРИВОДУ ОБСТРУКТИВНОГО РАКУ ТОВСТОГО КИШКІВНИКА Русин В.І., Чобей С.М.	130
СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ЕТІОЛОГІЮ ТА ПАТОГЕНЕЗ ВНУТРІШНЬОЧЕРЕПНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ ПРИ ТЯЖКІЙ ЧМТ (огляд літератури) Смоланка В.І., Андреев О.А.	134
РЕЗУЛЬТАТИ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ДИФУЗНИЙ ТОКСИЧНИЙ ЗОБ Шев'як П.І., Дзюбановський І.Я.	139
КОНЦЕПТУАЛЬНА МОДЕЛЬ ВЕРТИКАЛЬНОЇ ДИСТОНІЇ НАКОЛІНКА Шимон В.М., Блинда І.І., ВасиLINEць М.М.	141
РЕГЕНЕРАЦІЯ МІЖХРЕБЦЕВОГО ДИСКУ ПІД ВПЛИВОМ ВИСОКОІНТЕНСИВНОГО ДІОДНОГО ЛАЗЕРА В ЕКСПЕРИМЕНТІ НА ТВАРИНАХ Шимон В.М., Пічкарь І.Й., Пантьо В.І.	144

АКУШЕРСТВО ТА ГІНЕКОЛОГІЯ

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ГЕСТАЦІЙНОГО ПРОЦЕСУ ТА СТАН НОВОНАРОДЖЕНИХ У ПЕРЕДГІРНИХ РАЙОНАХ ЗАКАРПАТСЬКОЇ ОБЛАСТІ Бобик Ю.Ю., Сенина І.І., Кемінь І.Б.	149
ПРОГНОЗУВАННЯ ТЯЖКИХ ФОРМ ПІЗНЬОГО ГЕСТОЗУ Качала Т.М., Маляр В.А., Маляр В.В.	152
МІКРОБІОЦЕНОЗ СТАТЕВИХ ШЛЯХІВ У ВАГІТНИХ ІЗ ПАТОЛОГІЄЮ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ Цмур О.В., Маляр В.В.	155

ОХОРОНА ЗДОРОВ'Я

ДІАГНОСТУВАННЯ СОЦІАЛЬНО ОСОБИСТІСНОЇ ЦІННОСТІ НАБУТИХ УЧНЯМИ ЗНАТЬ Бігар В.М.	158
СОЦІАЛЬНО-ГІГІЄНИЧНІ АСПЕКТИ СТОМАТОЛОГІЧНОЇ ДОПОМОГИ ДИТЯЧОМУ НАСЕЛЕННЮ УКРАЇНИ Голубчиков М.В., Маляр Р.В., Канюра О.А.	161
ВПЛИВ РУХЛИВИХ ІГОР НА ФІЗИЧНУ ПРАЦЕЗДАТНІСТЬ ТА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ ГЛУХИХ ДІТЕЙ МОЛОДШОГО ШКІЛЬНОГО ВІКУ Гурінович Х.Є., Гузій О.В., Трач В.М., Свистун Ю.Д.	167
ПРИНЦИПИ ПЕДАГОГІЧНОГО ОЦІНЮВАННЯ ЗНАТЬ СТУДЕНТІВ ЗГІДНО З ПОЛОЖЕННЯМИ БОЛОНСЬКОЇ ДЕКЛАРАЦІЇ Локота Є.Ю., Бульбук О.І., Кошкін О.Є., Кучірка Я.М.	171
ВПЛИВ ЕКОЛОГО-ГЕОГРАФІЧНИХ ЧИННИКІВ НА СТАН ЗДОРОВ'Я ШКОЛЯРІВ, ЯКІ ПРОЖИВАЮТЬ У ЗАКАРПАТСЬКІЙ ОБЛАСТІ Мелега К.П., Дуло О.А., Кручаниця М.І., Александрович Т.А., Головацький Т.А.	174
АНАЛІЗ ГЕНЕТИЧНОЇ ЗАХВОРЮВАНОСТІ НАСЕЛЕННЯ ЗАКАРПАТСЬКОЇ ОБЛАСТІ УКРАЇНИ В ІНТРАРЕГІОНАЛЬНОМУ ТА ЕТНІЧНОМУ АСПЕКТАХ Пацкун Е.Й.	177
ЗАБЕЗПЕЧЕНІСТЬ НАСЕЛЕННЯ СВАЛЯВСЬКОГО РАЙОНУ МЕДИЧНИМИ КАДРАМИ Рогач І.М., Волошин В.О., Кошеля І.І., Ремез О.І.	183
ОСОБЛИВОСТІ СМЕРТНОСТІ НАСЕЛЕННЯ ПРАЦЕЗДАТНОГО ВІКУ ЗАКАРПАТСЬКОЇ ОБЛАСТІ ЗА 2003-2007 РОКИ Рогач І. М., Качала Л.О., Погоріляк Р.Ю.	187
ОСОБЛИВОСТІ ДИНАМІКИ ДЕМОГРАФІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ ТА РОЗВИТКУ СИСТЕМИ СІМЕЙНОЇ МЕДИЦИНИ В ЗАКАРПАТСЬКІЙ ОБЛАСТІ Рогач І.М., Погоріляк Р.Ю., Кошеля І.І., Волошин В.О., Качала Л.О., Скрип В.В.	190

ІСТОРІЯ МЕДИЦИНИ

СТАН І ШЛЯХИ УДОСКОНАЛЕННЯ МЕТОДИКИ ТРЕНУВАННЯ ЮНИХ БІГУНІВ НА СЕРЕДНІ ДИСТАНЦІЇ Почекутов В.Л.	194
---	-----

ОСНОВНІ ПОЛОЖЕННЯ ЗАКОНУ «ПРО ДОШКІЛЬНЕ ВИХОВАННЯ» ЧИННОГО В ЗАКАРПАТТІ В КІНЦІ XIX ст. Рого Г.І.	197
НОБЕЛІВСЬКА ПРЕМІЯ В ГАЛУЗІ ФІЗІОЛОГІЇ ТА МЕДИЦИНИ Фатула М.І., Фатула Ю.М.	201

ВИПАДКИ ІЗ ПРАКТИКИ

МАЛОІНВАЗИВНА ІМПЛАНТАЦІЯ В УМОВАХ ДЕФЕКТУ ЗУБНОГО РЯДУ ЕСТЕТИЧНО ВАЖЛИВОЇ ДІЛЯНКИ Потапчук А.М., Русин В.В., Криванич В.М.	212
РЕЦИДИВУЮЧА ФАТАЛЬНА ТРОМБОЕМБОЛІЯ ЛЕГЕНЕВОЇ АРТЕРІЇ (КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК) Фрішніч Л., Мікуляк М., Кмец Я., Кішко О.	215

НАУКОВІ ОГЛЯДИ

ЛАПАРОСКОПІЧНА АПЕНДЕКТОМІЯ Ахтемійчук Ю.Т., Проняєв Д.В.	219
СУЧАСНІ КОНЦЕПТУАЛЬНІ ПІДХОДИ ДО ПРОБЛЕМИ ГРОМАДСЬКОГО ЗДОРОВ'Я В УКРАЇНІ І ЗА КОРДОНОМ (огляд літератури) Данко Д.В., Фера О.В.	222
ОСНОВНІ ПАТОГЕНЕТИЧНІ МЕХАНІЗМИ ВИНИКНЕННЯ РЕЦИДИВІВ КРОВОТЕЧ ІЗ КРОВОТОЧИВИХ ВИРАЗОК ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ (огляд літератури) Лемко І.І., Лемко О.І.	224
ПСИХОЕМОЦІЙНИЙ СТАН ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ДЕРМАТОЗИ (огляд літератури) Миронюк І.С.	229

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

ІННОВАЦІЙНІ ТЕХНОЛОГІЇ МОРФОЛОГІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ СФІНКТЕРНОГО АПАРАТУ ПОЗАПЕЧІНКОВИХ ЖОВЧНИХ ПРОТОК Цигикало О.В., Ахтемійчук Ю.Т., Олійник І.Ю., Коваль Ю.І.	235
--	-----

ЮВІЛЕЇ

ДОЦЕНТОВІ ВОЛОДИМИРУ БЛАКУ – 50	239
ДОКТОРУ МЕДИЧНИХ НАУК, ПРОФЕСОРУ, ЗАВІДУВАЧУ КАФЕДРИ ФАКУЛЬТЕТСЬКОЇ ТЕРАПІЇ ТАРАСУ ГАНИЧУ – 50!	240
ЗАВІДУВАЧУ КАФЕДРИ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ДИСЦИПЛІН, ДОЦЕНТУ ВАСИЛЮ ВАЙСУ – 60	241
КАНДИДАТУ МЕДИЧНИХ НАУК, ДОЦЕНТОВІ ВОЛОДИМИРУ КУЧЕРУКУ – 60	242
ДОКТОРУ МЕДИЧНИХ НАУК, ПРОФЕСОРУ ПЕТРУ ШЕРЕМЕТУ – 70	243

ПАМ'ЯТЬ

ДОКТОРУ МЕДИЧНИХ НАУК, ПРОФЕСОРОВІ, ЗАСЛУЖЕНОМУ ВІНАХІДНИКУ СРСР ФЕДОРУ ТЕЛИЧКУ ВИПОВНИЛОСЯ Б 80	246
--	-----

НЕКРОЛОГИ

ЗАСЛУЖЕНИЙ ДІЯЧ НАУКИ УКРАЇНИ, ЛАУРЕАТ ДЕРЖАВНОЇ ПРЕМІЇ УКРАЇНИ, ДОКТОР МЕДИЧНИХ НАУК, ПРОФЕСОР ВАСИЛЬ ДМИТРОВИЧ БРАТУСЬ – ВЕЛИЧНА ПОСТАТЬ УКРАЇНСЬКОЇ ХІРУРГІЇ	248
ЛЮДМИЛА АНДРІЇВНА МИНАЙЛЕНКО	249
ГАННА ІВАНІВНА БРОВДІЙ-ПОПОВИЧ	250