Таблиця 1. Результати анкетування за опитувальником SF-36 у обстежених дітей.

Показники анкети	Основна група дітей з ЮРА, (n = 45)	Контрольна група практично здорових дітей, (n = 30)
Фізичні функції	6,2 (4,3; 7,1)*	9,4 (8,2; 9,8)
Фізична активність	4,8 (3,6; 6,1)*	6,9 (6,1; 8,4)
Соматичний біль	5,4 (2,9; 6,7)*	8,6 (7,9; 9,6)
Загальний стан здоров'я	5,1 (4,7; 7,3)*	8,7 (7,3; 9,4)
Спроможність до самозабезпечення	5,8 (1,8; 7,1)*	8,6 (7,9; 9,7)
Соціально-комуніка-тивні функції	6,7 (5,9; 8,3)*	9,0 (8,4; 9,5)
Психоемоційна активність	7,4 (6,9; 8,3)	8,6 (6,4; 9,1)
Розумова активність	7,6 (6,8; 8,9)	8,0 (7,5; 9,6)

Примітка: * - $p<0,05$.

дітей, хворих на ЮРА становив 7,4 (5,1; 9,6) бали, та у 8 разів перевищував показник дітей групи контролю (0,9 (0,4; 1,3) бали). Серед дівчаток, хворих на ЮРА, суб'єктивне сприйняття болю виявилось вищим 7,2 (5,8; 8,3) бали, ніж у хлопчиків 6,1 (4,8; 7,4) бали ($p<0,05$). Вищими виявились показники сприйняття болю у дітей з системним варіантом ЮРА - 8,3 (7,9; 9,1) бали у порівнянні з результатами пацієнтів з суглобовою формою враження - 6,9 (5,0; 7,9) балів ($p<0,05$). В залежності від кількості уражених суглобів спостерігалась тенденція до зростання показника больового індекса у дітей з поліартритом (7,8 (7,1; 8,7) балів) та олігоартритом (7,0 (6,0; 8,1) бали), та встановлена достовірна різниця з даними дітей, в яких відмічався моноартрит (5,9 (4,8; 6,9) бали). Подібна тенденція спостерігалась і за показниками оцінки загального самопочуття за версією лікаря та пацієнта: вищі результати визначались серед дівчаток та пацієнтів з системним варіантом захворювання. Достовірна різниця була встановлена між показниками оцінки загального самопочуття за суб'єктивною версією пацієнта - 6,8 (4,9; 7,3) бали та об'єктивною оцінкою лікаря 5,1 (3,9; 7,4) балів. Прямий кореляційний зв'язок середньої сили був встановлений між показником больового індексу та кількістю уражених суглобів (r_{xy} = +0,53, $p<0,05$) у дітей, хворих на ЮРА.

В процесі дослідження діти з допомогою батьків оцінювали функціональну спроможність шляхом використання стандартизованого опитувальника CHAQ. Так, у дітей, хворих на ЮРА бал опитувальника CHAQ склав 1,14±0,35, що відповідає помірному зниженню функціональної спроможності пацієнтів та відзначає необхідність у сторонній допомозі для виконання навіть мінімальних фізичних навантажень. Аналізуючи окремі розділи опитувальника ми виявили, що найбільше діти потребують сторонньої допомоги для виконання гігієнічних процедур (46,62±4,12 %), прийому їжі (33,64±3,91 %), а також прогулянок (30,16±3,82 %), що значно впливає на їх психоемоційний стан та знижує можливість соціальної адаптації, інтеграції до кола однолітків. Детальний аналіз опитувальника виявив, що для дітей раннього та дошкільного віку найбіліші труднощі захворювання викликає у задоволенні повсякденної активності, а саме проведенні рухових ігор та прогулянок (65,22±10,31 %). Натомість у дітей в період пубертату та препубертату найважчим є обмеження побутових можливостей, здатностей до проведення гігієнічних процедур (72,37±4,13 %), що цілком відповідає віковим інтересам дітей. Слід зазначити, що серед хлопчиків результат опитувальника виявився нижчим у порівнянні з таким у дівчаток на 12,52±2,74 %.

Результати анкетування за опитувальником SF-36, проведеного серед пацієнтів з ЮРА старше 12 років, приведені у таблиці 1.

Так, у дітей, хворих на ЮРА, всі показники, що характеризують фізичну спроможність та активність, соматичний біль, оцінку загального стану здоров'я та спроможності до самозабезпечення виявились достовірно нижчими за показники групи контролю практично здорових дітей. У дівчаток, в порівнянні з хлопчиками, гіршими були всі показники, крім соматичного болю, психоемоційного та розумового стану, які достовірно не відрізнялись. Слід зауважити, що у дітей групи контролю, показники дівчаток були дещо нижчими за такі у хлопчиків, по всім параметрам дослідження. Середній показник анкети у дітей, хворих на ЮРА, виявився на 36% нижчий за показник практично здорових дітей групи контролю.

Щодо детального порівняльного аналізу кожного показника анкети в залежності від особливостей перебігу ЮРА, то слід зазначити, що показники фізичної спроможності на 34 % були нижчими з показниками групи контролю практично здорових дітей. Разом з тим, найнижчі показники (4,6 (4,1; 5,2) бали) були виявлені у дітей з поліартритом та достовірно відрізнялись від таких у пацієнтів з оліго- (5,9 (5,0; 6,8) балів) та моноартритом (6,8 (6,1; 7,3) балів). Роль фізичної активності на 30 % була нижчою у пацієнтів, хворих на ЮРА, однак показник залишався приблизно однаковим у всіх дітей, незалежно від клінічної форми захворювання.

Актуальним є аналіз показника соматичного здоров'я, оскільки він опосередковано дублював результати проведеної альгометрії. Так, у 1,6 рази сприйняття больових відчуттів було вищим у дітей, хворих на ЮРА, в порівнянні з показниками практично здорових дітей. Найгірші значення спостерігались у дітей з поліартритом (3,4 (2,7; 4,0) бали) та олігоартритом (4,1 (3,7; 5,7) бали), що достовірно перевищували такі у пацієнтів з моноартритом (5,9 (5,0; 6,9) балів), що підтверджує дані альгометрії та кореляційного дослідження.

Показник загального стану здоров'я та спроможності до самозабезпечення на 42 % та 33 % відповідно був нижчим у дітей, хворих на ЮРА у порівнянні зі значеннями практично здорових дітей. Достовірної різниці між показниками в залежності від клінічної форми ЮРА встановлено не було. На 26 % у пацієнтів з ЮРА був

знижений показник соціально-комунікативної функції. Більше детальне пояснення відображено у результатах опитувальника CHAQ, оскільки саме він дає можливість конкретизувати за рахунок саме яких показників. Найбільше значення (5,5 (4,9; 6,2) бали) спостерігалось у пацієнтів з поліартритом.

Достовірної різниці між показниками психічної стабільності, що включають роль емоційної та розумової активності, у пацієнтів з ЮРА та дітьми групи контролю виявлено не було. Такі результати підтверджують значний вплив захворювання на соматичний статус з обмеженням функціональної здатності, а відповідно і можливості соціальної адаптації дітей, хворих на ЮРА.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Індекс болю за даними альгометрії у дітей, хворих на ЮРА, у 8 разів перевищує значення практично здорових дітей, частіше серед пацієнтів з системним варіантом захворювання (на 18 %) та знаходиться у прямій залежності від кількості вражених суглобів (rxy = +0,53, p<0,05).

2. У дітей з ЮРА індекс опитувальника CHAQ 1,14±0,35 вказує на помірне зниження функціональної спроможності пацієнтів та відзначає необхідність у сторонній допомозі для виконання фізичних навантажень.

3. За результатами анкетування SF-36 для дітей, хворих на ЮРА, характерним є зниження фізичної спроможності (на 34 %), активності (на 30 %), загального стану здоров'я (на 42 %), а, відповідно, і послабленням соціальної адаптації (на 26 %), найбільш виражено у випадку системного варіанту ЮРА та суглобової форми по типу поліартриту.

Саме тому вкрай актуальними залишаються подальші дослідження якості життя, соціальної адаптації та інтеграції дітей, хворих на ЮРА, оскільки дають змогу оцінити поточний статус пацієнтів, а також оцінити динамічні зміни показників в процесі медикаментозної корекції.

Список літератури

Денисова Р.В. Психометрические характеристики русских версий опросников PedsQL Rheumatology Module и PedsQL Generic Core Scale для оценки качества жизни детей в возрасте 2-4 лет, страдающих ювенильным ревматоидным артритом / Р.В. Денисова, В.Ю. Альбицкий, Е.И. // Вопросы современной педиатрии. - 2011. - № 5. - С. 39 - 45.

Дудник В.М. Оцінка функціональної недостатності у дітей, хворих на ювенільний ревматоїдний артрит / В.М. Дудник, Ю.В. Вижга // Современная педиатрия. - 2013. - № 6 (54). - С. 138 - 142.

Каладзе Н.Н. Физическое развитие больных ювенильным ревматоидным артритом / Н.Н. Каладзе, Н.В. Савелко // Таврический медико-биологический вестник. - 2011. - № 2 (50). - С. 48 - 51.

Людкевич О.М. Изучение качества жизни ребенка в практике педиатра-ревматолога / О.М. Людкевич, И.В. Бабикова, В.И. Макарова // Экология человека. - 2011. - № 4. - С. 23 - 28.

Олюнин Ю.А. Боль при ревматоидном артрите. Особенности развития / Ю.А. Олюнин // Современная ревмат. - 2010. - № 2. - С. 74 - 80.

Омельченко Л.І. Прогнозування перебігу та ускладнень ювенільного ревматоїдного артриту у дітей / Л.І. Омельченко, І.В. Дудка // Український ревматологічний журнал. - 2011. - № 2. - С. 66 - 69.

Blumer D. Chronic pain as a variant of depressive disease / D. Blumer, M. Heibronen // J Nerv Ment Dis. - 2012. - № 170. - P. 381-406.

Flato B.G. Prognostic factors in Juvenile rheumatoid arthritis: a case-control study revealing early predictors and outcome after 14>9 eyars / B.G. Flato // J Rheumatol . - 2013. - Vol. 30. - P. 386-393.

Obergard S.P. Pain and psychological health status over a 10-year period in patients with recent onset rheumatoid arthritis / S.P. Obergard // Ann of Rheum Des. - 2010. - Vol.66. - P. 1195-1212.

Березницкий А.В.

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ ЮВЕНИЛЬНЫМ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ (ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ОПРОСНИКА CHAQ И SF-36)

Резюме. *Ювенильный ревматоидный артрит остается одним из наиболее тяжелых и высокоинвалидизирующих ревмаологических заболеваний детского возраста. Быстрое прогрессирование, постоянные болезненные ощущения приводят к ухудшению самочувствия, а соответственно, и снижению качества жизни детей с ЮРА. В процессе исследования нами было комплексно обследовано 72 ребёнка с ЮРА. Проведенные исследования позволили комплексно оценить степень нарушения функциональных возможностей, социальной адаптации и качества жизни пациентов с ЮРА.*

Ключевые слова: *ювенильный ревматоидный артрит, дети, качество жизни.*

Bereznyckyi O.V.

QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS (ACCORDING TO CHAQ AND SF-36 QUESTIONIARIES)

Summary. *Juvenile rheumatoid arthritis is one of the most severe and high invalid rheumatic diseases of the childhood. Quick progressive currency, chronicle pain lead to broken of the mood and decreasing of the quality of life in patients with JRA. At the study we examined 72 children with JRA. Results of the study allowed us to estimate degree of the functional disability, functional adaptation and quality of life in patients with JRA.*

Key words: *juvenile rheumatoid arthritis, children, quality of life.*

Стаття надійшла до редакції 27.03.2014 р.

Березницький О.В. - асистент кафедри педіатрії № 2 ВНМУ імені М.І. Пирогова; +38 097 630-35-79

© Корчинський В.С.
УДК: 616.45.80-02:64
Корчинський В.С.
Університет "Україна" (вул. Першотравнева 88, м. Вінниця, Україна, 21050)

ЕФЕКТИВНІСТЬ ФІЗИЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ ПРИ МЕТАБОЛІЧНОМУ СИНДРОМІ

Резюме. *Мета дослідження полягала у вивченні ефективності фізичної реабілітації при метаболічному синдромі. На основі клінічних і інструментальних досліджень виділено два варіанти метаболічного синдрому: з абдомінальним ожирінням і порушеною толерантністю до глюкози. Запропоновано диференційовані комплекси фізичної реабілітації та профілактики: дієтотерапія, ЛФК, радонові ванни, пневмопресинг, озонотерапія, магніто-лазеро-ультразвукова терапія, сегментарний масаж у цих категорій хворих та оцінена їх ефективність.*
Ключові слова: *метаболічний синдром, фактори ризику, фізична реабілітація, профілактика.*

Вступ

Метаболічний синдром (МС) - це комплекс взаємопов'язаних порушень вуглеводного і жирового обміну, а також порушень артеріального тиску (АТ) і функцій ендотелію, зумовлених зниженням чутливості тканин до інсуліну. Міжнародна федерація діабету (IDF, 2005) у своєму визначенні включила до компонентів МС, окрім абдомінального ожиріння, інсулінорезистентності гіперглікемії, дисліпідемії та артеріальної гіпертензії (АГ), також порушення системи гемостазу та наявність маркерів хронічного субклінічного запалення. Незважаючи на те, що й досі триває дискусія щодо доцільності виділення МС, у багатьох дослідженнях показано, що він призводить до збільшення ризику розвитку серцево-судинних захворювань (ССЗ) навіть за відсутності класичних факторів ризику. Наявність МС подвоює ризик розвитку ССЗ упродовж найближчих 5-10 років та у 3-6 рази збільшує ризик виникнення цукрового діабету (ЦД) II типу. Крім того, у таких пацієнтів збільшується рівень смертності від ССЗ [Grundy, 2008]. За даними Фремінгемського дослідження, що включало близько 5000 осіб віком від 18 до 74 років, комбінація трьох і більше компонентів МС призводить до збільшення ризику ішемічної хвороби серця у 2,4 рази у чоловіків і в 5,9 рази у жінок [Мітченко, 2011].

Поширеність МС в індустріально розвинених країнах серед населення вікової категорії понад 30 років становить 10-25%. Комплекс метаболічних порушень серед чоловіків частіше зустрічається в середньому віці, а в жінок його частота зростає з настанням менопаузи. МС має чіткий зв'язок зі способом життя: гіподинамія, висококалорійне харчування, а також стреси [Мітченко, 2004].

Патогенез МС, що об'єднує фактори ризику ССЗ, залишається до кінця не вивченим [Echel et al., 2005]. На сьогоднішній день досі не узгоджені основні патогенетичні механізми МС. Згідно більшості публікацій в основі синдрому лежить інсулінорезистентність і центральне ожиріння [Reaven, 1988; Carr et al., 2004]. Крім того описані і ніші механізми, які можуть лежати в основі патогенезу МС: хронічна активація імунної системи, порушення функції гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникової системи, зміна дії глюкокортикоїдних гормонів, хронічний стрес, продукція великої кількості цитокінів, гормонів і інших біологічно-активних речовин адипоцитами [Eckel et al., 2005; Ford, 2005]. Розглядається значення пре- і перинатальних генетичних змін які можуть пояснити фенотипічну гетерогенність в різних етнічних групах.

Основна ідея створення концепції МС полягає у виділенні популяції пацієнтів з високим кардіоваскулярним ризиком, у яких проведення профілактичних заходів, що включають модифікацію способу життя і застосування лікарських заходів можуть значно вплинути на основні показники здоров'я. При цьому органопротекторний ефект нормалізації АТ дозволяє на 51 % зменшити число основних серцево-судинних подій у пацієнтів з МС, в той час як гіполіпідемічна і протидіабетична терапія дозволяє знизити їх лише на 36 і 16 % відповідно [Мітченко, 2004].

Виявлення в клінічній практиці пацієнті з МС є важливим заходом, тому що всі його компоненти піддаються модифікації за допомогою немедикаментозних і медикаментозних заходів корекції. Велика увага приділяється немедикаментозним заходам корекції: підтриманню достатнього рівня фізичної активності, контролю енергетичної цінності їжі, зниженню вживання жирів та підтримці адекватної маси тіла [Сіренко та ін., 2010]. Нормалізація маси тіла відіграє провідну роль у лікуванні пацієнтів із МС: зменшення вмісту вісцерального жиру сприяє корекції інших компонентів МС та є профілактикою розвитку ЦД II типу у пацієнтів із порушеною толерантністю до глюкози [Grundy, 2008]. З огляду на особливе значення немедикаментозних заходів корекції факторів МС, засоби фізичної реабілітації стають методами вибору у таких пацієнтів, основою первинної і вторинної профілактики ССЗ.

Мета дослідження - вивчити вплив комплексного санаторно-курортного лікування на основні компоненти метаболічного синдрому.

Матеріали та методи

Обстежено 36 пацієнтів на гіпертонічну хворобу (ГХ) II стадії з підвищенням АТ I- II ступенню та МС. Вік обстежуваних 48,1±3,4 роки, всі чоловіки. Діагноз ГХ вста-

новлювали відповідно до рекомендацій Української асоціації кардіологів 2008 рік. МС діагностували згідно з Консенсусом з метаболічного синдрому 2009 року у разі виявлення трьох і більше з наведених критеріїв: абдомінального ожиріння, що визначається як окружність талії (ОТ): >94 см для чоловіків і > 80 см для жінок, рівень тригліцеридів (ТГ) $\geq$ 1,7 ммоль/л, рівень холестерину ліпопоротеїнів високої щільності (ХЛПВЩ) < 1,0 ммоль/л для чоловіків і < 1,3 ммоль/л для жінок, артеріальний тиск >130/85 мм рт.ст., гіперглікемія натще >5,6 ммоль/л.

Ступінь ожиріння визначали за величиною індексу маси тіла (ІМТ) відповідно до рекомендацій ВООЗ (1997). Проводили загальноклінічне дослідження: загальний аналіз крові і сечі, аналіз крові на вміст с-реактивного білку, цукру, холестерину і його фракцій, креатиніну, сечової кислоти, коагулограму. Для оцінки інсулінорезистентності використовували індекс HOMA, який розраховували за формулою HOMA= інсулін (Мод/мл) х глюкозу (ммоль/л)/22,5. При підвищенні цього показника понад 2,77 діагностували інсулінореститентність.

Для оцінки стану вегетативної нервової системи проводили варіаційну пульсометрію за методикою Р.М. Баєвського [2002]. Аналізували наступні показники: Моду (Мо) - найбільш часте значення кардіоінтервала, характеризує гуморальний канал регуляції і рівень функціонування системи; амплітуду моди (АМо) - число значень Мо, виражене у відсотках, відображає стан активності симпатичного відділу; варіантний розмах (ВР) - різницю між максимальним і мінімальним значенням тривалості інтервалів R-R, відображає рівень активності парасимпатичного відділу ВНС; індекс вегетативної рівноваги (ІВР) - відношення АМо/ВР, характеризує баланс симпатичних і парасимпатичних впливів на серце; показник адекватності процесів регуляції (ПАПР) - відношення АМо/Мо, вказує результативний шлях центрального стимулювання (нервовий, або гуморальний); вегетативний показник ритму (ВПР) - характеризує загальну варіабельність серцевого ритму; індекс напруги (ІН) - інтегральний показник, відображає нейрогуморальну регуляцію і ступінь напруги компенсаторних механізмів, рівень функціонування центрального контура регуляції ритму серця [Баєвський, 2002].

В залежності від наявності діагностичних критеріїв МС хворі були розподілені на дві групи. До І групи включено 17 хворих з гіперінсулінемією, дисліпідемією, АГ, абдомінальним ожирінням, яким було призначено дієту № 8, радонові вани, сегментарний масаж, ЛФК, пневмопресинг, магніто-лазеро-ультразвукову терапію (МЛУЗТ).

До ІІ групи віднесли 19 хворих з гіперінсулінемією, порушенням толерантністю до глюкози, АГ, дисліпідемією (європейський тип без ожиріння). Програма реабілітації цих пацієнтів включала: дієту № 10, радонові вани, ЛФК, озонотерапію та сегментарний масаж.

Отриманні дані були статистично опрацьовані за допомогою програми "Microsoft Excel". Перевірку гіпотез про достовірність різниці двох середніх для зв'язаних вибірок виконували за допомогою t-критерію Ст'юдента. Результати вважали достовірними при рівні їх статистичної значимості $p < 0,005$.

Результати. Обговорення

Після завершення санаторно-курортного лікування у двох групах хворих спостерігали високу ефективність комплексів фізичної реабілітації (табл. 1). При цьому цільовий рівень АТ був досягнутий у хворих І групи з наявністю абдомінального ожиріння і ІР. У пацієнтів І групи відзначався найбільш значний відсоток зниження САТ на 13,1% і ДАТ на 12,4% порівняно з вихідними даними (табл. 1). Суттєвої динаміки ЧСС серед групи пацієнтів відзначено не було.

Дані зміни АТ асоціювались з динамікою показників варіабельності серцевого ритму.

Вихідні значення інтегрального показника ІН відзначалися великою дисперсією, у деяких пацієнтів відповідали таким при стресі (>300 ум.од) і свідчать про значну перевагу симпатичної ланки регуляції. Після завершення лікування спостерігали позитивну динаміку у всіх пацієнтів: зменшення ступенню вираженості напруги вегетативної регуляції і зниження симпатикотонії, що проявлялося вірогідним зниженням середніх значень ІН.

Оцінка змін шляху реалізації цетрального стимулювання проводилося за показниками Мо, АМо, ПАПР. У пацієнтів І групи спостерігався нервовий шлях центрального стимулювання, що свідчить про виражений дисбаланс вегетативної нервової системи: гіперактивність симпатичного і пригнічення парасимпатичного відділів. Після курсу лікування відзначена позитивна тенденція у всіх пацієнтів: зменшення дисбалансу вегетативної нервової системи і дисфункції вищих коркових і гіпоталамічних центрів регуляції АТ. Це підтверджують достовірні зміни АМо, ПАПР (табл. 1).

У пацієнтів ІІ групи переважав нервовий шлях центрального стимулювання (72%), гуморальний у 28% хворих.

Після проведеного лікування відзначено вірогідне зниження ІН і ІВР, що є ознакою зниження активності симпатичного відділу вегетативної нервової системи. Також спостерігали вірогідне зниження ПАПР, що свідчить про зниження напруги адаптаційних механізмів серцево-судинної системи.

Аналіз вихідних даних вуглеводного обміну, продемонстрував, що у хворих І групи порівняно з другою групою відзначався найвищий рівень інсуліну крові (15,4±1,5 Мод/мл), що зумовило в них ІР (підвищення HOMA-індексу до (3,63±0,4ум.од). У хворих другої групи спостерігався найвищий рівень глюкози натще 5,6±0,7 ммоль/л (HOMA-індекс 3,1±0,2 ум.од.). Зміни глікемії після завершення комплексу фізичної реабілітації у двох групах були невірогідними. Однак, особливу увагу привертає вплив проведеного лікування на гіперінсу-

Таблиця 1. Динаміка показників АТ і варіаційної пульсометрії в групах лікування.

Показник	I група		II група	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
САТ, ммрт.ст.	156,3±4,2	135,8±3,7*	152,4±3,1	134,3±2,4*
ДАТ, мм.рт.ст	97,9±2,5	85,7±2,8*	94,5±3,6	85,1±3,7*
ЧСС в 1 хв.	79,5±4,6	71,2±4,3	78,6±4,2	72,4±3,9
Мо, с	0,71±0,03	0,77±0,05	0,76±0,04	0,78±0,02
АМо,с	47,6±2,3	41,2±2,1*	35,7±1,6	34,8±2,3
ВР, с	0,26±0,02	0,34±0,08	0,31±0,05	0,36±0,04
ІН, ум.од.	310±36	204,8±19,6*	234,5±30,1	135,4±23,2*
ПАПР ум.од	52,6±0,9	38,7±2,3*	49,1±2,3	36,4±1,7
ВПР, ум.од.	431,5±56,4	345,2±42,7	367,3±39,4	282,6±25,3
ІВР, ум.од.	7,78±0,7	4,75±0,32	8,64±0,7	5,49±0,80*

Примітка: * - різниця показників до і після лікування достовірна (p<0,005).

Таблиця 2. Показники вуглеводного та ліпідного обміну в групах лікування.

Показник	I група		II група	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Глюкоза	5,3±0,7	5,1±0,4	5,6±0,3	4,2±0,5
Інсулін, Мод/мл	15,4±1,5	11,8±1,3*	10,9±1,4	10,5±1,6
Індекс HOMA, ум.од.	3,63±0,5	2,69±0,2*	2,71±0,6	2,29±0,4
ЗХС, ммоль/л	6,71±0,24	5,83±0,37	6,52±0,3	5,71±0,2
ТГ,ммоль/л	2,21±0,27	1,82±0,16*	2,04±0,19	1,62±0,14
ХСЛПНЩ	4,52±0,31	3,41±0,28*	4,31±0,27	3,96±0,32
ХСЛПВЩ, ммоль/л	1,05±0,08	1,42±0,06*	1,15±0,07	1,26±0,09

Примітка: * - різниця показників до і після лікування достовірна (p<0,005).

лінемію як основний лабораторний маркер ІР, що було виявлено на початку дослідження у хворих I групи. Призначення у цій групі радонових ванн, пневмопресингу, МЛУЗТ призвело до поліпшення стану вуглеводного обміну у вигляді зниження рівня гіперінсулінемії, що проявлялося відповідним зниженням індексу HOMA від 3,63±0,4 до 2,69±0,2 ум.од. Це вказує на зниження ІР під впливом комплексної терапії і відображає коригуючий вплив на основну ланку патогенезу МС. Механізм впливу, можливо пов'язаний, покращенням секреції інсуліну, підвищенням чутливості інсулінових рецепторів, оптимізацією утилізації глюкози, зменшенням глюконеогенезу і тонусу симпатичного відділу вегетативної нервової системи.

За період спостереження була відзначена чітка позитивна динаміка показників ліпідного обміну у пацієнтів обох груп (табл. 2). У I групі нормалізація показників ліпідограми була більш значимою: зниження рівня загального холестерину і атерогенної фракції ХСЛПНЩ, тригліцеридів і підвищення рівня ХСЛПВЩ. Механізм гіполіпідемічного впливу, можливо, зумовлений стимуляцією функції печінки при МЛУЗТ, її здатністю до накопичення ліпідів і наступної їх утилізації і виведення. Експериментально показано також, що магнітне поле з частотами (1-100 Гц) стимулює функцію цитохрому Р-450 (залізовмісний гемопротеїд, який посилює мікросомальне окислення ЛПНЩ [Дзяк, 2011]. Одним із можливих механізмів дії МЛУЗТ на рівень ліпідів у крові є вплив на стан вегетативної нервової системи, зумовлений симпатолітичним ефектом.

У пацієнтів II групи, що отримували озонотерапію спостерігали зниження рівня загального холестерину і тригліцеридів. Зниження рівня ТГ зумовлено здатністю озону активувати киснезалежні процеси, внаслідок чого посилюється ? окислення нестерифікованих жирних кислот, а також з окисленням продуктів неокислювального метаболізму НЕЖК в скелетних м'язах, які є причиною порушення інсулінозалежної утилізації глюкози.

Таким чином, результати дослідження свідчать, що застосування диференційованих комплексів фізичної реабілітації з вкюченням сучасних методів фізіотерапії у хворих на МС спричиняє позитивний вплив на показники гемодинаміки, вуглеводного та ліпідного обмінів. Пріоритетними у виборі засобів фізичної реабілітації мають бути безпечність і ефективність лікування, вивчення особливостей дії сучасних фізичних чинників при МС з метою профілактики ускладнень, лікування та фізичної реабілітації також хворих є важливим медико-соціальним завданням.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. При побудові комплексу фізичної реабілітації для хворих на метаболічний синдром необхідно враховувати його варіанти, вираженість порушень вуглеводного та ліпідного обміну, а також лікувальні дії фізичних факторів.

2. Застосування диференційованих програм фізичної реабілітації дозволяє досягнути цільових значень артеріального тиску, істотно покращити показники ліпідного обміну, чутливість тканин до інсуліну (за визначенням індексу HOMA) в основному за рахунок зменшення гіперінсулінемії.

3. Профілактика метаболічного синдрому полягає у ранньому виявленні його детермінант, створенні і оцінці специфічних ідентифікаторів (етнічних, генетичних, соціальних), стратегії зниження ризику цукрового діабету і серцево-судинних захворювань.

Подальші наукові дослідження повинні бути направлені на виявлення загальних патогенетичних механізмів, що лежать в основі розвитку цукрового діабету і серцево-судинних захворювань, включаючи і ті, що об'єднуються в метаболічний синдром; саногенетичні механізми дії факторів фізичної реабілітації.

Список літератури

Баевский Р.М. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем / Р.М. Баевский : метод. рекомендации. - М., 2002. - 53 с.

Мітченко О.І. Патогенетичні основи метаболічного синдрому / О.І. Мітченко // Нова медицина. - 2004. - № 3. - С. 20-24.

Мітченко О.І. Діагностика і лікування метаболічного синдрому, цукрового діабету, прediабету і серцево-судинних захворювань / О.І. Мітченко // Серцево-судинні захворювання: рекомендації: з діагностики і профілактики та лікування. - К.: Моріон, 2011. - С. 68-79.

Сіренко Ю.М. Метаболічний синдром у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та метаболічні ефекти різних антигіпертензивних препаратів // Артериальная гипертензия / Ю.М. Сіренко О.Л. Раковець, Савицький С.Ю. - 2010. - № 4. - С. 42-56.

Eckel R.H. The metabolic syndrome / R.H. Eckel, S.M. Grundi, P.Z. Zimmet // Lancet. - 2005. - P. 1415-1428.

Grundi S.M. A changing paradigen for prevention of cardiovascular disease: enurgence of the metabolic syndrome as a multiplex rish factor / S.M. Grundi // Eur. Heart. - 2008. - SupII.10 (supp.13). - P. 16-23.

Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task force document // J. Hypertension. - 2009. - P. 27.

Корчинский В.С.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ФИЗИЧЕСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ

Резюме. *Цель исследования заключалась в изучении эффективности физической реабилитации при метаболическом синдроме. На основании клинических и инструментальных исследований выделено два варианта метаболического синдрома: с абдоминальным ожирением и нарушенной толерантностью к глюкозе. Предложены дифференцированные комплексы физической реабилитации и профилактики: диетотерапия, ЛФК, радоновые ванны, озонотерапия, магнито-лазеро-ультразвуковая терапия, сегментарный массаж у этих категорий больных и оценена их эффективность.*

Ключевые слова: *метаболический синдром, факторы риска, физическая реабилитация, профилактика.*

Korchinskyi V.S.

EFFECTIVENESS OF PHYSICAL REHABILITATION IN METABOLIC SYNDROME

Summary. *The scope of this work lied in studying effectiveness of physical rehabilitation in metabolic syndrome. Based on clinical and instrumental investigations two types of metabolic syndrome were identified: with and without abdominal obesity.*
Differentiated physical rehabilitation complexes and prophylaxis, comprisingdiet therapy, therapeutic exercises, radon bathes, pneumopressing, ozone therapy, magnetic laser ultrasound treatment, segment massage for this category of patients are suggested and their effectiveness is evaluated.

Key words: *metabolic syndrome, physical rehabilitation, risk factors, prophylaxis.*

Стаття надійшла до редакції 27.03.2014 р.

Корчинський Володимир Станіславович - д.мед.наук, завідувач кафедри фізичної реабілітації Університету "Україна"

© Кулигіна В.М., Аршинніков Р.С.

УДК: 616.314.13:616.314-008.8

Кулигіна В.М., Аршинніков Р.С.
Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра терапевтичної стоматології (вул. Мєдвєдєва 11, м. Вінниця, Україна, 21018)

ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ КИСЛОТОСТІЙКОСТІ, ВОГНИЩЕВОЇ ДЕМІНЕРАЛІЗАЦІЇ ТА ШВИДКОСТІ РЕМІНЕРАЛІЗАЦІЇ ЕМАЛІ ЗУБІВ У ПАЦІЄНТІВ З РІЗНИМИ ВИДАМИ ЗУБНИХ ВІДКЛАДЕНЬ

Резюме. *Проведено вивчення динаміки показників кислотостійкості, вогнищевої демінералізації та швидкості ремінералізації емалі зубів після проведення професійної гігієни порожнини рота та лікувально-профілактичних заходів у 540 пацієнтів з різними видами зубних відкладень: 180 - з м'яким зубним нальотом, 180 - з мінералізованими зубними нашаруваннями, 180 - з нальотом курця. Достовірні зміни показників ТЕР-тесту та КОШРЕ-тесту у пацієнтів основної групи свідчило про покращення структурно-функціональних властивостей емалі зубів та відновлення механізмів перенасичення слини мінеральними компонентами, які сприяють посиленню процесів мінералізації та ремінералізації твердих тканин зубів і пошкодженню розвитку каріозного процесу.*

Ключові слова: *зубні відкладення, професійна гігієна порожнини рота, кислотостійкість емалі зубів, ремінералізуючі властивості слини.*

Вступ

На сьогодні професійна гігієна порожнини рота є важливим елементом комплексного лікування та профілактики захворювань зубів і тканин пародонта [Кузьмина, 2001; Улитовский, 2006]. З позиції сучасних уяв-

лень про етіологію та патогенез каріозного процесу, запальних та запально-деструктивних захворювань пародонту мають значення питання їх попередження на початкових етапах, що можливо за допомогою систематичного проведення професійної гігієни. Нажаль, дотепер професійна гігієна не стала невід'ємною частиною санації порожнини рота і проводиться лише у 5-15 % випадків [Улитовский, 2006]. Актуальність теми зумовлена тим, що існуючі дані літератури з проблеми професійної гігієни порожнини рота [Орехова и др., 2004] не охоплюють всього кола питань, зокрема диференційований вибір методів скейлінгу в залежності від виду зубних відкладень та сприятливості емалі до розвитку каріозного процесу.

Існуючі методи видалення зубних відкладень (ручний, звуковий та ультразвуковий) лікарі-стоматологи часто обирають довільно. За даними авторів [Цымбалистов и др., 2004] більшість спеціалістів для проведення професійної гігієни ротової порожнини використовують ультразвукові апарати. Застосування ультразвука дає низку переваг: швидкість і легкість проведення маніпуляції, зрошення поверхні зуба і ясен медикаментозними препаратами. Однак існує й зворотня сторона. З літератури відомо про негативний вплив ультразвукової та ручної обробки на корінь і емаль зуба [Ревазова, Зюзина, 2006] з подальшим ураженням твердих тканин каріозним процесом. За припущенням авторів це пояснюється не тільки впливом даних методів скейлінгу, а й структурно-функціональними параметрами емалі зубів. Тому, наукове і практичне значення має вивчення стану твердих тканин зубів у пацієнтів із різними видами зубних відкладень, які на даний час вивчені недостатньо. Найбільш розповсюдженими, інформативними і технічно простими у виконанні клінічними методами визначення морфо-функціонального стану емалі є тест емалевої резистентності (ТЕР-тест) за Окушко і клінічна оцінка вогнищевої демінералізації та швидкості ремінералізації емалі (КОШРЕ-тест) [Михальченко, 2006]. Зазначені тести передбачають можливість індивідуального підходу до об'єму та вмісту професійної гігієни порожнини рота і моніторингу стану твердих тканин зубів після її проведення.

Мета дослідження - вивчити показники кислотостійкості, вогнищевої демінералізації і швидкості ремінералізації зубів у пацієнтів з різними видами зубних нашарувань в динаміці лікування.

Матеріали і методи

Дослідження проводили у 540 пацієнтів з різними видами зубних відкладень, які були розділені на 3 групи по 180 осіб: 1 - пацієнти з м'яким зубним нальотом; 2 - з мінералізованими зубними відкладеннями; 3 - з нальотом курця. Для визначення показників кислотостійкості емалі зубів використовували тест емалевої резистентності (ТЕР-тест) за Окушко [Окушко, 1989]. Вогнищеву демінералізацію та швидкість ремінералізації емалі зубів (КОШРЕ-тест) визначали за методикою Рецинової Т.Л. і співав. (1982).

Усі пацієнти за рівнем кислотостійкості емалі зубів були поділені на наступні групи: з м'якими зубними нашаруваннями - 59 осіб з середнім рівнем, 121 - з низьким; з мінералізованими зубними відкладеннями - 87 осіб з високим рівнем, 93 - з середнім; з нальотом курця - 54 особи з високим рівнем, 126 - з середнім.

Методику професійної гігієни порожнини рота проводили згідно рекомендацій Орехової Л.Ю. Вона включала в себе декілька послідовно виконуваних заходів: 1. Мотивації пацієнта до проведення професійної гігієни порожнини рота шляхом бесіди про шкідливість зубних відкладень, їх виявлення за допомогою препаратів з зафарбовуючими агентами (йод, еритрозин, фуксин, метиленовий синій, бісмарк коричневий) й формування у пацієнта правильного розуміння важливості цього питання. 2. Навчання пацієнта правилам індивідуальної гігієни порожнини рота, та проведення контрольованого чищення зубів. 3. Підготовка порожнини рота зрошенням слабким розчином антисептика (хлоргексидин 0,05%, 100мл, що активний проти грампозитивних і грамнегативних аеробних і анаеробних мікроорганізмів, деяких вірусів, має фунгіцидну дію). 4. Видалення усіх типів зубних нашарувань (за допомогою ручних, звукового та ультразвукового інструментів) з подальшим шліфуванням та поліруванням поверхонь зубів. 5. Покриття поверхонь зубів фторвмісним препаратом Белагель F.

При виборі методу скейлінгу враховували рекомендації авторів [Попруженко, 2009; Москальов, 2007] та результати проведених нами морфологічних досліджень.

Після проведення професійної гігієни порожнини рота кожна група пацієнтів з різними зубними нашаруваннями та рівнем кислотостійкості була поділена на дві: основну та порівняльну. В основній групі пацієнтів застосовували розроблені нами лікувально-профілактичні заходи, які полягали в наступному:

А) для пацієнтів з низьким рівнем кислотостійкості:

1. Зняття анатомічних альгінатних відбитків.

2. Відливання гіпсових моделей.

3. Виготовлення індивідуальних кап з фестончатими краями із етилвінілацетатного матеріалу товщиною 1мм на вакуумформері.

4. Заповнення кап на 1/3 препаратом "MI PASTE PLUS" GC.

5. Надання рекомендацій пацієнту, які полягали в одяганні кап заповнених препаратом на ніч після чистки зубів протягом 10 днів.

6. Призначення препарату Кальцемін Адванс по 1 таб. двічі на день протягом місяця.

7. Призначення препарату Імудон по 6 таблеток на добу протягом 20 днів.

Б) для пацієнтів з середнім рівнем кислотостійкості:

1. Після індивідуальної гігієни порожнини рота двічі

на день за допомогою ватної кульки на поверхню зубів наносять "MI PASTE PLUS" GC.

2. Через 1-3 хвилини залишки змивають водою; після застосування крему упродовж 30 хвилин не слід приймати їжу і напої.

3. Призначення препарату Кальцемін по 1 таб. двічі на день протягом місяця.

Хворим групи порівняння згідно протоколів надання стоматологічної допомоги необхідно застосовувати реміналізуючий засіб, як останній етап професійної гігієни порожнини рота. Було обрано препарат Белагель F (Владмива), який після ізоляції зубів ватними валиками наносили на поверхні зубів, підсушували повітрям пустера протягом 1-2 хвилин та рекомендували пацієнту не вживати твердої їжі та не чистити зуби протягом 12 годин.

Ефективність використання професійної гігієни порожнини рота та лікувально-профілактичних заходів в основній та порівнювальній групі проводили через 1 місяць.

Статистичну обробку отриманих результатів здійснювали за допомогою критерію Ст'юдента, при цьому достовірними вважали відмінності при $p<0,05$.

Результати. Обговорення

Однією з основних вимог до методів скейлінгу є безпечність втручань. Враховуючи поодинокі повідомлення щодо негативного впливу деяких видів скейлінгу на тверді тканини зубів [Николаєв и др., 2008], нами вивчений їх стан за допомогою ТЕР-тесту і КОШРЕ-тесту з метою встановлення можливості причини такого впливу.

Відомо, що функціональні властивості емалі зубів залежать від її здатності адекватно реагувати на демінералізуючі фактори, тобто визначаються структурно-функціональною кислотостійкістю [Лукіних, 2001]. Ґрунтуючись на фундаментальних дослідженнях Окушко В.Р., було вивчено структурно-морфологічний склад поверхневого шару емалі зубів у пацієнтів з різними видами зубних відкладень за ТЕР-тестом (табл. 1). Враховуючи те, що стан твердих тканин зубів залежить не тільки від кислотної розчинності емалі, а й ремінералізуючих властивостей ротової рідини проведено визначення КОШРЕ-тесту у обстежених пацієнтів, результати яких наведені в таблиці 1.

В результаті проведеного дослідження встановлено, що групові середньостатистичні значення ТЕР-тесту і КОШРЕ-тесту у пацієнтів з різними видами зубних відкладень мали достовірні відмінності (ступінь достовірності 95-99,9%) при порівнянні між собою. При цьому функціональна кислотостійкість емалі у пацієнтів з м'якими зубними нашаруваннями знаходилась на рівні низької резистентності, з мінералізованими зубними відкладеннями - на межі між високою та помірною стійкістю до дії кислот, з нальотом курця - помірної кислотостійкості. Разом з тим, звертає на себе увагу групова низька сприятливість емалі до дії кислот у хворих з мінералізованими зубними відкладеннями і нальотом курця, і висока ремінералізуюча здатність слини за показником КОШРЕ-тесту. Лише у пацієнтів з м'яким зубним нальотом груповий показник вогнищевої демінералізації емалі і швидкості її ремінералізації свідчив про високий ступінь сприятливості емалі зубів до дії кислоти і низьку ремінералізуючу властивість ротової рідини.

Таблиця 1. Показники кислотостійкості, вогнищевої демінералізації та швидкості ремінералізації емалі зубів обстежених пацієнтів.

Показники дослідження	Пацієнти з м'яким зубним нальотом, n=180	Пацієнти з мінералізованими відкладеннями, n=180	Пацієнти з нальотом курця, n=180
ТЕР-тест, бали	6,078±0,19	3,844±0,102	4,101±0,082
p	$p_1 < 0,001$	$p_2 < 0,001$	$p_3 < 0,05$
Вогнищева демінералізація емалі, %	56,4±1,335	32,05±1,016	35,389±0,89
p	$p_1 < 0,001$	$p_2 < 0,001$	$p_3 < 0,05$
Швидкість ремінералізації емалі, кількість діб	5,744±0,99	3,59±0,087	4,533±0,104
p	$p_1 < 0,001$	$p_2 < 0,001$	$p_3 < 0,001$

Примітка: p_1 - достовірність різниці показників між пацієнтами з м'яким зубним нальотом і мінералізованими зубними відкладеннями; p_2 - достовірність різниці показників між пацієнтами з м'яким зубним нальотом і нальотом курця; p_3 - достовірність різниці показників між пацієнтами з мінералізованими зубними відкладеннями і нальотом курця.

Таблиця 2. Показники кислотостійкості, вогнищевої демінералізації та швидкості ремінералізації емалі зубів у пацієнтів з м'якими зубними відкладеннями.

Показники дослідження	Пацієнти з середнім рівнем кислотостійкості емалі, n = 59	Пацієнти з низьким рівнем кислотостійкості емалі, n = 121
ТЕР-тест, бали	4,136±0,098	7,02±0,083
p	p < 0,001	
Вогнищева демінералізація емалі, %	34,271±0,891	67,19±0,899
p	p < 0,001	
Швидкість ремінералізації емалі, кількість діб	4,678±0,114	6,264±0,1
p	p < 0,001	

Примітка: p - достовірність різниці показників між пацієнтами з середнім і низьким рівнем кислотостійкості емалі зубів.

Однак, найбільш інформативні результати виявлені при порівнянні показників у хворих з різним ступенем стійкості до дії кислот. При аналізі індивідуальних показників ТЕР-теста (табл. 2) встановлено, що у 59 пацієнтів з м'якими зубними відкладеннями середньостатистичні значення функціональної кислотостійкості емалі знаходились на середньому рівні (4,136±0,098 балів). У 121 пацієнта даний показник становив 7,02 ± 0,083 бали та відповідав низькому рівню кислотостійкості емалі зубів. Різниця між ними мала високий ступінь

Таблиця 3. Показники кислотостійкості, вогнищевої де мінералізації та швидкості ремінералізації емалі зубів у пацієнтів з мінералізованими зубними відкладеннями.

Показники дослідження	Пацієнти з високим рівнем кислотостійкості емалі, n = 87	Пацієнти з середнім рівнем кислотостійкості емалі, n = 93
ТЕР-тест, бали	2,678 ± 0,058	4,935 ± 0,081
p	p < 0,001	
Вогнищева демінералізація емалі, %	22,34 ± 0,468	41,13 ± 1,357
p	p < 0,001	
Швидкість ремінералізації емалі, кількість діб	3,02 ± 0,1	4,13 ± 0,11
p	p < 0,001	

Примітка: p - достовірність різниці показників між пацієнтами з високим і середнім рівнем кислотостійкості емалі зубів.

Таблиця 4. Показники кислотостійкості, вогнищевої де мінералізації та швидкості ремінералізації емалі зубів у пацієнтів з нальотом курця.

Показники дослідження	Пацієнти з високим рівнем кислотостійкості емалі, n = 54	Пацієнти з середнім рівнем кислотостійкості емалі, n = 126
ТЕР-тест, бали	2,87±0,046	4,627±0,078
p	p < 0,001	
Вогнищева демінералізація емалі, %	24,72±0,89	39,96±0,959
p	p < 0,001	
Швидкість ремінералізації емалі, кількість діб	3,185±0,109	5,11±0,105
p	p < 0,001	

Примітка: p - достовірність різниці показників між пацієнтами з високим і середнім рівнем кислотостійкості емалі зубів.

достовірності (p<0,001). Отже, кількість пацієнтів із низьким ступенем стійкості до дії кислот перевищував таку з середнім удвічі, що, на думку авторів [Кузьмина, 2001], свідчить про негативні зміни структури і фізико-хімічного складу емалі у цієї групи хворих, її низьку здатність протидії зовнішнім факторам.

Отримані результати ТЕР-тесту підтверджені такими визначення вогнищевої демінералізації емалі у пацієнтів з м'якими зубними відкладеннями. Ступінь сприятливості емалі зубів до дії кислоти за КОШРЕ-тестом у пацієнтів з низьким рівнем кислотостійкості була вдвічі вище ніж з середнім, а ремінералізуюча здатність змішаної слини майже в 1,5 рази гірше. Так, показник розчинності емалі у хворих з середнім рівнем кислотостійкості емалі склав 34,271±0,891% (проти 67,19±0,899% у групі з низькою стійкістю до дії кислоти, p<0,001), а швидкість ремінералізації - 4,678±0,114 діб (проти 6,264±0,1 діб, p<0,001).

Судячи з наявних на даний час літературних джерел [Боровский, 2004], розвиток і перебіг карієсу визначається характером процесів де- і ремінералізації твердих тканин зубів. Ці два різнонаправлених і діалектично пов'язаних фізіологічних процесів обумовлюють постійну динамічну рівновагу емалі зубів з ротовою рідиною. Заснований на оцінці рівня розчинності емалі і ремінералізуючих властивостей ротової рідини КОШРЕ-тест дозволяє визначити співвідношення процесів де- і ремінералізації емалі зубів в порожнині рота конкретного пацієнта. Отже, низький рівень кислотостійкості відображає переважання процесів демінералізації, а, відтак, її низьку стійкість до дії хімічних, фізичних і механічних подразників.

Визначення показників ТЕР-тесту і КОШРЕ-тесту у пацієнтів з мінералізованими зубними відкладеннями (табл. 3) виявило майже однакову кількість пацієнтів з високим і середнім рівнем кислотостійкості (відповідно 87 і 93 особи). Низької стійкості до дії кислоти у цієї групи хворих не виявлено. При порівнянні показників стійкості до дії кислоти за Окушко і ступеня сприятливості емалі зубів до дії кислоти за КОШРЕ-тестом встановлений високий ступінь ймовірності різниці значень між двома групами обстежених. У пацієнтів з високим рівнем кислотостійкості показник ТЕР-тесту становив 2,678±0,058 балів, з середнім - 4,935±0,081 балів, вогнищева демінералізація - відповідно 22,34±0,468 і 41,13±1,357%, при достовірності різниці значень 99,9%. Аналогічну значиму різницю показників встановлено при порівнянні швидкості ремінералізації емалі: 3,02±0,1 проти 4,13±0,11 діб, при p<0,001. Отож, 87 пацієнтів з мінералізованими зубними відкладеннями мали високі індивідуальні показники функціональної резистентності емалі та адекватну реакцію на демінералізуючі фактори. У 93 пацієнтів даної групи встановлена помірна резистентність емалі, однак її розчинність та строки відновлення протравленої ділянки вказують на менш сприятливий прогноз при дії систем професійного очищення.

Згідно з поданими даними структурно-функціональна резистентність емалі (по ТЕР-тесту), її вогнищева демінералізація і швидкість ремінералізації у пацієнтів з нальотом курця (табл. 4) практично не відрізнялись від аналогічних показників у хворих з мінералізованими зубними відкладеннями. Проте пацієнтів з середнім рівнем кислотостійкості емалі було удвічі більше, ніж з високим (відповідно 126 і 54 особи). Дослідження відзначених критеріїв функціонального стану емалі виявило високий ступінь ймовірності різниці показників між групами з високим і середнім рівнем стійкості до дії кислоти (p<0,001). При цьому середньостатистичні значення ТЕР-тесту (2,87±0,046 балів), ступеня сприятливості до дії кислоти (24,72±0,89%) та повного відновлення протравленої ділянки емалі за КОШРЕ-тестом (3,185±0,109 діб) відповідали високому рівню резистентності. Звертає увагу те, що у пацієнтів з нальотом курця при середньому рівні кислотостійкості на фоні помірної функціональної резистентності та ідентичної розчинності емалі (відповідно 4,627±0,078 балів і 39,96±0,959%) виявлена низька ремінералізуюча здатність змішаної слини (5,11±0,105 діб). Можливо, це пов'язано зі зміна-

Таблиця 5. Динаміка кислотостійкості, вогнищевої демінералізації та швидкості ремінералізації емалі зубів у пацієнтів з м'якими зубними відкладеннями після проведення професійної гігієни порожнини рота.

Показники дослідження	Пацієнти з середнім рівнем кислотостійкості				Пацієнти з низьким рівнем кислотостійкості			
	Основна група, n=30		Порівняльна група, n=29		Основна група, n=61		Порівняльна група, n=60	
	До проведення ПГПР	Після проведення ПГПР	До проведення ПГПР	Після проведення ПГПР	До проведенн-я ПГПР	Після проведення ПГПР	До проведення ПГПР	Після проведення ПГПР
ТЕР-тест, бали	4±0,151	3,167±0,097	4,276±0,121	4,069±0,156	6,951±0,11	4,328±0,121	7,1±0,203	6,917±0,141
p	p>0,05	p_1<0,001 p_2<0,001		p_1>0,05	p>0,05	p_1<0,001 p_2<0,001		p_1>0,05
Вогнищева демінералізація емалі, %	32,667± 1,285	27± 0,977	35,931± 1,176	33,448± 1,056	67,295± 1,118	45,656± 1,217	67,083± 1,423	65,083± 1,749
p	p>0,05	p_1<0,001 p_2<0,001		p_1>0,05	p>0,05	p_1<0,001 p_2<0,001		p_1>0,05
Швидкість ремінералізації емалі, кількість діб	4,633±0,176	3,733±0,126	4,724±0,148	4,345±0,134	6,377±0,1	4,23±0,143	6,15±0,164	5,637±0,115
p	p>0,05	p_1<0,001 p_2<0,001		p_1>0,05	p>0,05	p_1<0,001 p_2<0,001		p_1<0,05

Примітка: ПГПР - професійна гігієна порожнини рота; p - достовірність різниці показників між основною та порівняльною групами до проведення професійної гігієни порожнини рота; p_1 - достовірність різниці показників між основною та порівняльною групами до та після проведення професійної гігієни порожнини рота; p_2 - достовірність різниці показників між основною та порівняльною групами після проведення професійної гігієни порожнини рота.

Таблиця 6. Динаміка кислотостійкості, вогнищевої демінералізації та швидкості ремінералізації емалі зубів у пацієнтів з мінералізованими зубними відкладеннями після проведення професійної гігієни порожнини рота.

Показники дослідження	Пацієнти з високим рівнем кислотостійкості				Пацієнти з середнім рівнем кислотостійкості			
	Основна група n=44		Порівняльна група n=43		Основна група n=47		Порівняльна група n=46	
	До проведення ПГПР	Після проведення ПГПР	До проведення ПГПР	Після проведення ПГПР	До проведення ПГПР	Після проведення ПГПР	До проведення ПГПР	Після проведення ПГПР
ТЕР-тест, бали	2,73±0,075	2,068±0,088	2,628±0,088	2,558±0,126	4,957±0,166	3,043±0,146	4,913±0,107	4,587±0,151
p	p>0,05	p_1<0,001 p_2<0,01		p_1>0,05	p>0,05	p_1<0,001 p_2<0,001		p_1>0,05
Вогнищева демінералізація емалі, %	21,932± 0,694	18,295± 0,649	22,767± 0,628	22,326± 0,886	40,426± 2,051	33,404± 2,091	41,849± 1,788	40,543± 1,196
p	p>0,05	p_1<0,001 p_2<0,001		p_1>0,05	p>0,05	p_1<0,001 p_2<0,001		p_1>0,05
Швидкість ремінералізації емалі, кількість діб	3,159±0,13	2,545±0,115	2,93±0,154	2,767±0,119	4,106±0,167	3,298±0,174	4,152±0,155	4,087±0,131
p	p>0,05	p_1<0,001 p_2<0,05		p_1>0,05	p>0,05	p_1<0,001 p_2<0,001		p_1>0,05

Примітка: ПГПР - професійна гігієна порожнини рота; p - достовірність різниці показників між основною та порівняльною групами до проведення професійної гігієни порожнини рота; p_1 - достовірність різниці показників між основною та порівняльною групами до та після проведення професійної гігієни порожнини рота; p_2 - достовірність різниці показників між основною та порівняльною групами після проведення професійної гігієни порожнини рота.

ми якісного та кількісного складу змішаної слини, її біофізичних властивостей, характеру секреції у курців, на що вказують автори [Ревазова, Зюзіна, 2006].

Відомо, що мікропошкодження поверхні емалі, які викликані механічним або хімічними агентами, в нормальних умовах з часом зникають [Лукіних, 2001]. Проте, природнє відновлення емалі залежить, в першу чергу, від її структурних та функціональних властивостей. Крім того, завдяки перенасиченості ротової рідини іонами кальцію, фосфатів, магнію, фтору та іншими мінеральними компонентами, подібний процес відбувається активніше. Проведені нами дослідження пацієнтів з різними видами зубних відкладень і виявлення різних рівнів кислотостійкості емалі зубів та ремінералізуючих властивостей змішаної слини за ТЕР-тестом та КОШРЕ-тестом дозволили визначити найбільш раціональ-

Таблиця 7. Динаміка кислотостійкості, вогнищевої демінералізації та швидкості ремінералізації емалі зубів у пацієнтів з нальотом курця після проведення професійної гігієни порожнини рота.

Показники дослідження	Пацієнти з середнім рівнем кислотостійкості				Пацієнти з низьким рівнем кислотостійкості			
	Основна група n=27		Порівняльна група n=27		Основна група n=63		Порівняльна група n=63	
	До проведення ПГПР	Після проведення ПГПР	До проведення ПГПР	Після проведення ПГПР	До проведення ПГПР	Після проведення ПГПР	До проведення ПГПР	Після проведення ПГПР
ТЕР-тест, бали	2,889±0,061	2,222±0,082	2,852±0,07	2,741±0,126	4,556±0,103	3,175±0,125	4,698±0,117	4,571±0,143
p	p>0,05	p_1<0,001 p_2<0,001		p_1>0,05	p>0,05	p_1<0,001 p_2<0,001		p_1>0,05
Вогнищева демінералізація емалі, %	25,185± 1,178	21,481± 0,992	24,259± 1,353	24,444± 1,111	39,444± 1,291	32,222± 1,153	40,476± 1,425	40,238± 1,242
p	p>0,05	p_1<0,05 p_2<0,05		p_1>0,05	p>0,05	p_1<0,001 p_2<0,001		p_1>0,05
Швидкість ремінералізації емалі, кількість діб	3,111±0,171	2,444±0,145	3,259±0,137	3,074±0,15	4,984±0,14	3,286±0,121	5,095±0,129	4,937±0,16
p	p>0,05	p_1<0,001 p_2<0,001		p_1>0,05	p>0,05	p_1<0,001 p_2<0,001		p_1<0,05

Примітка: ПГПР - професійна гігієна порожнини рота; p - достовірність різниці показників між основною та порівняльною групами до проведення професійної гігієни порожнини рота; p_1 - достовірність різниці показників між основною та порівняльною групами до та після проведення професійної гігієни порожнини рота; p_2 - достовірність різниці показників між основною та порівняльною групами після проведення професійної гігієни порожнини рота.

ний метод скейлінгу та розпрацювати лікувально-профілактичні заходи впливу на біомінералізацію емалі зубів і мінеральний обмін в ротовій рідині.

Динаміка кислотостійкості, вогнищевої демінералізації та швидкості ремінералізації емалі зубів у пацієнтів з м'якими зубними відкладеннями після проведення професійної гігієни порожнини рота і лікувальних та профілактичних заходів представлені в табл. 5.

З представлених у таблиці даних видно, що до проведення професійної гігієни порожнини рота усі показники основної групи пацієнтів з середнім і низьким рівнем кислотостійкості не мали достовірної різниці значень відносно таких у пацієнтів групи порівняння (p>0,05). Разом з тим, після проведення професійної гігієни порожнини рота за результатами визначення тесту емалевої резистентності, ступеня податливості емалі до дії кислоти та ремінералізуючої здатності ротової рідини виявлено значні покращення показників у пацієнтів основної групи та високий ступінь різниці відносно початкового рівня. Так, під дією професійної гігієни порожнини рота і лікувально-профілактичних заходів у пацієнтів дослідної групи з середнім рівнем кислотостійкості показник ТЕР-тесту склав 3,167±0,097 балів (проти 4,0±0,151 балів до проведення професійної гігієни порожнини рота, p_1<0,001), вогнищева демінералізація емалі - 27±0,977% (проти 32,667±1,285%, при p_1<0,001), швидкість ремінералізації емалі - 3,733±0,126 діб (проти 4,633±0,176 діб, при p_1<0,001). Отже, середньостатистичні значення досліджуваних тестів свідчили про високий рівень резистентності емалі, її низьку розчинність та високу ремінералізуючу здатність змішаної слини.

Найсуттєвіші зміни цих тестів встановлені у пацієнтів основної групи з низьким рівнем кислотостійкості. При цьому резистентність емалі покращилась на 37,7%, розчинність - на 32,2%, строки відновлення протравленої ділянки емалі - на 33,7%, з вірогідністю різниці значень відносно початкового рівня 99,9%. Отримані результати інтенсивності фарбування демінералізованої ділянки метиленовим синім дозволяють оцінити як помірну резистентність за Окушко. Між тим, показники розчинності емалі (45,656±1,217%) і повного її відновлення (4,23±0,143 доби) знаходились на рівні нижньої межі високого ступеня сприятливості до дії кислоти і низької ремінералізуючої здібності ротової рідини.

На відміну від основної групи у пацієнтів порівнювальної групи з м'якими зубними відкладеннями характер змін досліджуваних показників функціонального стану емалі зубів був незначним. При цьому зміни середньостатистичних значень ТЕР-тесту і КОШРЕ-тесту не мали достовірних розбіжностей у порівнянні з такими вихідного рівня (p_1 > 0,05) та залишались достовірно вищими, ніж в основній групі зі ступенем вірогідності значень 99,9%. Це підкреслювало невисоку ефективність традиційних підходів до проведення професійної гігієни порожнини рота.

На високу ефективність запропонованих лікувальних та профілактичних заходів після проведення професійної гігієни порожнини рота у пацієнтів основної групи з мінералізованими зубними відкладеннями вказували результати дослідження зазначених пацієнтів з високим та середнім рівнем кислотостійкості (табл. 6). Наведені у таблиці 6 дані засвідчили достовірне зменшення показників резистентності емалі з 2,73±0,075 до

2,068±0,088 балів (p_1<0,001), її вогнищевої демінералізації з 21,932±0,694 до 18,295±0,649% (p_1<0,001) та швидкості мінералізації з 3,159±0,13 до 2,545±0,115 доби (p_1<0,001) у пацієнтів з високим рівнем кислотостійкості. Незважаючи на позитивні зміни зазначених показників структурного та функціонального стану емалі і властивостей ротової рідини у хворих групи порівняння з високим рівнем кислотостійкості емалі, їх числові значення не досягли рівня основної групи і, за виключенням швидкості ремінералізації емалі зубів, мали високий ступінь достовірності різниці відносно дослідної групи хворих (99 - 99,9%).

Як свідчать наведені в табл.6 дані у пацієнтів основної та порівняльної групи з середнім рівнем кислотостійкості до початку лікування середньостатистичні значення ТЕР-тесту знаходились на рівні помірної резистентності, а КОШРЕ-тесту - нижньої межі високого ступеня сприятливості емалі зубів до дії кислоти і низької ремінералізуючої здібності змішаної слини. Після проведеної професійної гігієни порожнини рота і лікувально-профілактичного курсу у пацієнтів основної групи з середнім рівнем кислотостійкості показник ТЕР-тесту зменшився на 38,6%, розчинності емалі зубів - на 17,4%, а швидкість ремінералізації емалі - на 19,7% та з достовірністю 99,9% відрізнялись від таких вихідного рівня. Поряд з цим, не дивлячись на проведення загальноприйнятих заходів, у хворих групи порівняння досліджувані показники залишились на низькому рівні і достовірно не відрізнялись від початкових (p_1>0,05).

Спостереження за пацієнтами з нальотом курця виявило динаміку кислотостійкості, вогнищевої демінералізації та швидкості ремінералізації емалі зубів (табл. 7), ідентичну такої з мінералізованими зубними відкладеннями. При цьому спостерігали суттєве покращення результатів дослідження у пацієнтів основної групи з високим рівнем кислотостійкості (p_1<0,001) і незначне, недостовірне - в групі порівняння (p_1>0,05).

Під дією лікувально-профілактичних заходів у основної групи пацієнтів з середнім рівнем кислотостійкості показник функціональної стійкості емалі зубів до дії кислоти за Окушко зменшився в 1,4 рази, за КОШРЕ-тестом - в 1,2 рази, а строк відновлення протравленої ділянки емалі - в 1,5 рази зі значимою різницею відносно вихідного рівня 99,9%. Це свідчило про істотне покращення як структурно-функціонального стану твердих тканин зубів, так і мінералізуючих властивостей ротової рідини. В той самий час зазначені показники у хворих групи порівняння майже не змінились і розбіжність їх значень відносно початкового рівня була статистично недостовірною (p_1>0,05).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У пацієнтів з м'якими та мінералізованими зубними відкладеннями і нальотом курця встановлено різний рівень функціональної кислотостійкості емалі зубів за результатами визначення ТЕР-тесту, що свідчить про необхідність урахування цієї особливості при виборі методу скейлінга в комплексі професійної гігієни порожнини рота.

2. При обстеженні пацієнтів з м'якими зубними відкладеннями у 59 встановлений середній рівень кислотостійкості, у 121 - низький; з мінералізованими зубними відкладеннями - у 87 високий рівень кислотостійкості, у 93 - середній; з нальотом курця - аналогічно у 54 - високий, у 126 - середній. Це вказує на необхідність розробки лікувально-профілактичних заходів після проведення професійної гігієни порожнини рота з метою покращення біомінералізації емалі зубів та мінералізуючих властивостей ротової рідини.

3. Найбільш високий ступінь сприятливості до дії кислоти і низьку ремінералізуючу здібність змішаної слини за показниками КОШРЕ-тесту встановлено у пацієнтів з м'якими зубними відкладеннями, що свідчить про можливе ускладнення після проведення професійної гігієни порожнини рота та розвиток карієзного процесу у цієї групи пацієнтів.

4. Встановлена висока ефективність раціонального вибору методу скейлінга і запропонованих лікувально-профілактичних заходів у пацієнтів основної групи з різними видами зубного нальоту порівняно з традиційним підходом в групі порівняння.

5. Динаміка показників ТЕР-тесту і КОШРЕ-тесту у пацієнтів основної групи свідчила про покращення структурно-функціональних властивостей емалі зубів та відновлення механізмів перенасичення слини мінеральними компонентами, які сприяють посиленню процесів мінералізації та ремінералізації твердих тканин зубів і попередженню розвитку каріозного процесу.

6. Достовірно покращені показники кислотостійкості, вогнищевої демінералізації та швидкості ремінералізації емалі зубів у пацієнтів основної групи з різними видами зубних відкладень є свідченням високої профілактичної ефективності запропонованих лікувальних і профілактичних заходів.

Перспективою подальших досліджень є виявлення стану кислотно-лужної рівноваги в порожнині рота пацієнтів з різними видами зубних нашарувань та вплив розроблених лікувальних та профілактичних заходів на її основні показники: pH ротової рідини, сахарозний і карбамідний pH-тести.

Список літератури

Кузьмина Э.М. Профилактика стоматологических заболеваний: Учебное пособие / М.: Тонга-принт, 2001. - 216 с.

Лукиных Л.М. Кариес зубов (этиология, клиника, лечение, профилактика) / Л.М. Лукиных. - Н.Новгород: Изд-во НГМА, 2001. - 186 с.

Михальченко В.Ф. Диагностика и дифференциальная диагностика кариеса зубов и его осложнений: Учебное пособие / В.Ф. Михальченко. - М.: АОр "НПП" "Джангар", 2006. - 104с.

Николаев А.И. Диагностика, лечение и профилактика заболеваний пародонта / Л.М. Цепов, А.И. Николаев, Е.А.

Михеева. - 3-е изд., испр. и доп. - М.: МЕДпресс-информ, 2008. - 272с.
Окушко В.Р. Физиология эмали и проблема кариеса зубов. - Кишинев: Штиица, 1989. - 80с.
Основы профессиональной гигиены полости рта: методические рекомендации / [Л.Ю. Орехова, Е.Д. Кучумова, Я.В. Стюф, А.В. Киселев]. - СпБ. : Поли Медиа Пресс, 2004. - 56 с.
Ревазова З.Э. Удаление налета курильщика: современные аспекты профессиональной гигиены полости рта / З.Э Ревазова. Т.В. Зюзина // Стоматолог. - 2006. - № 1-2. - С. 49-51.
Терапевтическая стоматология: [учебник] / Под ред. Е.В. Боровского. - М.: "Медицинское информационное агентство", 2004. - 840 с.
Улитовский С.Б. Гигиена полости рта в пародонтологии / С.Б. Улитовский. -М.: Медицинская книга, 2006. - 268 с.
Цымбалистов А.В. Инструментальное обеспечение профессиональной гигиены полости рта / А.В. Цымбалистов, Г.В. Шторина, Г.С. Михайлова. - Спб.: ООО "МЕДИ издательство", 2004. - 80 с.

Кулыгина В.Н., Аршинников Р.С.

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ КИСЛОТОСТОЙКОСТИ, ОЧАГОВОЙ ДЕМИНЕРАЛИЗАЦИИ И СКОРОСТИ РЕМИНЕРАЛИЗАЦИИ ЭМАЛИ ЗУБОВ У ПАЦИЕНТОВ С РАЗНЫМИ ВИДАМИ ЗУБНЫХ ОТЛОЖЕНИЙ

Резюме. *Проведено изучение динамики показателей кислотоустойчивости, очаговой деминерализации и скорости реминерализации эмали зубов после проведения профессиональной гигиены полости рта и лечебно-профилактических мероприятий у 540 пациентов с разными видами зубных отложений: 180 - с мягким зубным налетом, 180 - с минерализированными зубными отложениями, 180 - с налетом курильщика. Достоверные изменения показателей ТЕР-теста и КОШРЕ-теста у пациентов основной группы свидетельствовало об улучшении структурно-функциональных свойств емали зубов и возобновлении механизмов перенасыщения слюны минеральными компонентами, которые сопутствуют усилению процессов минерализации и реминерализации твердых тканей зубов и повреждению развития кариозного процесса.*

Ключевые слова: *зубные отложения, профессиональная гигиена полости рта, кислотоустойчивость емали зубов, реминерализирующие свойства слюны.*

Kulygina V.N., Arshynnikov R.S.

ACID RESISTANCE, FOCAL DEMINERALIZATION AND REMINERALIZATION SPEED DYNAMIC PARAMETERS OF TOOTH ENAMEL IN PATIENTS WITH DIFFERENT DENTAL PLAQUE TYPES

Summary. *Were measured the dynamics of the acid resistance, focal demineralization and remineralization speed of tooth enamel after professional oral hygiene and health care in 540 patients with various types of dental plaque: 180 - with soft plaque, 180 - with calculus, 180 - with smokers plaque. Reliable changes in TER test and clinical evaluation of enamel remineralization rate test in patients of the main group was indicative of improving the structural and functional properties of tooth enamel and recovery mechanisms supersaturation of saliva mineral components that contribute to the process of mineralization and remineralization of dental hard tissues and damage of the caries process.*

Key words: *dental plaque, professional oral hygiene, enamel acid resistance, remineralization properties.*

Стаття надійшла до редакції 06.05.2014 р.

Кулигіна Валентина Миколаївна - д.мед.н., професор кафедри терапевтичної стоматології Вінницького національного медичного університету ім. М. І Пирогова; +38 066 226-41-77
Аршинніков Роман Сергійович - аспірант кафедри терапевтичної стоматології Вінницького національного медичного університету ім. М. І Пирогова; +38 050 609-70-90

© Сторожук І.В., Дудник В.М., Шаламай М.О., Андрікевич І.І.

УДК: 616.36-002-053.2:616.155

Сторожук І.В., Дудник В.М., Шаламай М.О., Андрікевич І.І.
Кафедра педіатрії №2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНИХ ГЕПАТИТІВ У ДІТЕЙ З ОНКОГЕМАТОЛОГІЧНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ

Резюме. *Під спостереженням знаходилося 80 дітей хворих на хронічні форми гепатитів (ХГ). Причинами інфікування хворих дітей з онкогематологічними захворюваннями (ОГЗ) є велика частота призначень парентеральних втручань з масивним трансфузійним навантаженням. Треба зазначити також стан загальної імуносупресії дітей, які пов'язаний з масивною поліхіміотерапією та як результат - токсичне, медикаментозне ураження клітин печінки. Хронічний гепатит С у дітей з ОГЗ, в наслідок пригнічення клітинної ланки імунітету, розвивається як первинно - хронічний, з частими періодами загостреннями. Основними клінічними проявами ХГ у хворих дітей з ОГЗ є жовтяниця, гепатомегалія, спленомегалія, висока біохімічна активність, а у дітей без ОГЗ відмічається гепатомегалія та диспепсичний синдром, мінімальна чи нормальна біохімічна активність. У хворих дітей з ОГЗ також відмічаються високі рівні АЛТ, АСТ, в той час як у дітей без ОГЗ - високі рівні ЛФ та білка.*

Ключові слова: *діти, хронічні гепатити, онкогематологічні захворювання.*

Вступ

Перебіг та клініко-лабораторні прояви вірусних гепатитів займають особливе місце серед інфекцій, які можуть супроводжувати онкогематологічні захворювання у дітей. Не дивлячись на профілактичні заходи, які проводяться (використання одноразового інструментарія, виключення серопозитивних донорів, проведення

відповідної вакцинації), гепатити В та С продовжують спостерігатись серед пацієнтів дитячих соматичних стаціонарів, які отримують, з приводу основного захворювання, багаточисельні трансфузії препаратів крові, оперативні втручання та інші парентеральні маніпуляції. До групи високого ризику інфікування гепатитами відносяться діти з гемофілією, злоякісними пухлинами кровотворної та лімфоїдної тканин [Крамарєв, 2003; Крамарєв, Надрати, 2010].

За даними сучасної медичної наукової літератури загальна інфікованість вірусами гепатиту В і С у дітей з онкогематологічними захворюваннями досягає 75%, з них 25 - 30% за рахунок віруса гепатиту В, 35 - 45 % - вірусом гепатиту С. Треба відзначити досить великий відсоток поєднання інфікованості вірусами гепатитів В та С [Малий, Гололобова, 2006; Збірник наук. статей, 2010].

В сучасних умовах, завдяки удосконаленню схем хіміотерапії, появі нових блоків комплексного лікування злоякісних пухлин в дитячому віці, відмічається значне збільшення проценту одужання у пацієнтів з початковими стадіями захворювання. При гострому лімфобластному лейкозі одужання дітей досягає 80%, до 95% - при лімфогранулематозі, біля 70% - при неходжкінських лімфомах та 90% - при нейробластомі. Однак, застосування сучасних схем протипухлинного лікування передбачає проведення великого об'єму трансфузійної терапії. У зв'язку із збільшенням хіміотерапевтичного та трансфузійного навантаження, однією з провідних проблем терапії онкогематологічних захворювань у дітей є ураження клітин печінки, що утруднює проведення повноцінного лікування основного захворювання та відповідно впливає на його прогноз. За даними різних авторів, більшість дітей з онкологічними захворюваннями кровотворної та лімфоїдної тканин інфікуються вірусами гепатитів В та С протягом першого року від початку лікування основного захворювання, тобто в період максимально інтенсивної хіміотерапії. При вірусному гепатиті С хронізація основного захворювання відбувається у 70-90% хворих дітей із гострою формою [Зайцев, Заштатная, 2006; Шагінян та ін., 206].

Мета дослідження - виявити особливості клінічного перебігу хронічних гепатитів у дітей з онкогематологічними захворюваннями.

Матеріали та методи

Під спостереженням знаходилося 80 хворих на хронічний гепатит, з них 55 (68,75%) дітей (основна група), які мали ОГЗ і знаходилися на лікуванні в онкогематологічному відділенні ВОДКЛ та 25 (31,25%) хворих дітей (контрольна група) без ОГЗ, які проходили лікування в обласній дитячій інфекційній лікарні м. Вінниця.

В основній групі дітей з ОГЗ - 42 (76,36%) дівчинки та 13 (23,64%) хлопчиків, у віці від 10 місяців до 15 років. По нозології ОГЗ переважали хворі з гострим лімфобластним лейкозом (ГЛЛ) - 27 дітей (49,09%), з гострим мієлобластним лейкозом (ГМЛ) - 12 дітей (21,82%), лімфогранулематозом - 9 дітей (16,36%), неходжкінською лімфомою (НХЛ) - 5 дітей (9,09%), нейробластомою - 2 дітей (3,64%). В 87,3% хворих дітей з ОГЗ маркери ХГС виявлялися на етапі підтримуючій терапії основного захворювання і тільки у 12,7% хворих дітей маркери ХГС були виявлені після закінчення підтримуючої терапії та на етапі проведення інтенсивної поліхіміотерапії. В контрольній групі розподіл дітей по статі був наступним: хлопчики склали 72,0% (18), дівчатка - 28,0% (7), віком від 2 до 15 років.

Обстеження включало загальний клінічний огляд, загальні клінічні обстеження крові та сечі, ультразвукове дослідження органів черевної порожнини, біохімічне дослідження крові з визначенням вмісту білірубіну та його фракцій, активність АЛТ, АСТ, ЛДГ, ЛФ та білка, маркери гепатитів.

Результати. Обговорення

У хворих дітей з ОГЗ клінічні прояви гепатиту С мали неспецифічний, малосимптомний характер, у зв'язку з цим діагноз встановлювався значніше пізніше, тільки при виявленні маркерів вірусу в крові чи при розвитку синдрому цитолізу. 13 (23,6%) хворих дітей мали диспепсичний синдром, який проявлявся у нудоті та непереносимості жирної їжі. У 5 (9,0%) дітей спостерігали стійку субфебрильну температуру тіла. 17 (30,9%) хворих дітей мали жовтяницю, яка розвинулася пізніше інших клінічних симптомів. Серед характерних клінічних проявів слід відмітити гепатомегалію, яка відмічалася у 52 (94,6%) хворих, причому нижній край печінки при пальпації не перевищував двох см у 88% дітей нище краю правої реберної дуги. Спленомегалія відмічалася у 22% хворих дітей, свербіж шкіри - у 4% пацієнтів, геморагічний синдром - у 6% хворих. Ознаки портальної гіпертензії у вигляді асциту мали місце у 4% хворих дітей.

Гіпербілірубінемія була виявлена у 18 (32,73%) хворих. Підвищення рівня АЛТ спостерігалось практично у всіх хворих і склало 91%. Підвищений рівень ЛФ - у 32,7% хворих, гіпопротеїнемія - у 7,3% пацієнтів. При дослідженні периферичної крові була виявлена тромбоцитопенія у 16 хворих (30%), анемія I - III ступенів важкості - у 18 (32,8%) хворих.

В групі дітей з ХГС без ОГЗ клінічно протікало з менш вираженою симптоматикою: диспепсичний синдром спостерігався тільки у 6 (24 %) хворих, 2 (8 %) мали жовтяницю та клінічні прояви геморагічного синдрому, гепатомегалія - у 10 (40%), спленомегалія - у 3(12%) хворих.

Гіпербілірубінемія була виявлена тільки у 2 (8%) хворих, підвищення рівня АЛТ було виявлено тільки у 16 (64%) хворих, ЛФ - у 14 (56%) хворих. При дослідженні периферичної крові лейкопенія та анемія спостерігалась тільки у 4% хворих дітей.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Вірусні гепатити займають особливе місце серед

інфекцій, які супроводжують онкогематологічні захворювання у дітей. Загальна інфікованість вірусами гепатиту В і С у дітей з онкогематологічними захворюваннями досягає 75%: 35 - 45 % - вірусу гепатиту С, у 10% відмічається поєднання В та С гепатитів.

За даними різних авторів більшість дітей з онкологічними захворюваннями кровотворної та лімфоїдної тканин інфікуються вірусом гепатиту В та С протягом першого року від початку лікування основного захворювання, тобто в період максимально інтенсивної хіміотерапії. При вірусному гепатиті С хронізація захворювання відбувається у 70% хворих дітей.

Причинами високої частоти інфікування хворих з ОГЗ є висока частота парентеральних втручань і масивне трансфузійне навантаження, стан загальної імуносупресії, пов'язаний з полі хіміотерапією.

Хронічний гепатит С у дітей з ОГЗ розвивається як первинно - хронічний, з частими періодами загострennями.

Основними клінічними проявами ХГС у хворих з ОГЗ є гепатомегалія, жовтяниця, спленомегалія, високі рівні АЛТ, АСТ, а хворих без ОГЗ - гепатомегалія та диспепсичний синдром, високі рівні ЛФ та загального білку крові.

Список літератури

Крамарєв С.О. Інфекційні хвороби в дітей / С.О. Крамарєв, О.Б. Надрати // ВСВ "Медицина". - 2010. - 392 с.

Крамарєв С. А. Современные подходы к лечению вирусных гепатитов у детей / С. А. Крамарєв // Медицинская газета "Здоровье Украины". - 2003. - № 79. - С. 13-18.

Малий В. П. Оцінка показників імунного статусу у хворих на гепатит С / В. П. Малий, О. В. Гололобова : збірник наукових статей VII з'їзду інфекціоністів України. - 2006. - С. 224.

Інфекційні хвороби: досягнення і проблеми в діагностиці і терапії : збірник наукових статей з'їзду інфекціоністів. - Укрмедкнига. - 2010. - С. 349.

Зайцев И.А. Хронический вирусный гепатит В / И.А. Зайцев, А.А. Заштатная // Киев: Вольф. - 2006. - С. 112.

Шагінян В. Р. Виявлення маркерів інфікування вірусами гепатитів В і С серед пацієнтів з онкологічними захворюваннями / В. Р. Шагінян, А. Л. Гураль, Т. А. Сергеева : збірник наукових статей VII з'їзду інфекціоністів України. - 2006. С. 197.

Сторожук И.В., Дудник В.М., Шаламай М.А., Андрикевич И.И.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ГЕПАТИТОВ У ДЕТЕЙ С ОНКОГЕМАТОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Резюме. *Под наблюдением находилось 80 детей больных хроническими формами гепатитов (ХГ). Причинами инфицирования больных детей с онкогематологическими заболеваниями (ОГЗ) является большая частота назначений парентеральных вмешательств с массивной трансфузионной нагрузкой. Надо отметить, также, состояние общей иммуносупрессии у детей, связаной с массивной полихимиотерапией и как результат этого - токсическое, медикаментозное поражение клеток печени. Хронический гепатит С у детей с ОГЗ, вследствие угнетения клеточного звена иммунитета, развивается как первично - хронический с частыми периодами обострения. Основными клиническими проявлениями ХГС у больных детей с ОГЗ является желтуха, гепатомегалия, спленомегалия, высокая биохимическая активность, а у детей без ОГЗ отмечается преимущественно гепатомегалия и диспепсический синдром, минимальная или нормальная биохимическая активность. У больных детей с ОГЗ также отмечаются высокие уровни АЛТ, АСТ, в то время как у детей без ОГЗ - высокие уровни ЛФ и белка крови.*

Ключевые слова: *дети, хронические гепатиты, онкогематологические заболевания.*

Storozhuk I.V., Dudnyk V.M., Shalamay M.A., Andrykevich I.I.

FEATURES OF CHRONIC HEPATITIS IN CHILDREN WITH HEMATOLOGIC MALIGNANCIES

Summary. *80 children with chronic hepatitis were observe 55 (68,75%) children (group 1) had hematologic malignancies (CPT) and 25 (31,25%) patients (group 2) without accompanying CPT. Standard survey were clinical review, abdominal ultrasound, biological studies for the determination of bilirubin and its fractions, activity ALT, AST, LDH, alkaline phosphatase and proteins. Reasons for the high incidence of infection in patients with CPT is a high frequency of parenteral interventions and frequent transfusions of blood components, drug liver. Chronic hepatitis C in children with CPT develops as a primary - a chronic, with frequent exacerbations and remissions in the suppression of cell-mediated immunity. The main manifestations of chronic hepatitis in patients with CPT have hepatomegaly, jaundice, splenomegaly, high biochemical activity, and in patients without CPT - hepatomegaly and dyspeptic syndrome, minimum or normal biochemical activity. Patients with high levels of CPT observed AST, ALT, while in patients without CPT - high levels of alkaline phosphatase protein that.*

Key words: *children, chronic hepatitis, oncohematological diseases.*

Стаття надійшла до редакції 6.05. 2014 р.

Сторожук Ірина Валер'янівна - к.м.н., доцент кафедри педіатрії № 2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова

Дудник Вероніка Михайлівна - д. мед. н., проф., завідувач кафедри педіатрії № 2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова

Шаламай Марина Олександрівна - к.м.н., асистент кафедри педіатрії № 2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова

Андрікевич Ірина Іванівна - к.м.н., доцент кафедри педіатрії № 2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова

© Хромих К.В.
УДК: 616.248 - 053.2.036
Хромих К.В.
Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, кафедра педіатрії № 2 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА АЛЕРГІЧНУ БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ

Резюме. *В даній статті розглядаються клінічні особливості перебігу алергічної бронхіальної астми у дітей. У дослідженні прийняли участь 224 дитини, хворі на алергічну БА, віком старше 6 років. Було встановлено, що персистуючий перебіг легкого ступеня важкості зустрічався у 51,34±3,35 % пацієнтів, середнього ступеня важкості - 35,27±3,19 %, важкого ступеня - 2,23±0,99 %, а інтермітуючий перебіг - 11,16±2,10 %. У обстежених нами дітей, хворих на БА, ускладнений перебіг захворювання відмічався у 18 чоловік (8,04 %). Було відмічено, що найчастіше загострення викликалось групою побутових алергенів, яка була причиною загострення у 85 хлопчиків (37,95 %) та у 37 дівчат (16,52 %). Показники лейкоцитів, ШОЕ та СРП були достовірно вищими (p?0,01) у дітей, хворих на БА, за аналогічні показники здорових дітей. Встановлено, що виразність клінічних проявів, частота ускладнень, а також зміни у лабораторних показниках залежать від ступеня важкості БА. Вище приведені дані свідчать про важливість своєчасної діагностики та призначення лікування у дітей, хворих на алергічну БА.*
Ключові слова: *алергічна бронхіальна астма, діти.*

Вступ

Бронхіальна астма (БА) - це одне із найпоширеніших хронічних захворювань, поширеність якої у різних країнах коливається від 1 до 18%, а серед дитячого населення - від 5 до 10 % [Беш, Мушак, 2007].

У теперішній час актуальність проблеми зростає и визначається не лише ростом захворюваності, а і важкістю її перебігу. За останні десятиріччя велика кількість проведених наукових досліджень змінили і покращили розуміння БА, її етіології і патогенезу, надали нові можливості для більш ефективного лікування. Але згідно даних "Глобальної ініціативи по бронхіальній астмі" [Global Initiative for Asthma, GINA, 2010] в останній час БА є серйозною глобальною проблемою охорони здоров'я, яка при недостатній ефективності лікування може достатньо обмежувати повсякденне життя людей і приводити до летальних випадків [British Guideline on the Management of Asthma, 2012]. Показники смертності дітей від БА становлять в середньому 0,43 та 0,3 на 100 000 хлопчиків та дівчаток відповідно [Воротняк, 2009].

Згідно з показниками офіційної статистики МОЗ України за 2010 рік поширеність БА серед дітей дорівнює 0,59 %, що у 10 разів менше за світові дані [Литвинець, 2011]. Це свідчить, перш за все, про проблему гіподіагностики цього захворювання в нашій країні. Тому важливим є покращення розуміння клінічного перебігу БА, що дасть можливість вчасно діагностувати захворювання та профілактувати його подальші ускладнення.

Мета дослідження - визначити клінічні особливості перебігу алергічної бронхіальної астми у дітей.

Матеріали та методи

У дослідженні прийняли участь 224 дитини, хворі на алергічну БА, віком старше 6 років. Усі діти були опитані на наявність скарг, був вивчений анамнез життя та захворювання, зібраний епідеміологічний анамнез. При об'єктивному обстеженні, яке проводили за загальновизнаними методиками, враховували наявність та відсутність таких синдромів, як дихальна недостатність, задишка, тривалий сухий кашель, утруднення носового дихання, свистяче дихання, емфізематозне здуття грудної клітини. Всім дітям, як з основної, так і контрольної груп, був проведений розгорнутий загальний аналіз крові та біохімічне дослідження крові, де було вказано рівень гемоглобіну, еритроцитів, тромбоцитів, лейкоцитів та ШОЕ, а також визначення рівня СРП як одного із маркерів синдрому запальної відповіді. Для визначення груп алергенів, які провокували загострення БА проводилось алергологічне дослідження.

Верифікацію діагнозу БА проводили згідно наказу МОЗ України № 767 від 27.12.05р. за спеціальністю "Дитяча алергологія" із урахуванням рекомендацій "Глобальної ініціативи по бронхіальній астмі" (Global Initiative for Asthma, GINA, 2010) та рекомендацій, затверджених на XII з'їзді педіатрів України (2010 р., м. Київ).

Статистична обробка отриманих результатів була проведена за допомогою програми IBM SPSS Statistics, версія 20 (2013 р.) із застосуванням параметричних і непараметричних методів оцінки отриманих результатів.

Результати. Обговорення

Для досягнення поставленої мети нами обстежено 224 дитини, хворих на БА віком від 6 до 18 років. Середній вік обстежених хворих склав 9,42±3,43 років (рис. 1).

Всі обстежені діти були розподілені на наступні вікові групи: від 6 до 11 років - 162 (72,32±2,98 %), від 12 до 18 років - 62 (27,67±2,99 %). Усі вікові групи включали в себе дітей із БА обох статей: в групі від 6 до 11 років - 116 хлопчиків (51,78±3,34 %) та 46 дівчаток (20,53±2,7 %),від 12 до 18 років - 46 хлопчиків (20,53±2,7 %) та 16 дівчат (7,14±1,72 %).

В якості контрольної групи обстежено 40 практично здорових дітей віком 6 - 17 років (середній вік 9,8±3,39 років), серед яких було 26 хлопчиків (65±7,54 %) та 14 дівчаток (35±7,54 %). В контрольну групу включали практично здорових дітей за умов відсутності скарг та об-

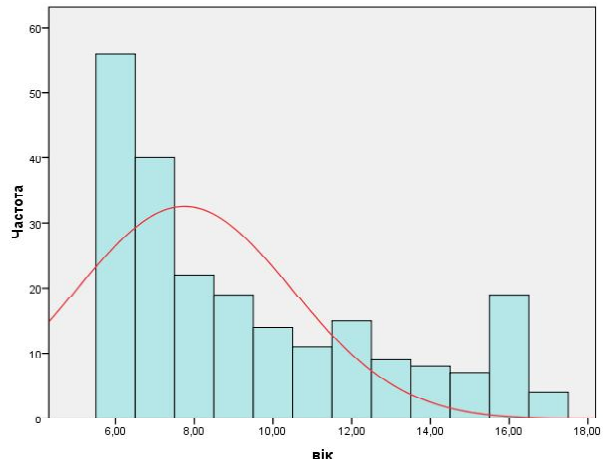


Рис. 1. Віковий розподіл дітей хворих на бронхіальну астму.

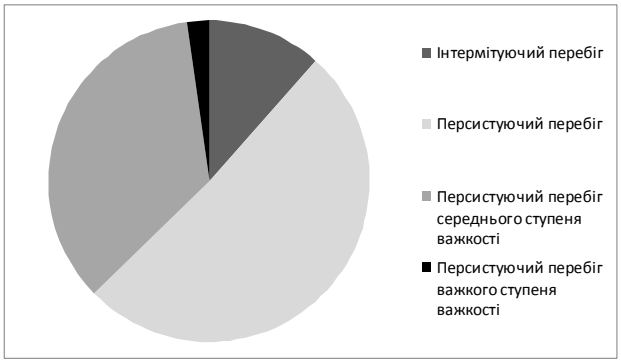


Рис. 2. Розподіл дітей хворих на бронхіальну астму залежно від ступеня важкості.

Таблиця 1. Клінічна характеристика обстежених дітей хворих на бронхіальну астму залежно від перебігу захворювання.

Клінічні прояви		Діти із інтермітуючою БА, n=25		Діти із персистуючою БА, n=199	
		n	%	n	%
Емфізематозне здуття грудної клітки		9	36	146	73,37*
Утруднене носове дихання		11	44	117	58,79
Наявність кашлю		9	36	128	64,32
Задишка	Відсутня	15	60	14	7,04
	При фіз. навантаженні	9	36	103	51,76
	В спокої	1	4	82	41,21*
Свистяче дихання		6	24	127	63,82*
Наявність дихальної недостатності	Відсутня	20	80	21	10,55
	I ступеня	4	16	95	47,74*
	II ступеня	1	4	83	41,71*

Примітка. * - $p \leq 0,01$- різниця вірогідна відносно дітей, хворих на БА із інтермітуючим перебігом захворювання.

'єктивних ознак спадкових та хронічних захворювань, без змін у клініко-лабораторних показниках, інструментальних дослідженнях, із відсутністю гострого інфекційного захворювання. У дітей відмічались нормальні результати клініко-лабораторних, інструментальних досліджень.

Під нашим спостереженням перебували діти, хворі на БА, із інтермітуючим та персистуючим перебігом захворювання різного ступеня важкості. Нами було встановлено, що персистуючий перебіг легкого ступеня важкості зустрічався у 51,34±3,35 % пацієнтів, середнього ступеня важкості - 35,27±3,19 %, важкого ступеня - 2,23±0,99 %, а інтермітуючий перебіг - 11,16±2,10 % (рис. 2).

Закономірно, що клінічні прояви захворювання в обстежених дітей залежали від перебігу БА. Так, при інтермітуючому перебігу БА емфізематозне здуття грудної клітки відмічалось лише у 9 дітей (36 %) на відміну від персистуючого перебігу, де емфізематозну грудну клітку мали 146 дітей (73,37 %). Утруднене носове дихання відмічалось як при інтермітуючому (44 %), так і при персистуючому (58,79 %) перебігах БА. Кашель, як один із основних симптомів БА, спостерігався у 9 дітей (36 %) із інтермітуючим перебігом та у 128 пацієнтів (64,32 %) із персистуючим перебігом даного захворювання. При інтермітуючому перебігу БА у 60 % дітей була відсутня задишка та у 80 % випадків - дихальна недостатність, на відміну від персистуючої БА, де вони спостерігались у 92,96 % та 89,45 % відповідно. Свистяче дихання відмічалось у 6 дітей (24 %) із інтермітуючим перебігом та у 127 дітей (63,82 %) із персистуючим перебігом БА (табл. 1).

Дослідження спадкового фактора засвідчило, що в 56,7 % пацієнтів сімейний анамнез був обтяжений із алергічних захворювань та патології органів дихання, що вказує на схильність до ураження бронхолегеневої системи у дітей із БА. Алергічні реакції на різні групи алергенів мали 116 хлопчиків (71,61±3,54 %) та 48 дівчат (77,42±5,31%).

У обстежених нами дітей, хворих на БА, ускладнений перебіг захворювання відмічався у 18 чоловік (8,04 %). Відмічено, що при інтермітуючому перебігу БА ускладнення були відсутні. Серед ускладнень найчастіше зустрічається ателектаз легень, що у 5 випадках (6,33 %) супроводжує персистуючий перебіг середнього ступеня важкості та в 1 випадку (0,87 %) - персистуючий перебіг легкого ступеня. Також при середньому ступені важкості відмічались такі ускладнення як фіброз легень (2,53 %), хронічна емфізема (1,27 %), ендобронхіт (2,53 %), легеневе серце (1,27 %), спонтанний пневмоторакс (1,27 %), неврологічні (1,27 %) та ендокринологічні (1,27 %) ускладнення. При важкому персистуючому перебігу легеневе серце відмічалось у 2 випадках (40 %).

В структурі супутніх захворювань у обстежених нами дітей, хворих на БА, переважав алергічний цілорічний риніт, який зустрічався у 137 хлопчиків (61,16 %) та 53 дівчат (23,66 %), що підтверджує посилений алергологічний фон у обстежених дітей.

Усім обстеженим дітям проводилось алергологічне

Таблиця 2. Характеристика специфічних алергенів, що викликають загострення бронхіальної астми.

Алергени	Хлопчики		Дівчатка		6 - 11 років		12 - 18 років	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Харчові	46	20,54	28	12,5	60	26,79	14	6,25
Побутові	85	37,95*	37	16,52*	85	37,95*	37	16,52*
Пилкові	36	16,07	12	5,36	33	14,73	15	6,69
Епідермальні	14	6,25	8	3,57	17	7,59	5	2,23
Інсектні	10	4,64	5	2,23	9	4,02	6	2,68
Лікарські	3	1,34	1	0,45	4	1,78	0	
Полівалентна сенсибілізація	14	6,25	6	2,68	17	7,59	3	1,34

Примітка: * - $p \leq 0,01$ - різниця вірогідна відносно дітей, хворих на БА, які мали реакцію на групу побутових алергенів.

Таблиця 3. Характеристика синдрому запальної відповіді у обстежених дітей в залежності від ступеня важкості захворювання.

Ступінь важкості	Лейкоцити, 10^9/л	ШОЕ, мм/год	СРП, г/л
Інтермітуюча, n=25	7,23 ±1,7	12,43±2,72	9,72±1,73
Персистуюча легка, n=115	7,23 ±1,7	12,43±2,71	9,72±1,76
Персистуюча середнього ступеня важкості, n=79	7,23 ±1,7	12,43±2,7	9,72±1,76
Персистуюча важка, n=5	7,23±1,81	12,43±2,8	9,72±1,88
Всі діти із БА, n=224	7,2 ±1,69*	12,5±2,7*	9,7±1,76*
Здорові діти, n=40	6,54±1,59	6,72±2,82	4,2±1,53

Примітка: * - $p \leq 0,01$ - різниця вірогідна відносно показників здорових дітей.

дослідження, яке передбачало визначення специфічних алергенів, які провокують загострення БА. Так, було встановлено, що група побутових алергенів викликала загострення у 85 хлопчиків (37,95 %) та у 37 дівчат (16,52 %). Також мають значення групи харчових та пилкових алергенів, які у хлопчиків зустрічаються у 46 (20,54 %) та 36 (16,07 %) дітей відповідно, а у дівчат - 28 (12,5 %) та 12 (5,36 %) хворих відповідно.

Що стосується різни вікових груп дітей, хворих на БА, то у групі дітей 6 - 11 років на першому місці також знаходиться група побутових алергенів 85 випадків (37,95 %), на другому - харчових (26,79 %), на третьому - пилкових (14,73 %). У групі дітей, хворих на БА, 12 - 18 років в структурі провокуючих алергенів переважають також побутові (16,52 %) групи алергенів (табл. 2).

Як видно з табл. 3 показники лейкоцитів та ШОЕ достовірно вище ($p \leq 0,01$) у дітей, хворих на БА, за аналогічні показники здорових дітей. Рівень СРП у дітей, хворих на БА, був достовірно вищим, ніж у здорових дітей ($p \leq 0,01$).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Визначивши особливості перебігу алергічної бронхіальної астми у дітей ми встановили, що серед обстежених дітей у 7,79 раз частіше зустрічається персистуючий перебіг, ніж інтермітуючий, зокрема легкого та середнього ступеня важкості.

Встановлено, що виразність клінічних проявів, таких як емфізематозне здуття грудної клітки, свистяче дихання, задишка у спокої, а також дихальна недостатність зустрічались у 2,5 - 3 рази частіше при персистуючому перебігу БА, ніж при інтермітуючому

2. Встановлено, що група побутових алергенів викликала загострення БА частіше у 1,15 - 3 рази, ніж інші групи алергенів.

3. Показники лейкоцитів, ШОЕ та СРП були достовірно ($p \leq 0,01$) вищими (у 1,1 - 2 рази) від даних показників у групі практично здорових дітей, але значної різниці між ступенями важкості не простежувалось.

Перспективою подальших досліджень є визначення методів своєчасної діагностики та призначення адекватного лікування алергічної БА у дітей.

Список літератури

Беш Л.В., Мушак І.З. Прогноз і особливості вікової трансформації бронхіальної астми у дітей / Л.В. Беш, І.З. Мушак // Укр. пульмонологічний журнал. - 2007. - № 4. - С. 56 - 59.

Воротняк Т.М. Особливості бронхіальної астми у дітей залежно від активності запалення бронхів (клініка, лікування) / Т.М. Воротняк // "Здоровье ребенка". - Т.6, № 21. - 2009. - С. 46 - 50.

Литвинець Л. Я. Бронхіальна астма у дітей: епідеміологія, сучасні погляди на етіологію та патогенез / Л. Я. Литвинець // Галицький лікарський вісник. - 2011. - Т. 18, № 1. - С. 150-155.

British Guideline on the Management of Asthma // BTC. - 2012. - 151 p.

Global strategy for asthma management and prevention. - 2010. - 119 p.

Хромых Е.В.

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ АЛЛЕРГИЧЕСКОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Резюме. *В данной статье рассматриваются клинические особенности течения аллергической бронхиальной астмы у детей. В исследовании приняли участие 224 ребенка, больных аллергической БА в возрасте старше 6 лет. Было установлено, что персистирующее течение легкой степени тяжести встречалось у 51,34±3,35% пациентов, средней степени тяжести - 35,27±3,19%, тяжелой степени - 2,23±0,99%, а интермитирующее течение - 11,16±2,10%. У обследованных детей, больных БА, осложненное течение заболевания отмечалось у 18 человек (8,04%). Было отмечено, что чаще всего обострения вызывалось группой бытовых аллергенов, которая была причиной обострения у 85 мальчиков (37,95%) и у 37 девочек (16,52%). Показатели лейкоцитов, СОЭ и СРП были достоверно выше ($p \leq 0,01$) у детей, больных БА, аналогичных показателей здоровых детей. Установлено, что выраженность клинических проявлений, частота осложнений, а также изменения лабораторных показателей зависят от степени тяжести БА. Выше приведены данные, которые, свидетельствуют о важности своевременной диагностики и назначения лечения у детей, больных аллергической БА.*

Ключевые слова: *аллергическая бронхиальная астма, дети.*

Khromykh K.V.

CLINICAL CHARACTERISTICS OF CHILDREN WITH ALLERGIC ASTHMA

Summary. I*n this article authors show clinical features of allergic asthma in children. 224 child with allergic asthma, aged over 6 years were involved in study. It was found that persistent course of mild severity met in 51,34±3,35% of patients, moderate severity - 35,27±3,19%, severe - 2,23±0,99%, and intermittent flow - 11,16±2,10%. Complicated course of disease was found in 18 children with asthma (8,04%). Exacerbation of the disease was caused by a group of household allergens, which was exacerbated in 85 boys (37,95%) and 37 women (16,52%). Indicators of leukocytes, ESR and CRP were significantly higher (p≤,01) in children with asthma than similar indicators of healthy children. Established that the severity of clinical manifestations, complication rate, and changes in laboratory values depend on the severity of asthma. The above-mentioned data suggest the importance of early diagnosis and treatment in children with allergic asthma.*

Key words: *allergic asthma, children.*

Стаття надійшла до редакції 14.05.2014 р.

Хромих Катерина Вадимівна - клінічний ординатор кафедри педіатрії № 2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова.

© Коваленко М.В.
УДК: 159.9.018.4:616.89-008.442.6-057.875

Коваленко М.В.
Кафедра медичної психології та психіатрії з курсом післядипломної освіти Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

ПРОГРАМА ПСИХОКОРЕКЦІЇ ТА ПСИХОПРОФІЛАКТИКИ ДЕЗАДАПТИВНИХ СТАНІВ У СТУДЕНТІВ З ВИСОКИМ РІВНЕМ ПЕРФЕКЦІОНІЗМУ

Резюме. *Розроблена та впроваджена програма психокорекції та психопрофілактики дезадаптивних станів у студентів з перфекціонізмом. Внаслідок проведеної психокорекційної програми у студентів ВНМЗ з високим рівнем перфекціонізму відмічена позитивна динаміка: достовірно знизились показник та рівень перфекціонізму, а також значення всіх параметрів перфекціонізму; відбулась оптимізація співвідношення показників адаптивного та дезадаптивного перфекціонізму; достовірно знизився рівень таких дезадаптивних станів як тривога та депресія.*
Ключові слова: *перфекціонізм, психокорекція, психопрофілактика.*

Вступ

Перфекціонізм є широко обговорюваною проблемою, яка останнім часом активно вивчається як в Україні так і поза її межами. Перфекціонізм (від лат. perfectum - досконале) - переконання в тому, що вдосконалення, як власне, так і інших людей, є тією метою, до якої має прагнути людина [Ивина, 2004]. Це надмірно високий рівень мотивації, прагнення у всьому досягати ідеального результату, досконалості Ashby (2004).

Вплив феномену перфекціонізму на особистість та на всі сфери її діяльності безсумнівний. Але незважаючи на проведені дослідження перфекціонізму, немає єдиного погляду на оцінку його з точки зору позитивного або негативного впливу на особистість [Жмуров, 2014]. Перфекціонізм спонукає до саморозвитку, розгляду екзистенційної потреби, прагнення отримати якісний результат від власної праці, але з іншої сторони - вказує на невміння розставляти пріорітети, боязнь критики і потреби в схваленні, поляризоване мислення, нерішучість та невпевненість в собі. При переважанні в структурі даного феномену негативних аспектів особистість з високим рівнем перфекціонізму перебуває в постійному стані внутрішнього конфлікту, що призводить до виникнення дезадаптивних станів.

Метою проведеного наукового дослідження було вивчення феномену перфекціонізму у студентів ВНМЗ в контексті формування дезадаптивних станів з подальшою розробкою, науковим обґрунтуванням, впровадженням та оцінкою програми психокорекції та психопрофілактики дезадаптивних станів у студентів з перфекціонізмом.

Програма психокорекції та психопрофілактики дезадаптивних станів у студентів з високим рівнем перфекціонізму (надалі - психокорекційна програма), що була розроблена у ході дослідження, включала наступні науково обгрунтовані компоненти: інформаційний; діагностичний; особистісний; комунікативно-корекційний та профілактичний. При розробленні та впровадженні психокорекційної програми ми спирались на наступні принципи: єдності діагностики і корекції; нормативності розвитку; корекції "зверху вниз"; корекції "знизу вгору"; системності розвитку; діяльнісний принцип корекції, принцип зворотнього зв'язку, спрямованого та послідовного використання, а також індивідуального та диференційованого впровадження [Осипова, 2002].

Проведення психокорекційної програми та здійснення основних зазначених її принципів проводилось з урахуванням таких чинників: соціально-демографічні фактори; рівень та структура перфекціонізму; переважання адаптивного або дезадаптивного перфекціонізму; особистісні особливості; дезадаптивні стани. На основі урахування зазначених факторів, була розроблена структура практичних занять.

Метою психокорекційної програми було визначено оптимізацію рівня та структури перфекціонізму (переважання адаптивного перфекціонізму), формування адекватних перфекційниїх стандартів по відношенню до себе та до інших, зменшення дезадаптивних станів та соціальної фрустрації, підвищення самооцінки та розвиток особистісного потенціалу, розвиток здатності до цілісного сприйняття самого себе, поліпшення адаптивних можливостей та якості життя, розширення навичок ефективного спілкування, міжособистісної взаємодії та відповідної поведінки в процесі комунікації.

Матеріали та методи

Тренінгова програма була розрахована на 10 занять (20 годин). У психокорекційній програмі взяли участь 60 студентів з високим рівнем перфекціонізму (показник перфекціонізму вище 65 балів за Опитувальником перфекціонізму А.Б. Холмогорова, Н.Г. Гаранян) (в подальшому - група психокорекції). Серед них було 35 студентів 1 курсу (58,33%) та 25 студентів 5 курсу (41,67%).

Серед студентів 1 курсу 11 осіб (31,42%) навчалися на лікувальному факультеті (ЛФ), по 12 осіб було зі стоматологічного факультету (СФ) та медико-психологічного факультету (МПФ) (по 34,29%). Серед студентів 5 курсу було 8 осіб з ЛФ (32,00%), 6 студентів з СФ (24,00%), 11 студентів з МПФ (44,00%).

З метою оцінки ефективності розробленої та впровадженої психокорекційної програми у студентів ВНМЗ з високим рівнем перфекціонізму були використані

оціночні психометричні шкали: Опитувальник перфекціонізму А.Б. Холмогорова, Н.Г. Гаранян, "Диференціальний тест перфекціонізму" А.А. Золотарева, Шкала депресії Бека, Шкала тривоги Бека.

Результати. Обговорення

В результаті психокорекційної програми в усій групі психокорекції в середньому показник перфекціонізму за Опитувальником перфекціонізму А.Б. Холмогорова, Н.Г. Гаранян достовірно знизився в порівнянні з початковим з 74,10±0,98 до 55,57±2,41 бали (на 25,00%) (рис 1).

Також було вивчено динаміку показника перфекціонізму в порівняльному аспекті у студентів 1 та 5 курсів, результати якого представлено на рис. 2.

Таким чином, показник перфекціонізму після проведеної психокорекційної програми достовірно знизився у студентів як 1, так і 5 курсу (рис. 2). Разом з тим, у студентів 1 курсу показник зменшився в середньому на 16,09%, а у студентів 5 курсу достовірно більше - на 31,61%.

Порівняльний аналіз змін показника перфекціонізму внаслідок проведеної психокорекційної програми показав відмінності і у студентів різних факультетів (рис. 3).

Так, у студентів ЛФ після психокорекційної програми показник перфекціонізму зменшився в середньому на 14,25%, у студентів СФ на 17,36%, у студентів МПФ знизився найбільше - на 33,97% (рис. 3).

Нами було проведено дослідження не тільки показника перфекціонізму, який можна розглядати як кількісну характеристику феномену, а й рівнів перфекціонізму, що дають певну якісну характеристику перфекціонізму. В нашому дослідженні за показником перфекціонізму методом перцентилей всі студенти були розподілені на 3 групи: з низьким рівнем перфекціонізму (показник менше 44 балів); з середнім рівнем (45-64 бали); з високим рівнем (вище 65 балів).

Встановлено, що після проведення психокорекційної програми не тільки знизився показник перфекціонізму, але і змінився рівень перфекціонізму у 61,67% студентів (37осіб). До проведення психокорекційної програми усі обстежувані демонстрували високий рівень перфекціонізму (що було обов'язковою умовою включення до психокорекційної групи), після - високий рівень залишився у 38,34% студентів (23 особи), середній визначено у 43,33% студентів (26 осіб), низький - у 18,33% осіб (11 студентів).

За методикою "Диференціальний тест перфекціонізму" Золотаревої А.А. у студентів всієї групи психокорекції до психокорекційної програми показник адаптивного перфекціонізму становив 53,45±1,10 бали, дезадаптивного - 47,95±0,89 балів. Після проведення психокорекційної програми показник дезадаптивного перфекціонізму достовірно знизився, а показник адаптивного перфекціонізму достовірно зріс (табл. 1).

Також в середньому в групі психокорекції за результатами психокорекційної програми достовірно знизився рівень депресії (за Шкалою депресії Бека) та тривоги (рис. 4 та рис. 5). Причому рівень депресії знизився на 30,65%, рівень тривоги дещо більше на 59,58%, відмінності достовірні (p<0,05).

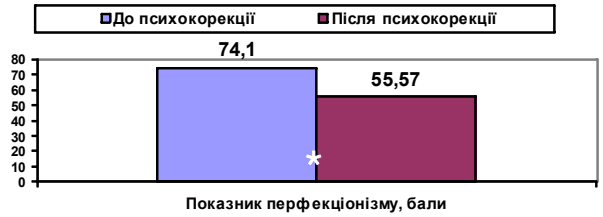


Рис. 1. Показник перфекціонізму у студентів ВНМЗ до та після психокорекції.
Примітка: * - відмінності достовірні, p<0,01.

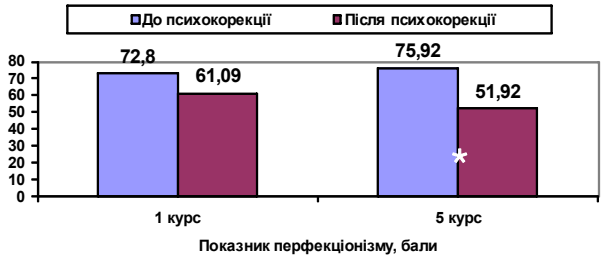


Рис. 2. Показник перфекціонізму у студентів різних курсів ВНМЗ до та після психокорекції.
Примітка: * - відмінності достовірні, p<0,01.

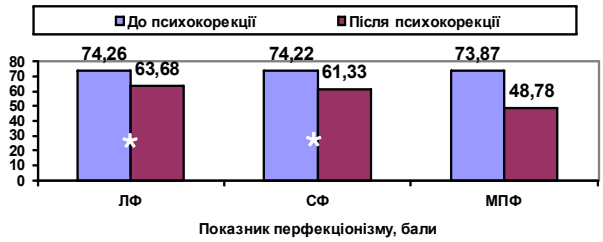


Рис. 3. Показник перфекціонізму у студентів різних факультетів ВНМЗ до та після психокорекції.
Примітка: * - відмінності достовірні, p<0,05.

Таблиця 1. Показники адаптивного та дезадаптивного перфекціонізму у студентів ВНМЗ до та після психокорекції, M±m.

Перфекціонізм, бали	До психокорекції	Після психокорекції	p
Адаптивний	53,45±1,10	61,47±1,29	p<0,001
Дезадаптивний	47,95±0,89	42,83±1,18	p<0,001

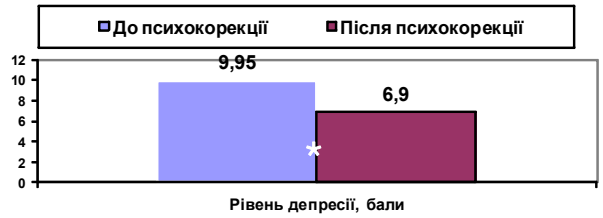


Рис. 4. Рівень депресії у студентів ВНМЗ до та після психокорекції.
Примітка: * - відмінності достовірні, p<0,05.

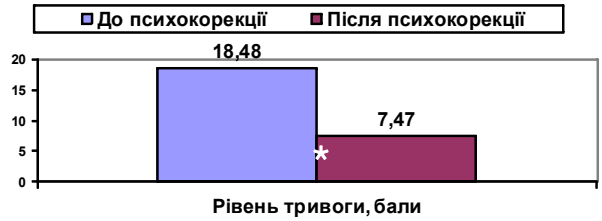


Рис. 5. Рівень тривоги у студентів ВНМЗ до та після психокорекції.
Примітка: * - відмінності достовірні, $p<0,01$.

Висновки та перспективи подальших розробок

Таким чином, внаслідок проведеної психокорекційної програми у студентів ВНМЗ з високим рівнем перфекціонізму відмічена позитивна динаміка: 1. достовірно знизились показник та рівень перфекціонізму; 2. відбулась оптимізація співвідношення показників адаптивного та дезадаптивного перфекціонізму за рахунок достовірного збільшення показників адаптивного перфекціонізму та достовірного зменшення показників дезадаптивного перфекціонізму; 3. достовірно знизився рівень таких дезадаптивних станів як тривога та депресія.

Серед всіх студентів найбільшу позитивну динаміку внаслідок психокорекційної програми продемонстрували студенти 5 курсу (в порівнянні з 1 курсом), які характеризуються більшою мотивацією ціннісно-професійної орієнтації як майбутні лікарі. Серед студентів різних факультетів найбільші зміни відзначені у студентів майбутніх лікарів-психологів, що може свідчити про більш інтенсивний процес надбання особистісного досвіду, саморозвитку, особистісного зростання, становлення особистісної ідентичності у студентів МПФ, які в процесі навчання набувають як теоретичні знання, так і власний досвід в тренінгових програмах.

Отримані в ході наукового дослідження дані доводять ефективність розробленої програми психокорекції та психопрофілактики дезадаптивних станів у студентів з високим рівнем перфекціонізму. Незважаючи на те, що перфекціонізм є особистісною рисою, в результаті спеціально розробленої, науково обґрунтованої психокорекційної програми ступінь перфекціонізму може бути зменшена та оптимізована його структура за рахунок посилення адаптивного компоненту, що сприятиме позитивним динамічним тенденціям формування особистості майбутнього лікаря в процесі навчання.

Список літератури

Жмуров В.А. Большая энциклопедия по психиатрии / В.А. Жмуров. - 2-е изд., 2012. - с. 400.

Ивина А.А. Философия: Энциклопедический словарь / А.А. Ивина. - М.: под редакцией. - 2004. - С. 223-225.

Осипова А.А. Общая психокоррекция / А.А. Осипова. - Учебное пособие. - М.: Сфера. - 2002. - 510 с.

Коваленко М.В.

ПРОГРАММА ПСИХОКОРРЕКЦИИ И ПСИХОПРОФИЛАКТИКИ ДЕЗАДАПТИВНЫХ СОСТОЯНИЙ СТУДЕНТОВ С ВЫСОКИМ УРОВНЕМ ПЕРФЕКЦИОНИЗМА

Резюме. *Разработана и проведена программа психокоррекции и психопрофилактики дезадаптивных состояний у студентов с перфекционизмом. В результате проведенной психокоррекционной программы у студентов ВНМУ с высоким уровнем перфекционизма отмечена положительная динамика: достоверно снизились показатель и уровень перфекционизма, а также значения всех параметров перфекционизма; состоялась оптимизация соотношения показателей адаптивного и дезадаптивного перфекционизма; достоверно снизился уровень таких дезадаптивных состояний как тревога и депрессия.*
Ключевые слова: *перфекционизм, психокоррекция, психопрофилактика.*

Kovalenko M.V.

PROGRAM OF PSYCHOTHERAPY AND PSYCHOPROPHYLAXIS OF MALADAPTIVE PSYCHOLOGICAL CONDITIONS OF STUDENTS WITH HIGH LEVEL OF PERFECTIONISM

Summary. *Designed and implemented a program of psychotherapy and psychological prophylaxis maladaptive states in students with perfectionism. As a result of psycho-program medical students with high levels of perfectionism noted positive dynamics: significantly decreased rate and level of perfectionism and value of all parameters of perfectionism; held optimize the ratio of adaptive and maladaptive perfectionism; significantly decreased levels of maladaptive conditions like anxiety and depression.*
Key words: *perfectionism, correction, psychoprophylaxis.*

Стаття надійшла до редакції 20.05.2014 р.

Коваленко Марія Вікторівна - асистент кафедри медичної психології та психіатрії з курсом післядипломної освіти Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; maria_kovalenko@yahoo.com

© Бойнюк А.Л., Жук П.М., Гуминский Ю.И.
УДК: 616-071.3:611.97:099(617(092))
Бойнюк А.Л., Жук П.М., Гуминский Ю.И.
Кафедра травматологии и ортопедии Винницкого национального медицинского университета имени Н.И. Пирогова (ул. Пирогова, 56, г. Винница, Украина, 21018)

К ВОПРОСУ ОБ ИЗМЕРЕНИИ ОРИЕНТАЦИИ ВЕРТЛУЖНОЙ ВПАДИНЫ ПО МЕТЕРИАЛАМ МУЗЕЯ КАФЕДРЫ АНАТОМИИ ЧЕЛОВЕКА ВНМУ ИМЕНИ Н.И. ПИРОГОВА

Резюме. *Нами разработана методика и приспособление для измерения углов торсии и наклона входа в вертлужную впадину на сухих тазовых костях. Наши исследования на 128 тазовых костях показали, что средний угол наклона плоскости входа в вертлужную впадину составляет 45,93°(±3,1°). Средний угол торсии составляет 19,06° (±2,6°).*
Ключевые слова: *измерение, сухие тазовые кости, ориентация вертлужной впадины, приспособление.*

Введение

Вопрос об ориентации вертлужной впадины имеет важное значение для практической работы травматологов и ортопедов [Шапаренко, 2005; Торчинский, Філіпчук, 2007; Майко, 2008].

При патологии тазобедренного сустава у взрослых частыми операциями являются ендопротезирование [Жук, 1993; Абельцев, 1999; Гайко, 2006] Для успешного ендопротезирования тазобедренного сустава, чрезвычайно важно, восстановить его механику, которая должна быть близка к нормальной [Васильчишин, Васюк, 2007]. В ортопедической литературе, в том числе в инструкциях, акредитированых в Украине, фирм изготавливающих и продающих ендопротезы тазобедренного сустава и аксессуары к ним, обычно приводятся нормативы наклона ацетабулярной части ендопротеза - 45°, и торсии - 20?. [Bellomo et al., 2002; Zimmer, 2007].

Нормативы этих углов основаны на работах зарубежных анатомов и биомехаников, произведенных на измерениях тазовых костей [Hensinger, 1986; Englemarck, 1975] Аналогичные анатомические работы в исследованиях отечественных авторов мы не нашли.

Целью исследования было произвести измерения ориентации вертлужной впадины (углов наклона и торсии) на сухих тазовых костях, определения нормативов Украинской популяции для планирования хирургических операций на тазобедренном суставе.

Материалы и методы

Нами проведены измерения углов наклона и торсии вертлужной впадины 114 сухих тазовых костей взрослых, и 14 костей лиц юношеского возраста. Об юношеском возрасте мы судили по сохранении остатков У хряща и неполной осификации губы вертлюжной впадины.

Угол наклона вертлужной впадины измеряется между плоскостью входа в нее и сагиттальной плоскостью. В практике ортопедов-травматологов этот угол легко измеряется по задней рентгенограмме таза. Угол торсии измеряется между плоскостью входа в вертлужную впадину и горизонтал, с фронтальной плоскостью. Указаний, как проводились анатомические исследования выше указанных углов, характеризирующих ориентацию вертлужной впадины, в доступной литературе нам найти не удалось. По этому мы были вынуждены разработать собственную методику и устройство для ее осуществления. Особую сложность для проведения данного исследования оказывало то, что тазовые кости находились отдельно, а не были соединены в виде препарата (правой и левой тазовой кости и крестца). Мы изготовили планшет с захватом (держалкой) для фиксации тазовой кости в заданном положении, соответствующего положению пациента лежащего на спине, то есть нулевой позицией, для проведения измерений на спине, в этом положении симфис располагается вертикально. По этому, перед началом измерений мы закрепляем исследуемую тазовую кость так, чтобы симфис располагался вертикально. И естественно, лобковая и седалищная кости располагаются ближе к планшету, а тело подвздошной кости дальше планшета. Вертикальное расположение симфиса определяется с помощью отвеса (нить с грузом). На планшете держалок две - одна для левой, другая для правой тазовой кости. После закрепления тазовой кости, для маркировки плоскости входа в вертлужную впадину, к краям последней прикладывается цилиндр, по диаметру соответствующей величины входа в вертлужную впадину. С учетом различных параметров вертлужной впадины нами изготовлено 7 цилиндров, диаметр окружности которых отличается друг от друга на 2 мм. Диаметр первого исходного цилиндра 44 мм, последнего - 56 мм. Плоскость дна и крышки цилиндра параллельны друг к другу. Измерение ориентации крышки цилиндра будут соответствовать ориентации ее дна и искомой ориентации входа вертлужной впадины. Дно цилиндра фиксируется в заданном положении с помощью липкой ленты к тазовой кости.

Для проведения измерений указанных углов, помимо плоскости входа в вертлужную впадину, которая соответствует, как было указано выше, крышке цилиндра, необходима фронтальная плоскость, для измерения торсии вертлужной впадины, и сагиттальная плоскость, для определения наклона вертлужной впадины. Фронтальная плоскость в маркировке не нуждается. Как было отмечено выше, положение плоскости планшета соответствует положению спины лежащего пациента, то есть фронтальной плоскости.

Таким образом, для определения угла торсии (фронтальной инклинации) вертлужной впадины измеряется угол между плоскостью крышки цилиндра и плоскостью планшета. Для этого, достаточно плотно приложить к крышке цилиндра спицу, один конец которой будет касаться плоскости планшета или стола, на котором лежит планшет. Сагиттальная плоскость, по отношению к которой измеряется угол наклона к вертлужной впадины, она перпендикулярна выше указанной фронтальной (горизонтальной плоскости). Для ее маркировки, на планшете или на столе, на котором планшет лежит, устанавливается горизонтальная подставка, с вертикально-перпендикулярно расположенной к ней планкой. Планка представляется к краю крышки. Угол между плоскостью планки и плоскостью крышки цилиндра измеряется обычным ортопедическим или ана-

томическим угломером. Этот угол равен углу наклона вертлужной впадины. Таким образом, измерения проводятся достаточно просто и не требуют специального оборудования. Планшет, цилиндры, подставка с планкой, спица и угломеры либо штатные, либо легко могут быть изготовлены кустарным образом. Геометрические расчеты, приведенные выше, находятся на уровне геометрии 7, 8 класс.

Результаты. Обсуждение

Таким образом, в результате наших исследований установлено, что угол наклона вертлужной впадины составляет в среднем 45,93°, в том числе слева - 47,2°, справа - 44,8°. Различия между углами входа в вертлужную впадину несущественны и находятся в пределах статистических отклонений. Наиболее типичным вариантом, как слева так и справа, является угол наклона в диапазоне 41°-50°, соответственно слева и справа по 50% (согласно таблиц). Вторым по чине вариантом является угол наклона в вертлужную впадину, в пределах 51° - 60° , в том числе, слева указанные величины были выявлены у 27, 77% сухих костей, а справа - у 28,33%. Углов наклона входа в вертлужную впадину превышающих 70°, или меньше 30°, в наших наблюдениях не было зафиксировано. Следует подчеркнуть, что не в случае увеличения, не в случаях уменьшения угла наклона входа в вертлужную впадину, при наружном осмотре, не было выявлено признаков патологии тазовых костей. Таким образом, можно полагать, что увеличение и уменьшение угла наклона не ведет к развитию деформирующего остеоартроза, или во всяком случае, не должно рассматриваться самостоятельно как аномалия или заболевание.

Измерения угла наклона вертлужной впадины, которое производились на 14 тазовых костях лиц молодого (юношеского) возраста показали, что средний угол наклона составляет 44,22° (±1,6), в том числе у 64,28% тазовых костей угол был в диапазоне 41° - 50°. Таким образом, вариабельность этого угла у лиц юношеского возраста несколько меньше чем в старшем возрасте. Проценты мы рассчитываем только для удобства сравнения выше указанных групп костей. Ми судили о том, что данные препараты принадлежали лицам молодого (юношеского) возраста по сохранении следов неосифицированого У хряща и губы вертлужной впадины. Результаты измерения фронтальной инкленации (торсии) вертлужной впадины показали, что величины этого угла составили в среднем - 19,06° (±2,6) в том числе слева - 18,8°, справа - 19,3°. Различие в величинах справа и слева не достоверно и находятся в рамках статистических погрешностей. В месте с тем, следует отметить значительно меньшую вариабельность угла фронтальной инклинации в сравнении с углом наклона вертлужной впадины. Так угол фронтальной инкленации близкий к среднему значению 19,06° (±2,6), который находился в диапазоне 16°-25° был зафиксирован у 72,8%, против близкого к среднему (41° - 50°) - 50% наблюдений. Эти данные имеют значение при планировании и проведении ортопедических операций.

При реконструкции вертлужной впадины или фик-

Таблица 1. Результаты измерения угла наклона вертлужной впадины 114 тазовых костей.

Величины наклона впадины в °	70° 61°	60° 51°	50° 41°	40° 31°
Количество тазовых костей	7	32	57	18
Процентное соотношение	6,14	28,07	50	15,78
Средний угол + 45,93° (±3,1°)				

Таблица 2. Результаты измерений угла наклона вертлужной впадины левой и правой тазовых костей (54 левых тазовых костей и 60 правых).

Величины наклона впадины в °	70° 61°	60° 51°	50° 41°	40° 31°
Количество левых тазовых костей	3	15	27	9
Процентное соотношение	5,55	27,77	50	16,66
Количество правых тазовых костей	4	17	30	9
Процентное соотношение	6,66	28,33	50	15
В среднем левых - 47,2° В среднем правых - 44,8°				

Таблица 3. Результаты измерений угла наклона вертлужной впадины тазовых костей лиц юношеского возраста (14 тазовых костей).

Величины наклона впадины в °	70° 61°	60° 51°	50° 41°	40° 31°
Количество тазовых костей	1	2	19	2
Процентное соотношение	7,14	14,28	64,28	14,28
В среднем 44,22° (±1,6)				

Таблица 4. Результаты измерений угла фронтальной инклинации (торсии) 114 тазовых костей.

Величины наклона впадины в °	50° 41°	40° 31°	31° 26°	25° 16°	15° 11°	10° 0°
Количество тазовых костей	0	4	22	83	4	1
Процентное соотношение	0	2,77	19,28	72,8	3,50	0,87
Средний угол 19,06° (±2,6)						

Таблица 5. Результаты измерений угла фронтальной инклинации (торсии) тазовых костей (54 левых и 60 правых).

Величины наклона впадины в °	50° 41°	40° 31°	31° 26°	25° 16°	15° 11°	10° 0°
Количество левых тазовых костей	0	3	10	38	3	0
Процентное соотношение	0	5,55	18,51	70,37	5,55	0
Количество правых тазовых костей	0	1	12	45	1	1
Процентное соотношение	0	1,66	20	75	1,66	1,66
В среднем левых - 18,8° В среднем правых - 19,3°						

Таблица 6. Результаты измерений угла фронтальной инклинации (торсии) (14 тазовых костей юношей).

Величины наклона впадины в ˚	50˚ 41˚	40˚ 31˚	31˚ 26˚	25˚ 16˚	15˚ 11˚	10˚ 0˚
Количество тазовых костей	0	0	2	11	1	0
Процентное соотношение	0	0	14,28	78,57	7,14	0
В среднем - 20,4˚						

сации ацетабулярного компонента ендопротеза, особенно важно установить их ориентацию в пределах 16-25˚ антеторсии.

Измерение углов фронтальной инкленации 14 сухих тазовых костей лиц юношеского возраста, показали, что угол фронтальной инклинации составил в среднем 20,4˚, что несколько больше чем в группе костей лиц старшего возраста. В месте с тем, различия недостоверны и находятся в пределах статистической погрешности. Таким образом, результаты наших исследований ориентации вертлужной впадины не показали существенных отличий от нормативов приводимых в анатомических руководствах и статях ортопедов-травматологов ближнего и дальнего зарубежья. В месте с тем, они дают анатомические обоснования ортопедутравматологу для планирования и выполнения реконструктивных операций на тазобедренном суставе, в том числе и ендопротезирование.

Выводы и перспективы дальнейших разработок

1. Нами разработана методика определения ориентации вертлужной впадины (углов торсии и наклона входа вертлужной впадины) не требующая специальной аппаратуры и инструментария.

2. Средний угол наклона входа в вертлужную впадину между его плоскостью и сагитальной плоскостью составил в среднем 45,93˚ (±3,1˚).

3. Средний угол фронтальной инклинации (торсии) составил 19,06˚ (±2,6˚).

Перспективой нашей роботы является использование полученых результатов исследований травматологами-ортопедами при планировании и выполнении реконструктивных операций на тазобедренном суставе, в том числе и ендопротезирование.

Список литературы

Абельцев В.П. Первичное эндопротезирование тазобедреного сустава при переломах вертлужной впадины и проксимальных отделов бедренной кости / В.П. Абельцев // Итог. Науч.-практ. конф. ОБП МЦ УД Президента РФ: Сб. научн. трудов. - М., 1999. - С. 42-45.

Анатомія людини : підручник У 2 т / П. П. Шапаренко, Л. П. Смольський. - К. : Здоров'я. Анатомія людини. Т.2 / П. П. Шапаренко, Л. П. Смольський ; ред. П. П. Шапаренко. - Київ : "Здоров'я", 2005. - С. 150-157.

Васильчишин Я.М. Нова технологія ендопротезування кульшового суглоба / Я.М. Васильчишин, В.Л. Васюк // Науковий вісник Ужгородського університету. Серія медицина. - № 32. - 2007. - С. 34-39.

Гайко Г.В. Систематизація та лікування хворих з первинними дефектами вертлюгової западини / Г.В. Гайко, В.А. Попов, О.В. Калашніков // Літопис травматол. та ортопед. - 2006. - № 12. - С. 27-30.

Жук П.М. Функциональная и патологическая перестройка опорно-двигательного аппарата у больных с врожденной дисплазией тазобедренных суставов / П.М. Жук : метод. рекомендации. - Винница. - 1993. - С. 11.

Майко В.М. Эндопротезирование тазобедреного сустава у больных коксартрозом / В.М. Майко // Актуальні проблеми ендопротезування : матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, 13-14 березня. - Вінниця, 2008. - С. 53-56.

Торчинський В.П. Біомеханічне обгрунтування значення кута нахилу несучої поверхні ацетабулярної западини в прогнозуванні перебігу диспластичного коксартрозу у дорослих / В.П. Торчинський, В.В. Філіпчук / / Науковий вісник Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця. - 2007. - № 4. - С. 213-217.

LINK MP cementless distal fixation modular prosthesis for revision total hip arthroplasty / F. Bellomo, L. Bertignone, L. Morino [et al.] // J Orthopaed Traumatol. - 200. - Vol. 2, № 2. - P. 121-124.

Trioly acetabular system. Surgical Technique.- Printed in U.S.A., Zimmer, Inc., 2007. - P 5.

Hensinger Robert N. Standartds in pediatric orthopedics / N. Hensinger Robert. - 1986. - P. 112-164.

Englemarck O. Normal development of the ossific centers during infancy and childhood / O. Englemarck. - Clinical and roentgenographic and statistical study. ACTA Pediatr Scand 1975. - № 33. - P. 1-79.

Бойнюк А.Л. Жук П.М. Гумінський Ю.Й.

ЩОДО ПИТАННЯ ПРО ВИМІРЮВАННЯ ОРІЄНТАЦІЇ ВЕРТЛЮГОВОЇ ЗАПАДИНИ ЗА МАТЕРІАЛАМИ МУЗЕЮ КАФЕДРИ АНАТОМІЇ ЛЮДИНИ ВНМУ ІМЕНІ М.І. ПИРОГОВА

Резюме. *Нами розроблена методика й пристосування для виміру кутів торсії й нахилу входу у вертлюгову западину на сухих тазових кістках. Наші дослідження 128 тазових кісток показали, що середній кут нахилу площини входу у вертлюгову западину становить 45,93˚ (±3,1). Середній кут торсії становить 19,06˚ (±2,6).*

Ключові слова: *вимірювання, сухі тазові кістки, орієнтація вертлюгової западини, пристій.*

Boynyuk A.I., Zhuk P.M., Guminsky Y.I.

ON THE ISSUE OF MEASURING THE ACETABULUM ORIENTATION OF MATERIAL TO THE MUSEUM DEPARTMENT OF HUMAN ANATOMY VNMU NAME M.I. PIROGOV

Summary. *We have developed a method and a device for measuring angles of inclination and torsion login acetabulum of the pelvic bone dry. Our study of 128 pelvic bones showed that the average angle of inclination of the plane of the entrance of the acetabulum is 45,93˚ (± 3,1). Average torsion angle is 19,06˚ (± 2,6).*

Key words: *measurement, dry pelvic bone orientation acetabulum, the machine.*

Статья поступила в редакцию 16.05.2014 р.

Бойнюк Андрей Леонидович - аспирант кафедры травматологии и ортопедии Винницкого национального медицинского университета имени Н.И. Пирогова; +38 063 307-93-00
Жук Петр Михайлович - д.м.н. профессор кафедры травматологии та ортопедии Винницкого национального медицинского университета имени Н.И. Пирогова; +38 067 713-83-93
Гуминский Юрий Иосифович - д.м.н. профессор, заведующий кафедрой нормальной анатомии человека, Винницкого национального медицинского университета имени Н.И. Пирогова, проректор по учебной работе Винницкого национального медицинского университета имени Н.И. Пирогова; +38 0432 67-02-03

© Логвіненко В.А. Андрійчук В.М.
УДК: 616-053.7-071.3:371.24
Логвіненко В.А., Андрійчук В.М.
Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова. (вул. Пирогова 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН ТОВЩИНИ ШКІРНО-ЖИРОВИХ СКЛАДОК ЮНАКІВ-УЧНІВ В УМОВАХ ПЕДАГОГІЧНОГО ПРОЦЕСУ

Резюме. *Вивчені показники товщини шкірно-жирових складок у практично здорових юнаків-учнів. На основі отриманих даних встановлено особливості зміни товщини жирового шару протягом трирічного навчання в умовах педагогічного процесу училища цивільного захисту.*
Ключові слова: *товщина шкірно-жирових складок, юнаки-учні, педагогічний процес.*

Вступ

Сукупність різноманітних факторів середовища, що впливають на організм, становлять екзогенні чинники: природні, екологічні та суспільно-економічні [Радохонська, 2002]. Серед екзогенних чинників особливе місце займає режим дня та спосіб харчування, руховий режим, емоційні навантаження [Balgir, 2003]. Вказані екзогенні чинники, разом з іншими, є складовими педагогічного процесу. Педагогічний процес - система організації навчально-виховної, навчально-виробничої діяльності, визначеної навчальними, науковими, виховними планами (уроки, лекції, лабораторні заняття, час відпочинку між заняттями, навчальна практика, виробнича практика, науково-дослідні роботи, екскурсії, спортивні змагання, перевезення чи переходи до місця проведення заходів тощо). [Зайченко, 2008]. До моменту вступу до вищого навчального закладу більшість юнаків та дівчат досягають певного ступеня фізичної зрілості. Однак фізичний та психічний розвиток триває. Процес розвитку проходить низку послідовних стадій, кожна з яких характеризується своїми рисами, структурою психічної діяльності, особливостями зв'язків психічних процесів та якостей особистостей, її взаємин з довкіллям. Студенти молодших курсів різні за віком, розвитком, досвідом, індивідуальними особливостями, а керувати процесом формування майбутніх спеціалістів без знання та врахування їхніх особливостей неможливо [Курлянд, 2010].

Таким чином, на сьогоднішній день існують наукові роботи в яких розглядається вплив ендогенних та екзогенних чинників на антропометричні параметри юнаків [Aberle et al., 2009]. Проте не зустрічаються роботи, в яких би визначались особливості змін антропометричних параметрів, а саме товщини шкірно-жирових складок в умовах навчально-виховного процесу.

Метою нашого дослідження є визначення особливостей змін товщини шкірно-жирових складок юнаків-учнів в умовах педагогічного процесу профільного вищого навчального закладу I рівня акредитації.

Матеріали та методи

Експериментальні дослідження виконували на базі Вінницького вищого професійного училища цивільного захисту. Даний навчальний заклад є відомчим вузом першого рівня акредитації Державної служби України з надзвичайних ситуацій (ДСНС), в якому навчаються курсанти та учні. Навчання курсантів має власну специфіку пов'язану з проходженням служби в органах і підрозділах ДСНС. Умови перебування учнів відрізняються від умов перебування курсантів відсутністю регламентованого режиму дня та меншими фізичними навантаженнями. Проведено лонгітудінальне (на I, II, III роках навчання) визначення товщини шкірно-жирових складок 93 юнаків-учнів та проаналізовано особливості змін параметрів в умовах педагогічного процесу протягом трирічного періоду. Визначення товщини шкірно-жирових складок проводили за методом R. Shephard [1991]. Аналіз показників товщини шкірно-жирових складок проведено за допомогою програми STATISTICA-6,1 (StatSoft) з використанням непараметричних та параметричних методів оцінки показників. Оцінювали правильність розподілення ознак за кожним з отриманих варіаційних рядів, середні значення за кожною ознакою, що вивчалася та їх стандартні відхилення. Визначення відмінностей між вибірками проводили за допомогою t-критерію Стьюдента.

Результати. Обговорення

Середнє значення товщини жирового шару на задній поверхні плеча у юнаків-учнів на першому курсі становить (4,35±0,10) мм. На другому курсі даний показник збільшився на 0,18 мм і не змінився на третьому та дорівнює (4,53±0,10) мм. Мінімальний показник товщини жирового шару на задній поверхні плеча на першому курсі дорівнює 2,00 мм, протягом другого курсу збільшився до 3,00 мм і надалі не змінювався. Максимальний показник протягом навчання залишався сталим і становить 8,00 мм. Отже товщина жирового шару на задній поверхні плеча учнів протягом навчання збільшується на 0,18 мм, причому збільшення спостерігається лише на першому році навчання. Таким чином річна зміна даного параметра на першому році навчання достовірно більша на 0,18 мм порівняно з річною зміною товщини жирового шару задньої поверхні плеча на другому ($t=3,83$ при $p\leq0,05$) (рис. 1).

Середнє значення товщини жирового шару на передній поверхні плеча у юнаків-учнів на першому курсі становить (2,75±0,09) мм. На другому курсі даний показник збільшився на 0,08 мм і дорівнює (2,83±0,09) мм. На третьому курсі збільшився ще на 0,02 мм порівняно з II і становить (2,85±0,09) мм. Мінімальний та максимальний показники товщини жирового шару на передній поверхні плеча протягом навчання залишаються сталими і становлять 1,50 мм та 5,00 мм відповідно. Отже товщина жирового шару на передній поверхні плеча учнів протягом навчання збільшується на 0,10 мм, проте річні зміни даного параметра достовірних відмінностей не мають.

Середнє значення товщини жирового шару у верхній третині передпліччя для юнаків-учнів на першому курсі становить (2,03±0,06) мм. На другому курсі даний показник збільшився на 0,03 мм і дорівнює (2,06±0,06) мм. На третьому курсі збільшився ще на 0,02 мм порівняно з II і становить (2,08±0,06) мм. Мінімальний показник товщини жирового шару у верхній третині передпліччя на першому курсі дорівнює 1,00 мм, протягом другого курсу збільшується до 1,50 мм і в подальшому залишається незмінним. Максимальний показник протягом навчання залишається сталим і становить 3,50 мм. Отже товщина жирового шару у верхній третині передпліччя учнів протягом навчання збільшується на 0,05 мм, проте річні зміни даного параметра достовірних відмінностей не мають.

Середнє значення товщини жирового шару під лопаткою у юнаків-учнів на першому курсі становить (8,61±0,16) мм. На другому курсі даний показник збільшився на 0,19 мм і дорівнює (8,80±0,14) мм. На третьому курсі збільшився лише на 0,08 мм порівняно з II і становить (8,88±0,13) мм. Мінімальний показник товщини жирового шару під лопаткою на першому та другому курсах дорівнює 5,00 мм, а протягом третього курсу збільшується до 6,00 мм. Максимальний показник протягом навчання залишається сталим і становить 11,50 мм. Отже товщина жирового шару під лопаткою в учнів протягом навчання збільшується на 0,27 мм, проте річні зміни даного параметра достовірних відмінностей не мають.

Середнє значення товщини жирового шару у ділянці живота для юнаків-учнів на першому курсі становить (8,50±0,18) мм. На другому курсі даний показник збільшився на 0,15 мм і дорівнює (8,65±0,14) мм. На третьому курсі збільшився на 0,04 мм порівняно з II і становить (8,69±0,14) мм. Мінімальний показник товщини жирового шару у ділянці живота на першому курсі становить 4,50 мм, протягом другого курсу збільшується до 6,00 мм і надалі не змінюється. Максимальний показник протягом навчання виявився незмінним та дорівнює 13,50 мм. Отже товщина жирового шару у ділянці живота у учнів протягом навчання збільшується на 0,19 мм, проте річні зміни даного параметра достовірних відмінностей не мають.

Середнє значення товщини шкірно-жирової складки на боці у юнаків-учнів на першому курсі становить (6,20±0,27) мм. На другому курсі даний показник збільшився на 0,06 мм і дорівнює (6,26±0,26) мм. На третьому курсі збільшився на 0,05 мм порівняно з II і становить (6,31±0,26) мм. Мінімальний показник тов-

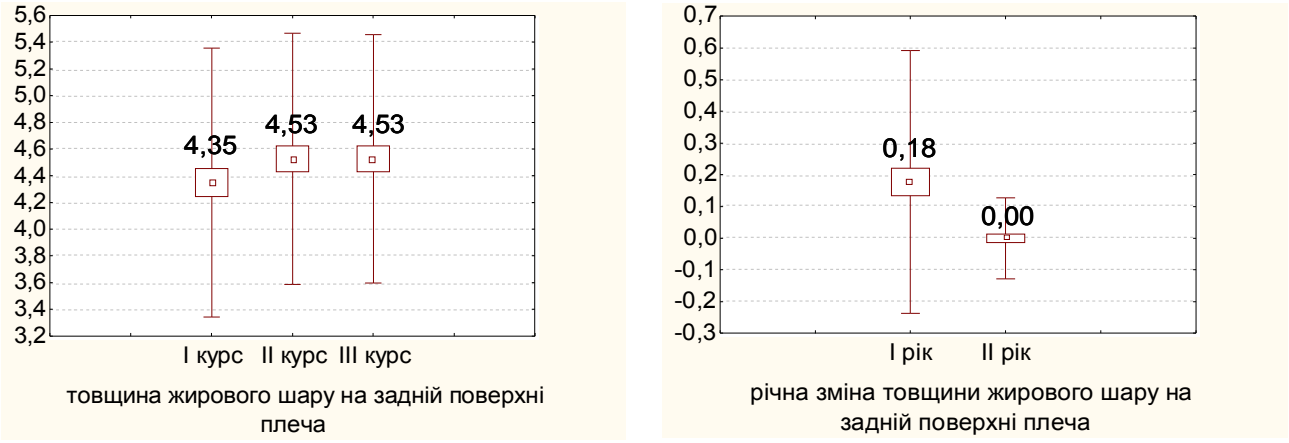


Рис. 1. Різниця річної зміни товщини жирового шару задньої поверхні плеча на I та II році навчання.

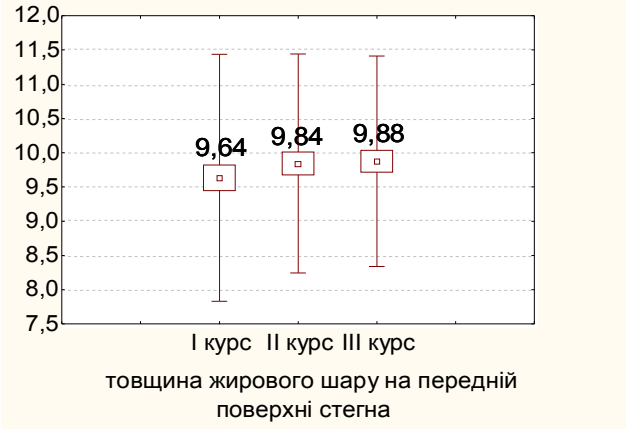




Рис. 2. Різниця річної зміни товщини жирового шару на передній поверхні стегна на I та II році навчання.

щини шкірно-жирової складки на боці в учнів-першокурсників становить 2,50 мм, протягом другого курсу збільшується до 3,00 мм і надалі не змінюється. Максимальний показник протягом навчання виявився незмінним та дорівнює 13,00 мм. Отже товщина шкірно-жирової складки на боці в учнів протягом навчання збільшується на 0,11 мм, проте річні зміни даного параметра достовірних відмінностей не мають.

Середнє значення товщини жирового шару на передній поверхні стегна у юнаків-учнів на першому курсі становить (9,64±0,19) мм. На другому курсі даний показник збільшився на 0,21 мм і дорівнює (9,85±0,17) мм. На третьому курсі збільшився лише на 0,03 мм порівняно з II і становить (9,88±0,16) мм. Мінімальний показник товщини жирового шару на передній поверхні стегна на першому та другому курсах становить 6,00 мм, протягом третього курсу збільшується до 7,00 мм. Максимальний показник протягом навчання виявився незмінним та дорівнює 14,00 мм. Отже товщина жирового шару на передній поверхні стегна в учнів протягом навчання збільшується на 0,24 мм. Річна зміна даного параметра на першому році навчання достовірно більша на 0,18 мм порівняно з річною зміною товщини жирового шару передньої поверхні стегна на другому році ($t=2,47$ при $p\leq0,05$) (рис. 2).

Середнє значення товщини шкірно-жирової складки на задній поверхні гомілки у юнаків-учнів на першому курсі становить (2,44±0,08) мм. На другому курсі даний показник збільшився на 0,04 мм і дорівнює (2,48±0,07) мм. На третьому курсі збільшився лише на 0,01 мм порівняно з II і становить (2,49±0,07) мм. Мінімальний та максимальний показники товщини шкірно-жирової складки на задній поверхні гомілки протягом навчання виявилися незмінними та дорівнюють 1,50 мм та 4,50 мм відповідно. Отже товщина шкірно-жирової складки на задній поверхні гомілки учнів протягом навчання збільшується на 0,05 мм, проте річні зміни даного параметра достовірних відмінностей не мають.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. При порівнянні річної зміни товщини шкірно-жирової складки учнів виявлено, що всі середні показники протягом навчання збільшуються.

2. Достовірні відмінності виявлені при порівнянні річної зміни лише 2 із 8 (25,00%) параметрів: товщини жирового шару на задній поверхні плеча та на передній поверхні стегна.

3. Всі річні зміни товщини шкірно-жирової складки у учнів на першому році навчання виявилися більшими, ніж на другому.

Також потребують подальшого дослідження тотальні та парціальні розміри тіла не лише у учнів, а і в інших груп юнаків (студентів) з наступним порівнянням річних змін.

Список літератури

Зайченко І. В. Педагогіка. / І. В. Зайченко. - Київ: Освіта України, 2008. - 528 с.

Курлянд З. Н. Педагогіка вищої школи / З. Н. Курлянд. - Київ : Знання, 2010. - 495 с.

Радохонська А. А. Аналіз змін в процесах фізичного розвитку дітей та молоді в 15-літньому циклі: дис. доктора біолог. наук: 03.00.13 / А. А. Радохонська. - Жешув, 2002. - 353 с.

Balgir R. S. Morphological and regional variations in body dimensions of the Gujjars of different localities in north-western India / R. S. Balgir // Anthropol. Anz. - 2003. - Vol. 61, № 3. - P. 275-285.

Shephard R. Body composition in biological anthropology / R. Shephard. - Cambridge University Press, 1991. - 348 p.

The comparison of anthropometrical parameters of the four-year-old children in the urban and rural Slavonia, Croatia, 1985 and 2005 / [Aberle N., Blekic M., Ivanis A., Pavlovic I. Coll] / / Antropol. - 2009. - Vol. 33, № 2. - P. 347-351.

Логвиненко В.А., Андрийчук В.М.
ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ ТОЛЩИНЫ КОЖНО-ЖИРОВЫХ СКЛАДОК ЮНОШЕЙ-УЧЕНИКОВ В УСЛОВИЯХ ПЕДАГОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА

Резюме. *Изучены показатели толщины кожно-жировых складок у практически здоровых юношей-учеников. На основе полученных данных установлены особенности изменения толщины жирового слоя в течении трехлетнего обучения в условиях педагогического процесса училища гражданской обороны.*
Ключевые слова: *толщина кожно-жировых складок, юноши-ученики, педагогический процесс.*

Logvinenko V.A., Andriichuk V.M.
FEATURES VARIATION OF THE THICKNESS OF SKIN AND FAT FOLDS YOUTH-PUPILS IN A PEDAGOGICAL PROCESS
Summary. *Examined the thickness of skin and fat folds in healthy youth-pupils. based on the data set characteristics of thickness of the fat layer for a three-year training in the pedagogical process school of civil defense.*
Key words: *thickness of skin and fat folds, youth-pupils, teaching process.*

Стаття надійшла до редакції 19.05.2014 р.

Андрійчук Віталій Михайлович - к.мед.н., асистент кафедри анатомії людини Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова; +38 093 003-32-10; vitandr23@mail.ru
Логвіненко В.А. - к.мед.н., доцент, кафедри анатомії людини Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 063 378-05-53

© Саволюк С.І.
УДК: 616.325.01:87-21.37
Саволюк С.І.
Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра хірургії № 2 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

СУЧАСНІ ТЕХНОЛОГІЇ ПІДВИЩЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ ПРИ ОРГАНІЗАЦІЇ ТА ПЛАНУВАННІ НАВЧАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ

Резюме. *Практика природничо-наукової підготовки медичних працівників у вищих навчальних закладах свідчить, що використання традиційних дидактичних засобів і методів не забезпечує інтенсивного розвитку пізнавальної діяльності, індивідуальних здібностей та фахових знань студентів. Подолання цих суперечностей можливе за умови використання нових підходів до формування знань студентів. Вирішення проблеми можливе через використання інтерактивних методів навчання, серед яких є метод проектів, метод мозкового штурму, кейс-метод. Впровадження інтерактивних методів в навчальний процес спрямоване на системне формування знань студентів-медиків, які здатні будуть розв'язати завдання в різних сферах практичної професійної діяльності.*
Ключові слова: *самостійна робота, інтерактивне навчання, метод проектів, метод мозкового штурму - кейс-метод.*

Вступ

Розвиток гнучкого клінічного мислення, що передбачає багатобічний аналіз, чітке диференціювання знань, їх мобільність, оперативність, варіабельність, забезпечить ефективність професійної діяльності сучасного лікаря. В той же час система професійних лікарських вмінь повинна відрізнятися узагальненістю, вільним володінням стандартами надання медичної допомоги, гнучкістю, легкістю переносу в нові конкретні ситуації та блискавична реакція на її зміну та доведення до автоматизму практичних прийомів, в тому числі оперативної техніки [Ступина, 2009; Вороненко та ін., 2011].

Вирішення цих проблем неможливо без оптимізації формування адекватної самостійної роботи слухача, оскільки саме вона забезпечує максимальну мотивацію та творче освоєння інформації, що реалізується в процесі заняття у вигляді цільових навчальних завдань, і є основною формою оволодіння навчальним матеріалом. Для реалізації її принципів викладач повинен сформувати в студента почуття відповідальності за організацію власного навчання [Ступина, 2009; Gibbs et al., 2011]. Формування цілісної системи самостійного здобуття знань передбачає реалізацію наступних завдань: 1) студенти, слухачі мають навчитися планувати свою діяльність; 2) студентам, слухачам необхідно покращувати техніку читання; 3) вони повинні фіксувати основні моменти інформації; 4) вони мають набути навички скорочення інформації без втрати суті та змісту [Гин, 2005; Карбованець та ін., 2008; Разієвська, 2008].

Мета - оптимізація принципів та методів організації самостійної роботи на основі технологій інтерактивного навчання в контексті планування навчального процесу.

Матеріали та методи

В основу роботи покладений аналіз результатів та організації навчальної діяльності кафедри хірургії № 2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова по роботі з студентами 4 курсу (модуль № 1 "Абдомінальна хірургія" - розділи: ургентна абдомінальна хірургія, хірургічна гастроентерологія та колопроктологія), 6 курсу (цикл з ургентної абдомінальної хірургії), лікарями-інтернами за спеціальністю "Хірургія" (I, II та III років навчання) в контексті організації та планування самостійної роботи студентів та лікарів-інтернів для забезпечення оптимальних результатів навчального процесу.

Для досягнення поставлених цільових завдань доцільною є оптимізація самостійної роботи шляхом застосування різних видів інтерактивного навчання, принципів теорії ігр та теорії прийняття рішення - метод мозкового штурму, метод проектів, кейс-метод.

Результати. Обговорення

Доступним на практиці варіантом організації самостійної роботи і, водночас, її контролю є адаптований для студентів метод мозкового штурму А. Осборн (1953) (метод колективного висування альтернативних напрямків вирішення задачі з систематичною оцінкою та розвитком прихованих можливостей), суть якого полягає у постановці проблеми (підготовчий етап - надання необхідного обсягу інформації) та негайному її вирішенні, що здійснюється в 2 етапи: 1) генерація ідей, можливих варіантів рішення проблеми, розширення спектру можливих та створення нових напрямів вирішення проблемної ситуації (креативний етап): висування ідей нового вирішення проблеми та висування ідей, що розвивають існуючі механізми розв'язання задачі, 2) критичний їх аналіз, оцінка, порівняння та конкретизація (аналітичний етап): а) зрозуміння ідеї, сформульованої на етапі генерації, б) узагальнення ідеї та виявлення принципу, в) класифікація принципів, г) доповнення класифікації, д) оцінка перспективності принципу, е) наповнення принципу конкретним змістом, ж) розвиток отриманої ідеї. При цій технології ключова роль припадає на викладача, який виступає ведучим творчо-пошукового процесу, що забезпечує необхідний обсяг вхідної інформації та вчасно коригує інформаційний потік та етапи прийняття остаточного рішення.

Цей метод доцільно використовувати під час семінарського та практичного заняття для розв'язання складних ситуаційних задач, тематичних блоків тестових завдань, клінічних розборах та обговореннях тематичних хворих для визначення лікувально-діагностичної стратегії та здійснення диференційної діагностики, що активізує навчальний процес та дозволяє додатково оцінити знання студента, можна використовувати в клінічних умовах, біля ліжка тематичного пацієнта для визначення оптимального варіанта діагностично-лікувальної тактики, що зменшує недоліки тестової системи оцінки набутих знань та вмінь, при проведенні тематичних олімпіад та круглих столів, практично-орієнтованих конкурсах.

Іншим варіантом інтерактивного навчання є метод проектів (метод вирішення проблем, Дж. Дьюї, В.Х. Кілпатрік), який доцільно застосування у випадках, коли студентам задається самостійна робота, що охоплює тематику навчального семестру чи тематичного модуля. Принцип методу полягає в тому, що викладач як координатор процесу чітко окреслює суть та етапи завдання, вказує на джерела інформації, які потрібно опрацювати. На початковому етапі роботи над проектом всі отримують завдання та вимоги до їх виконання. В подальшому учасники за допомогою викладача самі визначають проміжні завдання, здійснюють пошук шляхів для їх вирішення. Внаслідок доопрацювання студентська група представляє спільний проект на розгляд керівника. Відбувається захист проекту, на якому учасники обговорюють актуальність проблеми, висвітлюють отримані результати та аргументують висновки. Наслідком виконаної роботи є отримання кожним учасником проекту певної оцінки, яка в наступному переводиться у бали за індивідуальну СРС. Перед виставленням оцінки метод проектів передбачає здійснення самооцінки та колективне оцінювання діяльності кожного учасника. Таке завершення проекту сприяє формуванню толерантності та самокритичності, вмінню вести дискусію, підводити підсумки роботи.

Проектний метод навчання - це сукупність таких способів навчання, при яких студент за допомогою колективної або індивідуальної діяльності з відбору, розподілу та систематизації матеріалу з певної теми, складають проект в умовах максимально наближених до практичної діяльності. Метод проектів описує комплекс дій студента по використанню наявних знань та здобуттю нової інформації і методи організації викладачем цих дій, тобто є педагогічною технологією. Метод проектів реалізується за допомогою різних засобів навчання, в тому числі, використовуючи сучасні інформаційні технології: комп'ютерні телекомунікації, електронні бази даних, віртуальні бібліотеки, музеї, відео, мультимедійні засоби, аудіо- та відеоконференції, факс, радіозв'язок, тому в наш час, в час нових можливостей для комунікації, метод проектів отримав потужний поштовх до розвитку та впровадження в повсякденний навчальний процес.

За суттю проекти класифікують на: дослідницькі, творчі, ігрові, інформаційні, практично-орієнтовані. Дослідницькі проекти - дослідження, що повністю підпорядковані логіці та мають структуру, наближену до наукових досліджень, використовуючи сучасні наукові методи (експериментальні та експериментально-клінічні роботи). Творчі проекти - передбачається довільний підхід до оформлення результатів шляхом створення приладів, моделей, фантомів, тренажерних установок. Ігрові проекти - учасники виконують певні ролі, що обумовлені характером та змістом проекту (моделювання клінічних ситуацій та їх опис у різноманітних ситуаційних завданнях як в текстовому, так і цифровому (відеозавдання) варіантах). Інформаційні проекти - збір інформації про об'єкт дослідження з метою аналізу, узагальнення та презентації на широкий загал. Практично-орієнтовані проекти - вирізняються чітко вираженим результатом діяльності студентів.

За кількістю учасників проекти поділяються на: індивідуальні, парні, групові. За часом проведення проекти поділяються на: короткочасні (1-3 заняття), середньої тривалості (1тиждень-1 місяць), довготривалі (кілька місяців). За предметно-змістовою ознакою

проекти поділяються на: монопроекти (в межах одного предмети, дисципліни), міжпредметні.

В процесі такої роботи над проектами студенти вчаться самостійно мислити, окреслювати розв'язання проблеми, інтегрувати знання різних навчальних предметів, установлювати причинно-наслідкові зв'язки, прогнозувати результати, розвивають фаховий інтерес до дисципліни, стають впевненими, набувають почуття успіху і прогресу на власному рівні, виробляють дослідницькі уміння і навички, фахові здібності, застосовують нові поняття, терміни, формують знання.

Критеріями для написання проекту є: 1) поставлені мета і завдання повинні бути конкретними, простими та реально здійсненими, 2) проект повинен бути актуальним, відображаючи нагальну реальну проблему, 3) необхідно здійснити огляд сучасної наукової літератури з обраної тематики, 4) в проекті мають бути запропоновані шляхи для вирішення поставленого завдання (практичне значення), 5) отримане практичне значення повинно бути значним, але досягатися простими технологічними діями.

Функція викладача: 1) на підготовчому етапі - ініціація ідеї проекту або, створення умов для появи цієї ідеї, допомога при первинному плануванні (визначення мети, мотивація до дій, визначення завдань); 2) на етапі реалізації проекту (основний етап) - консультант з окремих питань, надає джерела додаткової інформації, координація дій між окремими групами та учасниками проекту, корекція, контроль, спрямування пошуку, пропозиції, виправлення; 3) на заключному етапі (підсумковий етап) - робота в якості незалежного експерта (контрольно-оцінююча функція), опоненція, обговорення, експертиза результатів, оцінка якості виконання та презентації, окреслення нових, наступних проблем для досліджень; загалом, завдання викладача - створення такої робочої атмосфери, яка б стимулювала розумову, комунікативну та творчу діяльність учасників проекту.

Критерії оцінки проектних робіт: 1) важливість теми проекту, актуальність, теоретична та практична значущість обраної теми, 2) глибина дослідження проекту і повнота розкриття теми, 3) оригінальність запропонованих рішень, 4) самостійність роботи над проектом, 5) якість виконання продукту і як розкритий зміст проекту в презентації, 6) використання засобів наочності, технічних засобів, 7) відповіді на поставлені запитання в ході обговорення проекту.

Умовами для реалізації проектного методу є: 1) вибір місця проведення (стаціонар, спеціалізоване відділення) для гарантування безперервності поступлення дослідної інформації та повноту обстежень об'єктів дослідження; 2) збір інформації проводиться з використанням реальної медичної документації (карти обстежень, результати лабораторно-інструментальних досліджень, карта стаціонарного хворого, амбулаторна карта, створений лікувально-діагностичний шаблон, тощо); 3) обов'язкове вміння використовувати комп'ютерну техніку для отримання, накопичення, обробки інформації, 4) результати проекту оформлюються письмово та підлягають офіційній презентації (доповідь, публікація), 5) захист проекту виробляє у студента навички публічного виступу і прагнення до поглиблення та вдосконалення свої знань.

Такий підхід застосовується в роботі студентів в наукових гуртках - підготовка тематичної доповіді на засідання, підготовка наукових проектів для їх реалізації та презентації на студентських наукових конференціях та конкурсах (вузівських, міжвузівських, всеукраїнських), при написанні тематичної клінічної історії хвороби та на її підсумковому захисті, при проведенні конкурсу на кращу історію хвороби та на кращий науковий реферат, в навчанні в інтернатурі у вигляді написання курсових наукових робіт.

Перспективним способом організації СРС є кейс-метод (Harvard Business School, 1924) (метод ситуативного навчання на конкретних прикладах), суть якого в тому, що викладач надає студентам пакет документів (кейс), за допомогою якого студенти знаходять вихід з певної проблеми. Кейс-метод або метод ситуаційних вправ є інтерактивним методом навчання, який дає змогу наблизити процес навчання до реальної практичної діяльності спеціалістів. Він сприяє розвитку винахідливості, вмінню вирішувати проблеми, розвиває здібності проводити аналіз і діагностику проблем, спілкування. Кейс - це події, які реально відбулися в певній сфері діяльності і описані для провокації дискусії в навчальній аудиторії, підштовхуючи студентів до обговорення та аналізу ситуації, до прийняття рішень.

Таким чином, ситуаційна вправа або кейс - це опис конкретної ситуації, який використовують як педагогічний інструмент, що допомагає студентам: глибше зрозуміти тему, розвинути уявлення; отримати базу для перевірки теорії, дослідження ідей, виявлення закономірностей, взаємозв'язків, формулювання гіпотез; пробудити інтерес, цікавість, заохотити мислення та дискусію; отримати додаткову інформацію, поглибити знання; переконатися у поглядах; розвинути і застосувати аналітичне і стратегічне мислення, вміння вирішувати проблеми і робити раціональні висновки, розвинути комунікаційні навички; поєднати теоретичні знання з реальною практикою, перетворити абстрактні знання у цінності і вміння студента.

Робота над кейсом поділяється на етапи: 1) до заняття, 2) під час заняття, 2) після заняття. Ролі викладача та слухача на кожному з етапів мають свої характерні відмінності. Викладач: 1) підбір кейсу, визначення основних і допоміжних матеріалів для підготовки студентів, розробка плану та сценарію заняття; 2) організація попереднього обговорення кейса, поділ групи на підгрупи, керування обговоренням кейса; 3) оцінка роботи студентів, прийнятих рішень і поставлених запитань. Студент: 1) одержує кейс і список рекомендованої літератури, індивідуально готується до заняття; 2)

ставить запитання, що поглиблюють розуміння кейса і проблеми, розробляє варіанти рішень, бере участь у прийнятті рішень; 3) складає письмовий звіт про заняття з даної теми. Студент, який готується до обговорення кейсу в аудиторії, має вивчити факти, зробити висновки з даних фактів, оцінити альтернативи дій в даній ситуації і зробити вибір на користь того чи іншого плану дій. Більш того, студент має бути готовим представити свої думки під час обговорення в аудиторії, відстояти свої погляди і, в разі необхідності, переглянути початкове рішення. Студент має усвідомлювати, що користь від кейсу може отримати лише в випадку, якщо він буде брати активну участь у дискусії.

Основними елементами кейсу є: анатомія кейсу, середовище, тема, питання, дані, розв'язок кейсу, аналіз кейса (результат, який необхідно досягнути (закритий кейс - єдина відповідь, відкритий - кілька можливих відповідей)), час, необхідний для обговорення (мало часу, багато часу).

Існують наступні типи кейсів: кейс-випадок, кейс-вправа і кейс-ситуація.

Кейс-випадок - це короткий кейс, який розповідає про окремий випадок. Його можна використовувати під час лекції, для того, щоб проілюструвати певну ідею або підняти питання для обговорення. Даний кейс можна прочитати дуже швидко і тому студентам не потрібна попередня підготовка.

Кейс-вправа - надає студенту можливість застосувати на практиці здобуті навички. Найчастіше використовується там, де необхідно провести кількісний аналіз.

Кейс-ситуація - класичний кейс, що вимагає від студента аналізу ситуації. В ньому ставиться запитання: "Чому ситуація набула такого розвитку і як виправити становище?". Кейс-ситуація, як правило, вимагає чимало часу для ознайомлення, тому з метою економії часу бажана попередня підготовка. Схема роботи над кейсом-ситуацією: 1) аналіз - пошук причин, симптомів; 2) виявлення справжньої причини; 3) варіанти рішення; 4) оптимальність вибору; 5) реалізація; 6) контроль.

Користь від використання кейс-методу буде значною, якщо його реалізація здійснюється в межах запланованої програми навчального процесу на рівні з іншими методами викладання. Викладач має створити наявність об'єктивного критичного мінімуму (або максимуму) необхідних кейсів, який забезпечить цілісність курсу та досягнення поставлених учбових цілей, оскільки все залежить від інтелектуального та освітнього рівня аудиторії та її готовності працювати: чим вищий рівень освітньої програми, тим легше та ефективніше працювати з кейсами.

Правила створення кейса: схема кейсу, опис ситуації та вихідні дані, визначення його методичної мети, що стане його віссю (ілюстрація до теорії, практична ситуація або їх поєднання), яка стимулює та викликає зацікавленість студентів, зміст кейса повинен відображати навчальні цілі.

Кейс може бути коротким чи довгим, викладатися конкретно або узагальнено, утримуючись від надмірного насичення та навантаження інформацією та інформації, що не має безпосереднього відношення до теми кейса, тобто кейс має містити дозовану інформацію, яка дозволяла б студентам швидко зрозуміти суть проблеми та надавала б усі необхідні дані для її вирішення.

Об'ємні кейси підходять для підсумкових занять, для поточних занять краще використовувати невеликі. Практика показує, що максимальний обсяг кейса не повинен перевищувати 20 сторінок (методичні розробки для студентів чи інтернам для практичного, семінарського занять, для самостійної підготовки).

Під час розв'язання кейса студент не тільки використовує отримані знання, але й виявляє свої особисті якості, зокрема уміння працювати в групі, а також демонструє рівень бачення ситуації та рівень володіння теоретичним матеріалом та практичними навиками та вміннями, причому його активність залежить від кількісного і якісного складу групи, її організаційної структур, загальної організації роботи з кейсом, організації обговорення результатів, підведення підсумків.

Кейс-метод може бути застосований для самостійної роботи, що охоплює кілька занять в межах тематичного модулю чи загальної теми. В процесі її виконання студент звертається до викладача за консультацією. Цю технологію використовують під час проведення курації для наступного написання та захисту історії хвороби, при підготовки та проведенні тематичних олімпіад, вікторин та конкурсів, при підготовці до практичних та семінарських занять, при підготовці до іспитів та модульного контролю (перелік атестаційних питань, що групуються в білети, з переліком практичних навичок, ситуаційних задач), при дистанційному контролю за ефективністю заочної частини навчання в інтернатурі.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Інтерактивні форми самостійної роботи створюють адекватні умови для оптимального оволодіння студентами-медиками необхідними теоретичними знаннями та професійними навичками та вміннями.

2. Наведені інтерактивні варіанти самостійної роботи дають можливість студентам засвоїти принципи самоосвіти та самоорганізації, що є вищим ступенем навчання, ніж просто самостійна робота, тому що кожен студент сам ставить собі мету та завдання, в той час як при самостійній роботі завдання дає викладач.

3. Представлена організація самостійної роботи вимагає від студентів високої активності та позитивно впливає на формування клінічного мислення, імітуючи професійне середовище та формуючи відповідну культуру спілкування та взаємодії, від викладача - подальше та неухильне вдосконалення педагогічної майстерності.

Подальша реалізація, розширення переліку техно-

логій та впровадження інноваційних форм та прогресивних методів інтерактивної організації навчального процесу на додипломному та післядипломному рівнях для формування конкурентоспроможності вітчизняного освітньо-інформаційного простору, що є перспективним напрямком його розвитку.

Саволюк С.И.

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ ПРИ ОРГАНИЗАЦИИ И ПЛАНИРОВАНИИ УЧЕБНОГО ПРОЦЕССА

Резюме. *Практика естественнонаучной подготовки медицинских работников в высших учебных заведениях свидетельствует, что использование традиционных дидактических средств и методов не обеспечивает интенсивного развития познавательной деятельности, индивидуальных способностей и профессиональных знаний студентов. Преодоление этих противоречий возможно при условии использования новых подходов к формированию знаний студентов. Решение проблемы возможно через использование интерактивных методов обучения, среди которых есть метод проектов, метод мозгового штурма, кейс-метод. Внедрение интерактивных методов в учебный процесс направлено на системное формирование знаний студентов-медиков, которые способны будут решать задачи в различных сферах практической профессиональной деятельности.*

Ключевые слова: *самостоятельная работа, интерактивное обучение, метод проектов, метод мозгового штурма - кейс-метод.*

Savoljuk S.I.

MODERN TECHNOLOGY TO IMPROVE THE EFFICIENCY OF INDEPENDENT WORK IN THE ORGANIZATION AND PLANNING OF THE EDUCATIONAL PROCESS

Summary. *The experience of natural science training of health care professionals in higher education shows that the use of traditional didactics teaching methods and tools do not provide the intensive development of cognitive activity, individual abilities and professional knowledge in students. Overcoming these contradictions is possible provided the use of new approaches to the formation of students' knowledge. Problem can be solved through the use of interactive teaching methods, among which is the method of projects, brainstorming, case method. Introduction of interactive methods in the educational process aimed at building knowledge system of medical students who will be able to solve problems in various fields of practical professional activities.*

Key words: *independent work, interactive learning, method of projects, method of brainstorming - case-method.*

Стаття надійшла до редакції 19.05.2014 р.

Саволюк Сергій Іванович - д.мед.наук, доцент кафедри хірургії № 2 Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова; +38-0432 67-07-15

© Катілов О.В.
УДК: 616.89-008.444.4м-053.6-08
Катілов О.В.
Кафедра пропедевтики дитячих захворювань та догляду за дитиною Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ОСОБЛИВОСТІ АСОЦІАЛЬНИХ ПОВЕДІНКОВИХ РЕАКЦІЙ У ПІДЛІТКІВ ТА СПОСОБИ ЇХ КОРЕКЦІЇ

Резюме. *В статті проаналізовано та узагальнено інформацію про асоціальні форми поведінки підлітків, а саме підліткову злочинність. Розглядаються проблеми підліткової наркоманії, токсикоманії, алкоголізму в їх зв'язку з соціально-економічними умовами, рівнем культури і виховання та особливостями вищої нервової діяльності підлітків. Обговорюються біологічні, соціальні та психологічні чинники, які сприяють виникненню девіантних форм поведінки. Наводяться традиційні та альтернативні методи профілактики і корекції вказаних явищ.*
Ключові слова: *атипові поведінкові реакції, підліткова злочинність, соціальна реабілітація підлітків*

Вступ

Підліткова злочинність є своєрідним індикаторним показником соціально-економічного стану суспільного устрою, який надзвичайно чітко реагує у відповідь на зміни в стані соціально-політичної та фінансово-економічної ситуації у певній країні, у певному суспільстві, у відповідь на виникнення аномальних процесів та явищ, що реєструються у різних сферах життєдіяльності їх мешканців, тощо Бондарев, 1988; Васильев, Тихоненко, 1991 . У цьому контексті необхідно зазначити, що підліткова злочинність має розглядатися як масове відносно самостійне соціально-правове явище, що підпорядковане певним закономірностям, відрізняється наявністю окремих причин та умов, включає у свою структуру сукупність усіх злочинів, скоєних за деякий період, та характеризується кількісними і якісними показниками Бочарова, 1991; Леонова, Бочкарева, 1998 .

Фактично, злочинність є кінцевим виразом протиріч суспільного розвитку, що тягне за собою негативні наслідки і для суспільства загалом, і для його окремих членів. Найбільш яскраво тенденції подібного змісту проявляються саме у середовищі неповнолітніх осіб, відмітними рисами здійснення протиправних дій серед яких слід вважати високу питому вагу проявів вандалізму, жорстокості, цинізму та насильства, бурхливе зростання кількості антисуспільних вчинків, виражену мобільність скоєння злочинів відповідно до об'єктів посягання, часу та характеру дій Винов, 1991; Гилинский, 1991; Васильев, Рудкевич, 2002 .

Проте у будь-якому випадку дослідники сходяться на думці, що однією з найголовніших причин здійснення протиправних вчинків та суттєвого зростання злочинності є девіантна поведінка дівчат і юнаків, відмітною рисою якої слід вважати відхилення поведінкових реакцій, дій та вчинків від прийнятих у конкретному середовищі норм міжособистісних стосунків Бочарова, 1991; Горьковая, 1994; Александровский, 1997 . Серед проявів девіантної поведінки прийнято виділяти 4 основних типи девіацій: антидисциплінарний, антисоціальний, аутоагресивний та делінквентний. Проте завжди в основі формування будь-якого з них знаходяться граничні нервово-психічні порушення, передусім такі, як психогенні форми патологічного розвитку особистості, патологічні ситуаційно-особистісні реакції, окремі форми інтелектуальної недостатності, прояви затримки психічного розвитку Кондрашенко, 1988; Гурьева, 1996; Марута, 1999 . Розглядаючи патологічні форми девіантної поведінки, до них, насамперед, слід віднести різноманітні прояви нервово-психічних розладів, що мають граничний характер і мають у майбутньому або зовсім зникнути, або трансформуватися у стійкі патологічні властивості особистості Ковальов, 1995 . Найбільш поширеними патологічними проявами поведінкових девіацій є заподіяння деліквентних вчинків, втеча з дому та бродяжництво, рання алкоголізація та вживання наркотичних речовин, схильність до суїцидальних реакцій та транзиторних сексуальних перверзій Дмитриева, 1984; Васильев, Тихоненко, 1991; Исаев, 1996 .

В основі формування девіантних форм поведінки поряд із низкою соціальних чинників, як вважають науковці, завжди можна знайти цілий ряд біологічних чинників, передусім характеристик окремих видів конституції, а також показників, які визначають рівень поширення перинатальної патології та органічних уражень головного мозку Гладкова, 1966; Кернберг, 1998; Сыропятов, 1998 . Крім того не може не звертати на себе увагу і наявність певної етапності у формуванні психогенних та патохарактерологічних розладів: неврозоподібні розлади екзогенно-органічної або соматогенної природи (1 етап), акцентуації характеру (2 етап), психопатії (3 етап), які також суттєво впливають на особливості розвитку окремих форм девіантної поведінки Исаев, 1996; Кожина, 1997; Попов, Вид, 1997; Слюсарь, 1997 .

За даними В.Ю. Попова та В.Д. Виду [1997], залежно від особливостей впливу географічних, національно-етнічних або економічних чинників прояви антисоціальної поведінки реєструються серед 5 15% дітей і підлітків. За даними науковців, процеси збільшення проявів девіантної поведінки реєструється паралельно зі зростанням питомої ваги емоційних розладів та

явищ і ознак соціальної дезадаптації Чухраєва, 2000; Чубаровский, Карпова, 2001 .

Виражене розповсюдження розладів поведінки, які набувають протиправного змісту, чітко корелює із впливом соціально-економічних чинників, а також з особливостями сімейного стану, і, насамперед, з тим, чи є батьки таких підлітків антисоціальними особами або відрізняються високим рівнем алкоголізації Дмитриева, 1984; Ковальов, 1995 . Ще однією провідною причиною суттєвого зростання питомої ваги деліквентних вчинків, незаперечно, слід вважати пубертатний кризовий період формування особистості, який відбувається у час її соціального та професійного становлення Буторина, 1984; Дедков, 1995 .

Не можна не звернути увагу і на той факт, що девіантні форми поведінки мають виражену спорідненість з високим рівнем поширення тютюнопаління, наркоманійної залежності та токсикоманії Щеплягина и др., 1999; Акчурін, 2001 . Дійсно, ще однією із надсуттєвих та багатогранних проблем щодо формування способу життя сучасної молоді слід вважати надзвичайно високе поширення тютюнопаління у підлітковому та юнацькому середовищі. У разі вивчення мотиваційних чинників, які сприяють залученню підлітків до паління виявлено, що для досить великої кількості юнаків активне споживання тютюну є змогою більш ефектно виглядати, деякі більш інтенсивно палять у разі виникнення поганого настрою, деякі вважають, що паління сприяє встановленню контактів з людьми та впливає на якість спілкування Сміян та ін., 2002; Слепченко, 2003 .

Доведено суттєвий вплив на наркотичну ситуацію в країні складних соціально-економічних умов, а саме: різкого падіння життєвого рівня населення, значне його розшарування на "бідних" і "багатих", зростання криміналізації, невпевненість людей у майбутньому, відсутність соціальних гарантій та соціальної захищеності [Синицкий, 1998]. В роботі А.М. Нагорної та В.В. Безпалько [2001] визначене значне помолодіння контингенту споживачів наркотиків: в умовах сьогодення 15 16 річні наркомани становлять близько 35% від загальної кількості хворих, проте, найбільш небезпечним періодом щодо початку наркотизації є початок пубертатного віку (11 14 років), особливо тоді, коли мають місце несприятливий преморбідний фон та наявність психопатизації. Встановлено, що основним шляхом отримання сучасними підлітками 13 17 років інформації антинаркотичного плану є більш старші підлітки (від 67% до 84%), представники релігійних конфесій (від 47% др. 51%) та засоби масової інформації (від 26% до 36%). Водночас мотиви утримання учнів від вживання наркотичних речовин є різними в залежності від характеру постійного проживання: серед мешканців сільської місцевості переважають культурні мотиви, а саме поради батьків, педагогів і релігійні переконання, (40 43%) та страх перед кримінальною відповідальністю (20 39%), серед мешканців міської місцевості - знання про наслідки наркоманії (25 92%) та страх перед кримінальною відповідальністю (16 31%) Безпалько, 2001; Безпалько, 2003 .

В останні роки все більшої і більшої актуальності набуває проблема дитячих та підліткових токсикоманій, що зумовлена вельми високою доступністю засобів побутової хімії та характеризується високим рівнем ураження насамперед дітей і підлітків у віці 10 14 років Акчурін, 2001 . Встановлено, що одним із суттєвіших чинників, які є пусковим механізмом початку хімічної інтоксикації, поряд із явищами різноманітних форм сімейної, шкільної та соціальної дезадаптації, необхідно вважати поведінкові реакції, що відхиляються від загальновизнаних стереотипів Безпалько, 2003 .

Ранній початок вживання токсичних речовин приводить не тільки до порушень морфофункціонального стану, формування енцефалопатії, але й, у більшості випадків, зумовлює подальшу наркотизацію препаратами опійної групи та психоактивними препаратами [Бабаян, Гонопольский, 1987; Безпалько, 2001].

Широке поширення наркоманії та токсикоманії зумовлює пошук не лише традиційних, але й альтернативних методів профілактики соціально-зумовлених явищ подібного плану, до яких належать створення товариств анонімних наркоманів та молодіжних центрів, що отримують безкоштовне лікування, потужну соціальну рекламу, спеціалізованих медичних закладів, розв'язання низки проблем психологічного та психофізіологічного плану тощо Процек та ін., 2001 .

Існує декілька наукових підходів, що мають пояснювати причини виникнення різноманітних форм девіантної поведінки. Так, відповідно до біологічного тлумачення проблеми формування поведінкових проявів, які відхиляються від загальноприйнятих стандартів, визначають, що провідну роль у цьому відношенні відіграють особливості вищої нервової діяльності, а також певні відхилення або навіть патологічні зрушення з боку провідних корелят нервово-психічного та соматичного розвитку Железнов и др., 1996 .

Проте науковці, які є прибічниками біологічної концепції, звертаючи прискіпливу увагу на стабільні поведінкові компоненти, що закономірно повторюються та тісно пов'язані з певними генетичними характеристиками, практично не звертають увагу на виражену ситуативність різних поведінкових вчинків, в тому числі і тих, які мають деліквентний характер [Железнов и др., 1996]. Таким чином, біологічні чинники лише побічно сприяють виникненню девіантних форм поведінки, міцно поєднуючись та навіть переплітаючись із соціальними та психологічними. В центрі соціологічних концепцій щодо визначення пріоритетних факторів, які зумовлюють особливості формування девіантних форм поведінки, знаходяться різноманітні соціальні (роль соціальних інституцій, прив'язаність до певної соціальної ніші, вплив неформальних колективів, тощо) та культурні (певна система цінностей і норм культури, ієрар-

хія життєвих потреб) чинники [Анурин, 1995; Бондарев, 1988].

Зрештою, психологічний підхід розглядає девіантну поведінку як наслідок внутрішньоособистісного конфлікту, деструкції та саморуйнування особистості, блокування особистісного зростання, порушень з боку інтелектуальної сфери. Доведено, що причиною виникнення девіацій з боку поведінкових проявів є недостатня сформованість функціональних систем мозку, які забезпечують розвиток вищих психічних функцій. Крім того, важливу роль у цих процесах відіграють особливості особистості і, передусім, знижена самооцінка, почуття підвищеної тривожності, ригідність основних нервових процесів, дефіцит емоційних контактів [Петрова, Белякова, 1996; Miles, Carey, 1997; Semczynski et al., 1999; Vernon, 1999].

Про надзвичайно серйозні труднощі, пов'язані з проведенням ефективної корекції девіантної поведінки у підлітковому віці свідчать результати дослідження, проведеного С.В. Глубоковських [2004]. Саме в цьому віці, за даними численних досліджень, відбувається період особистісного розвитку, протягом якого людина реально усвідомлює свої цінностні орієнтації, формуються самооціночні рішення, виникають почуття дорослості та, навпаки, бажання емансипуватися від дорослих, що оточують Бадмаев, 1999; Белінська, 2000; Сабанадзе, 1996 .

Як один із дійових засобів профілактики правопорушень, запобігання соціальної та педагогічної недбалості підлітків необхідно розглядати фізичне виховання, що є джерелом естетичного та морального виховання особистості Беседина, 1997; Куренцов, Левценкова, 1991; Steiner et al., 2000 . Для корекції девіантної поведінки підлітків особливу значущість мають заняття фізичною культурою та спортом, що можуть сприяти позитивній перебудові мотиваційної спрямованості та сфери домагань дівчат і юнаків. Причому слід врахувати, що підлітковий вік є найбільш сприятливим періодом для застосування різних засобів та методів педагогічного впливу подібного змісту Куренцов, Левценкова, 1991; Проскурина и др., 1999; Яровенко, 2001; Patel et al., 1998 . Спостереження показують, що одним з педагогічно виправданих шляхів у вихованні "важких" школярів є розвиток збуджувальної мотивації до подолання труднощів у ході виконання фізичної роботи Сухарев, 2000 . Багато педагогів підкреслюють, що саме гуртки та клуби з фізкультурною спрямованістю, а також спортивні секції, забезпечують найбільший ефект у вихованні "важких" підлітків Пилипей, 1991; Дедков, 1995 .

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Асоціальна поведінка підлітків являє собою багатогранне соціально-правове явище, що включає в себе насамперед антидисциплінарний, антисоціальний, аутоагресивний та делінквентний компоненти та характеризується рядом кількісних і якісних показників.

2. Найбільшого значення у виникненні різних форм асоціальної поведінки підлітків набувають біологічні чинники, а саме нервово-психічні розлади, які міцно поєднуючись із соціальними та психологічними проблемами сприяють ранній алкоголізації, наркоманії, схильності до суїциду.

3. Пошук ефективних методів профілактики та корекції патологічних форм поведінки підлітків - є перспективним напрямком подальших медико-соціальних досліджень.

Список літератури

Акчурін О.М. Куріння - медична та соціально-екологічна проблема // Вісник Вінницького державного медичного університету. - 2001. - № 1. - С. 224-226.

Александровский Ю.А. Пограничные психические расстройства / Ю.А. Александровский. Ростов на Дону: Феникс, 1997. - 576 с.

Альтернативні методи профілактики негативних соціальних явищ серед молоді / [Процек О.Г., Юсумбелі М.Р., Очередько О.М., Шаповал О.М.] // Вісник Вінницького державного медичного університету. - 2001. - № 2. - С. 572-573.

Анурин В.Ф. Экономическая стратификация: аттитюды и стереотипы сознания / В.Ф. Анурин // Социс. - 1995. - № 1. - С. 104-115.

Бабаян Э.А. Наркология / Э.А. Бабаян, М.Х. Гонопольский. - М.: Медицина, 1987. - 336 с.

Бадмаев С.А. Психологическая коррекция отклоняющегося поведения школьников / С.А. Бадмаев. - М.: Изд-во Магистр, 1999. - 95 с.

Безпалько В.В. Вживання летючих речовин хімічного призначення як одна з форм підліткових токсикоманії / В.В. Безпалько // Вісник Вінницького державного медичного університету. - 2001. - № 1. - С. 234-235.

Безпалько В.В. Соматичні ускладнення наркоманії / В.В. Безпалько // Вісник Вінницького державного мед. університету. - 2003. - № 1. - С. 60-61.

Белінська І.А. Психологічні типи відхилень у розвитку особистості підлітків з алкогольно-залежної сім'ї: автореф дис. на здобуття наук. ступеня канд. псих. наук / І.А. Белінська. - К., 2000. - 18 с.

Беседина А.А. Гигиенические основы охраны здоровья детей и подростков на современном этапе : матер. конф. "Актуальні проблеми охорони здоров'я дітей шкільного віку і підлітків" / А.А. Беседина. - Харьків, 1997. - С. 197-198.

Бондарев Е.В. Трудные дети / Е.В. Бондарев. - К.: Радянська школа. 1988. - 17 с.

Бочарова В.Г. Социальная микросреда как фактор формирования личности школьника : автореф. дис. на соискание научной степени докт. пед. Наук / В.Г. Бочарова. - М., 1991. - 32 с.

Буторина И.Е. Патологический пубертатный криз и особенности школьной дезадаптации / И.Е. Буторина // Актуальные вопросы невропатологии и психиатрии десткого возраста: Тез. докл. - Ташкент, 1984. - С. 156-157.

Васильев Л.В. Конституция деликвентного подростка: материалы IV Международного конгресса по интегративной антропологии / Л.В. Васильев, Л.А. Рудкевич, С. Петербург. - 2002. - С. 45-47.

Васильев Ю. Издержки деформированной социализации подростков / Ю.

Васильев, С. Тихоненко // Воспитание школьников. - 1991. - № 2. - С. 6-7.

Винов В.Н. Особенности детей с признаками дезадаптации / В.Н. Винов. - М.: Знание, 1991. - С. 20-21.

Гилинский Я.И. Социология девиантного поведения как специальная социологическая теория / Я.И. Гилинский // Социс. - 1991.- № 4. - С. 72-78.

Гладкова Т.Д. Кожные узоры кисти и стопы обезьян и человека / Т.Д. Гладкова. - М.: Наука, 1966. - 151 с.

Глубоковських С.В. Психолого-педагогічна корекція девіантної поведінки у підлітків / С.В. Глубоковських // Вісник Вінницького державного медичного університету. - № 8 (1). - 2004. - С. 243-245.

Горьковая И.А. Влияние семьи на формирование делинквентности у подростков / И.А. Горьковая // Психологический журнал. - Т. 15. - 1994. - № 2. - С. 57-65.

Гурьева В.А. Психогенные расстройства у детей и подростокв / В.А. Гурьева. - М.: Медицина, 1996. - 232 с.

Дедков Е.Д. Декомпенсация резидуально-органических психо-патоподобных расстройств в пубертатном периоде: автореф. дис. на соискание научной степени канд. мед. наук / Е.Д. Дедков. - М., 1995. - 20 с.

Дмитриева Т.Н. Клинико-патологические закономерности становления синдрома ухода и бродяжничества у детей и подростков (по данным клинико-эпидемиологического исследования) / Т.Н. Дмитриева // Журн. неврологии и психиатрии. - 1984. - № 10. - С. 1520-1523.

Железнов В.В. Организация работы с девиантной молодожью в Голландии / В.В. Железнов, А.С. Поткин, Е.В. Шпилева // Весник психосоц. и коррекционно-реабилитационной работы. - 1996. - № 2. - С. 53-61.

Исаев Д.Н. Психосоматическая медицина детского возраста / Д.Н. Исаев. - СПб.: Специальная литература, 1996. - 454 с.

Кернберг О. Агрессия при расстройствах личности и перверсиях / О. Кернберг. - М.: Класс. - 1998. - 368 с.

Ковальов В.В. Психиатрия детского возраста / В.В. Ковальов. - М.: Медицина, 1995. - 675 с.

Кожина Г.М. Функціональна діагностика дохворобних психічних змін з вивченням особливостей соціальної дезадаптації у підлітків : автореф. дис. на здобуття наукового ступеня канд. мед. наук / Г.М. Кожина. - Харьков, 1997. - 20 с.

Кондрашенко В.Г. Девиантное поведение у подростков / В.Г. Кондрашенко. - Минск: Беларусь, 1988. - 207 с.

Куренцов В.А. Содержание физического воспитания педагогически запущенных подростков: 1 Всесоюзн.науч.-конф. "Спорт для всех и профилактика правонарушений": тез. докл. / В.А. Куренцов, Т.В. Левценкова. - М., 1991. - С. 15-16.

Леонова Л.Г. Вопросы профилатики аддиктивного поведения в подростковом возрасте / Л.Г. Леонова, Н.П. Бочкарева. - Новосибирск.: Изд. НМИ, 1998. - С. 34.

Марута Н.А. Клинико-психопатологические особенности невротических расстройств у подростков / Н.А. Марута // Актуальні питання дитячої психіатрії в Україні. - Харків, 1999. - № 2. - С. 132-134.

Морфофункциональные особенности подросткового возраста / Щеплягина Л.А., Ильин А.Г., Звездина И.В. [и др.] // Российский педиатрический журнал - 1999. - № 2. - С. 31-36.

Нагорна А.М., Безпалько В.В. Динаміка змін при наркотизації серед дітей та підлітків в умовах сьогодення // Вісник ВДМУ. - 2001. - № 2. - С. 567-569.

Петрова В.Г. Психология умственно отсталого школьника / В.Г. Петрова, И.В. Белякова. - М.: Изд-во РОУ, 1996. - С. 3-55.

Пилипей Л.И. Опыт работы с трудными подростками в СПТУ г. Сумы / Л.И. Пилипей: Метод реком. - М.: ВНИИФК, 1991. - С. 46-48.

Попов Ю.В. Современная клиническая психиатрия / Ю.В. Попов, В.Д. Вид. - М.: Экспертное бюро-М, 1997. - 496 с.

Сабанадзе І.О. Психокорекція дезадаптації в акцентуйованих підлітків // Проблеми та перспективи розвитку психології в Україні: матер. II з'їзду Товариства психологів України / І.О. Сабанадзе. - К., 1996. - С. 57-58.

Синицкий В.Н. Проблема наркомании в Украине: социально-психологические и медико-биологические аспекты / В.Н. Синицкий // Медицинские вести. 1998. № 4. С. 13-16.

Слепченко Н.С. Медико-соціальні аспекти тютюнопаління серед підлітків віком 13 - 16 років // Вісник Вінницького державного медичного університету. - 2003. - № 1. - С. 45-47.

Слюсарь В.В. Взаємовплив психічних розладів, ЧМТ, алкогольної інтоксикації у деліквентних підлітків: автореф. дис. на здобутя наукового ступеня канд. мед. наук / В.В. Слюсарь. - Київ, 1997. - 18 с.

Сміян І.С. Особливості тютюнопаління, вживання алкоголю та наркотиків серед підлітків / І.С. Сміян, Н.О. Ліщенко, С.С. Евенець // Педіатрія, акушерство та гінекологія. 2002. № 1. - С. 41-49.

Совершенствование реабилитации детей и подростков с нарушениями поведения / Проскурина Т.Ю., Михайлова Е.А., Кукуруза А.В. [и др.] // Актуальні питания дитячої психіатрії в Україні. - Харьків, 1999. - Вип. 2. - С. 176-181.

Сухарев А.Г. Научные основы концепции укрепления здоровья детей и подростков / А.Г. Сухарев // Гигиена и санитария. - 2000. - № 1. - С. 38-41.

Сыропятов О.Г. Судебная и пенитенциарная психиатрия / О.Г. Сыропятов. - Киев: Здоров'я, 1998. - 312 с.

Чубаровский В.В. Распространенность и структура пограничных психических расстройств в подростковых группах / В.В. Чубаровский, Г.Л. Карпова // Жур. неврологии и психиатрии. - 2001. - Т.101, № 7. - С. 54-58.

Чухраєва Г.В. Характеристика особистих та клініко-психопатологічних особливостей при різних формах дезадаптивної поведінки: автореф дис. на здобутя наук. ступеня канд. мед. Наук / Г.В. Чухраєва. - Київ, 2000. - 18 с.

Яровенко Е.В. Некоторые вопросы методики воспитательной работы с "трудными" подростками / Е.В. Яровенко // Дальневосточные криминалистические чтения. - Вип. 6. - 2001. - С. 124-127.

Adolescents and sports: risk or benefit / Steiner H., Mc. Quivey R.W., Pavelski R. [et al.] // Clin Pediatr (Phila). - 2000. - Vol. 39, №3. - P. 161-166.

Miles D.R. Genetic and environmental architecture of human aggression / D.R. Miles, G. Carey // J. Pers. Soc. Psychol. - 1997. - Vol. 72, №1. - P. 207-217.

Patel D.R. Adolescent growth, development, and psychosocial aspects of sports participation: an overview / D.R. Patel, H.D. Pratt, D.E. Greydanus // Adolesc Med. - 1998. - Vol. 93, № 6. - P. 425-40.

Semczynski A.D. Etiology of the ulsivity/ aggression relationship: Genes or environment? / A.D. Semczynski, C.S. Bergeman, E.F. Coccaro // Psychiatry Res. - 1999. - Vol. 86, №1. - P. 41-57.

Vernon P.A. Individual differences in multiple dimensions of aggression: A univariate and multivariate genetic analysis / P.A. Vernon // Twin Res. - 1999. Vol. 2, № 1. - P. 16-21.

Катилов А.В.

ОСОБЕННОСТИ АСОЦИАЛЬНЫХ ПОВЕДЕНЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ У ПОДРОСТКОВ И СПОСОБЫ ИХ КОРЕКЦИИ

Резюме. *В статье проанализирована и обобщена информация об асоциальных формах поведения подростков, а именно подростковой преступности. Рассматриваются проблемы подростковой наркомании, токсикомании, алкоголизма в их связи с социально-экономическими условиями, уровнем культуры и воспитания и особенностями высшей нервной деятельности подростков. Обсуждаются биологические, социальные и психологические причины, которые способствуют возникновению девиантных форм поведения. Приводятся традиционные и альтернативные методы профилактики и коррекции указанных явлений.*

Ключевые слова: *атипичные поведенческие реакции, подростковая преступность, социальная реабилитация подростков.*

Katilov O.V.

ANTISOCIAL BEHAVIOR FEATURES OF ADOLESCENTS AND WAYS OF ITS CORRECTION

Summary. *The article analyzes and summarizes information about antisocial behavior of adolescents, such as juvenile delinquency. The problems of teenage drug addiction, substance abuse, alcohol abuse in their relationship with social and economic conditions, the level of culture and education and features of higher nervous activity in adolescents. We discuss the biological, social and psychological factors that contribute to the emergence of deviant behaviors. We present the traditional and alternative methods of prevention and correction of these effects.*

Key words: *atypical behavioral responses, juvenile delinquency, social rehabilitation of adolescents.*

Стаття надійшла до друку 8.05.2014 р.

Катілов Олександр Васильович - к.мед.н., доцент кафедри пропедевтики дитячих захворювань та догляду за дитиною Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова.

© Кізіна І.Є.

УДК: 616.596-003.871

Кізіна І.Є.

Кафедра шкірних та венеричних хвороб Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ОНІХОМІКОЗ У ВІННИЦЬКІЙ ОБЛАСТІ: ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ЧЕРЕЗ ПРИЗМУ ПОПУЛЯЦІЙНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ

Резюме. *У статті представлені результати популяційного дослідження поширеності оніхомікозу у Вінницькій області. Проведено порівняння отриманих результатів з іншими дослідженнями. За отриманими результатами можна зробити висновок про недостатню діагностику хворих на оніхомікоз в регіоні.*

Ключові слова: *оніхомікоз, захворюваність, епідеміологічне дослідження.*

Вступ

Період кінця XX - початку XXI століття характеризується помітним зростанням рівня захворюваності на мікози. Особливістю стало значне територіальне поширення низки грибкових інфекцій, зокрема дерматофітій, що можна пояснити інтенсивнішою міграцією населення та змінами способу життя в індустріальних країнах [Nsanze et al., 1995; Bramono, 2005; Brilhante et al., 2007]. За даними ВООЗ, у середньому кожний п'ятий житель Землі інфікований грибами, а кожний десятий має виражені клінічні прояви. Інфікованість населення європейських країн мікозами стоп становить від 20 до 70% [Коляденко, Степаненко, 2001; Коляденко, Короленко 2003; Sarma et al., 2008]. Аналогічна ситуація склалася і в Україні. Це значною мірою зумовили соціальні, медичні та фармакологічні чинники. Зокрема, погіршилася санітарно-просвітницька робота, розширилася мережа послуг для населення, таких як басейни, сауни, косметологічні кабінети, що за умови недотримання відповідних санітарних норм можуть ставати осередками інфекції, також є певні проблеми з лікуванням від грибкових хвороб соціально неблагополучних прошарків населення [Clayton, 1992; Qureshi et al., 2004; Chowdhary et al., 2005].

У 1999 році в Україні під координацією кафедри дерматовенерології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця було проведено "Ахіллес-проект України". У рамках проекту було обстежено 92 492 громадян, з яких у 28 823 (31%) було виявлено грибкові інфекції, а оніхомікози - у 14 715 (16%), що становить 52%.

За даними європейської частини Ахіллес-проекту, оніхомікози (ОМ) діагностують у 23% пацієнтів загальної популяції та у 40% - із захворюваннями стоп. За результатами Ахіллес-проекту, проведеного в Україні, мікоз ступень має 31% хворих загальної популяції [Руденко и др., 2000; Коляденко, Короленко, 2003; Руденко и др., 2007]. Серед них оніхомікоз ступень (ОМС) виявляють у 52% [Руденко и др., 2000; Коляденко, Короленко, 2003].

Дані щодо впливу статі на частоту захворювання на ОМ у літературі часті. Зокрема, на це вказують дані "Ахіллес-проекту", проведеного в Європі: ОМС частіше

виявляють у чоловіків та осіб старшого віку [Руденко и др., 2000; Руденко и др., 2007; Сергеев, Сергеев, 2008; El Sayed et al., 2006]. Результати інших досліджень свідчать, що частота ОМС у чоловіків загальної популяції більш ніж у 2 рази перевищує ці показники в жінок, а відносний ризик розвитку ОМС в осіб сильної статі є вищим за відносний ризик, пов'язаний з віком [Gupta et al., 2000; 2007]. Причини такого домінування пояснюють по-різному: від особливостей соціальної поведінки [Kam et al., 1997; Kiraz et al., 1999] до можливої генетичної схильності [Ng et al., 1999]. Дослідження розповсюдженості хворих на ОМ серед населення Вінницької області дозволить привернути увагу до даної проблеми та надасть можливість оптимізувати фінансування медичного забезпечення даної патології.

Мета нашої роботи: провести аналіз захворюваності на ОМ серед популяції Вінницької області.

Матеріали та методи

Проведений аналіз звітів дерматологів різних районів Вінницької області відносно захворюваності та гендерних особливостей оніхомікозу за період 2011-2013 роки. Хворі на ОМ перебували на обліку дерматолога та отримували лікування згідно існуючих протоколів надання медичної допомоги населенню МОЗ України. Дані про населення Вінницької області по районам були взяті станом на 1.01.2014 згідно даних Головного управління статистики у Вінницькій області.

Результати. Обговорення

Згідно проведеного дослідження захворюваність на ОМ в різних районах Вінницької області мала наступний вигляд (таблиця 1). Так, звертає увагу, що в цілому захворюваність на ОМ у Вінницькій області складала в 2011 році 38,4 (абсолютна кількість зареєстрованих випадків - 627), в 2012 - 38,9 (634) і в 2013 - 35,6 (577) на 100 тис. населення. Ці дані свідчать про високу захворюваність у Вінницькій області за період 2011-2013 роки, що можливо пов'язано з покращенням діагностики цього захворювання.

Звертає увагу чітка тенденція до зростання захворюваності на ОМ від 2011 до 2013 року в Бершадському (260,1 проти 230,5), Іллінецькому (138,3 проти 100,5), Козятинському (18,2 проти 10,5), Мурованокуроловецькому (37,3 проти 10,9), Теплицькому (94,0 проти 42,6) і Чернівецькому (22,0 проти 12,8) районах. Натомість в таких районах як Барський (1,9 проти 16,5), Жмеринський (12,7 проти 21,0), Калинівський (94,3 проти 143,7), Крижопільскій (37,3 проти 65,0), Могилів-Подільський (18,2 проти 28,5), Оратівський (0 проти 13,1), Тиврівський (15,7 проти 25,9) і Шаргородський (27,4 проти 40,6) спостерігали переконливе зниження захворюваності впродовж проаналізованого терміну. Аналогічно виглядала ситуація і в м. Ладижин, де на протязі 2011-2013 років визначали чітку тенденцію до зниження захворюваності на ОМ (70,3 проти 100,6).

Найбільша захворюваність на ОМ за останній 2013 рік спостерігалась в Бершадському (260,1), Іллінецькому (138,2) і Калинівському (94,3) та найменша - в Барському (1,9), Томашпільскому (11,5) і Жмеринському (12,7) районах. Крім того слід зауважити, що в таких районах як Оратівський і Чечельницький за 2013 рік захворюванст на ОМ склала 0, що, в більшій мірі, говорить не про відсутність цього захворювання в даних районах, а про відсутність статистичної реєстрації цих пацієнтів. З іншого боку привертає до себе увагу та потребує подальших досліджень разюча розбіжність захворюваності на ОМ серед населення Вінницької області та даними переважної більшості популяційних досліджень. Останнє, на наш погляд, обумовлене, безперечно, низьким виявленням ОМ серед населення Вінницької області на первинній ланці надання медичної допомоги, внаслідок необізнаності лікарів загальної практики щодо даного захворювання та недостатньої настороженості лікарів інших спеціальностей.

Проведений аналіз демонструє значні розбіжності між отриманими результатами та даними офіційної статистики по відношенню до статевого розподілу хворих. Так, в Барському, Жмеринському, Калинівському, Козятинському, Липовецькому, Літинському, Могилів-Подільському, Мурованокуриловецькому, Теплицькому, Томашпільському, Хмільницькому та Чернівецькому районах відзначається істотне переважання серед популяції хворих на ОМ осіб жіночої статі. Найбільш вірогіднішим поясненням таких розбіжностей з результатами більшості популяційних досліджень є недодіагностування хворих чоловічої статі. Також однією з причин може бути низька частота звернень за медичною допомогою серед чоловіків.

На сьогоднішній день, однією з найбільш значущих проблем медичної мікології є саме ОМ. Серед населення доволі поширена думка, що цей стан є тільки косметичною проблемою, і в разі ураження нігтів далеко не кожен поспішає по медичну допомогу до дерматолога. На жаль, багато лікарів інших спеціальностей також ігнорують ОМ в пацієнтів, не звертаючи на них увагу або не вважаючи їх серйозною хворобою. Водночас з огляду на значне поширення ОМ, що є вогнищами хронічної грибкової інфекції і які негативно впливають на загальний стан організму, таке ставлення до цієї проблеми є абсолютно неприпустимим. Надзвичайно актуальним є точний облік хворих на ОМ, що дозволить прогнозувати об'єм надання медичної допомоги та покращити якість та своєчасність надання медичної допомоги даній кагорті хворих.

Вчасне та якісне діагностування ОМ дозволить ефективно контролювати хворобу, прогнозувати об'єм надання медичної допомоги, надавати своєчасну та виважену медичну допомогу, що значно покращить якість життя пацієнтів. Визначення реальної кількості хворих на ОМ в Вінницькій області дозволить прогнозувати

Таблиця 1. Захворюваність на оніхомікози в різних районах Вінницької області за 2011-2013 роки.

Райони	Абсолютна кількість випадків (захворюваність на 100 тис. населення, зареєстрованих на рік аналізу)								
	Чоловіки			Жінки			Обидві статі		
	2011	2012	2013	2011	2012	2013	2011	2012	2013
Барський	3 (12,1)	0 (0)	1 (4,1)	6 (20,2)	0 (0)	0 (0)	9 (16,5)	0 (0)	1 (1,9)
Бершадський	84 (294,5)	67 (237,3)	89 (317,8)	61 (177,3)	52 (153,4)	71 (211,8)	145 (230,5)	119 (191,5)	160 (260,1)
Вінницький	8 (22,5)	6 (16,7)	5 (13,7)	3 (7,4)	5 (12,4)	11 (26,8)	11 (14,5)	11 (14,4)	16 (20,7)
Гайсинський	17 (62,1)	14 (51,3)	13 (47,9)	13 (40,8)	16 (50,8)	11 (35,1)	30 (50,7)	30 (51,1)	24 (41,0)
Жмеринський	8 (24,5)	6 (18,4)	4 (12,3)	7 (18,0)	9 (23,2)	5 (13,0)	15 (21,0)	15 (21,1)	9 (12,7)
Іллінецький	20 (110,2)	23 (127,3)	28 (155,4)	19 (92,0)	17 (83,0)	25 (123,0)	39 (100,5)	40 (10,4)	53 (138,2)
Калинівський	27 (98,0)	24 (87,4)	13 (47,4)	59 (182,6)	68 (211,4)	43 (134,6)	86 (143,7)	92 (154,3)	56 (94,3)
Козятинський	3 (9,9)	4 (13,2)	7 (23,3)	4 (11,0)	8 (22,2)	5 (14,0)	7 (10,5)	12 (18,1)	12 (18,2)
Крижопільский	15 (92,9)	17 (106,1)	8 (50,2)	8 (41,6)	12 (62,9)	5 (26,5)	23 (65,0)	29 (82,6)	13 (37,3)
Липовецький	3 (16,4)	2 (11,0)	3 (16,7)	2 (9,2)	5 (23,4)	4 (19,0)	5 (12,5)	7 (17,7)	7 (17,9)
Літинський	3 (17,8)	5(29,7)	3 (17,9)	7 (34,5)	11 (54,8)	8 (40,3)	10 (26,9)	16 (43,3)	11 (30,1)
Могилів-Подільский	10 (32,5)	6 (19,5)	3 (9,9)	9 (25,0)	4 (11,2)	9 (25,4)	19 (28,5)	10 (15,1)	12 (18,2)
Мурованокуриловецький	0 (0)	2 (16,2)	3 (24,5)	3 (20,0)	4 (27,0)	7 (48,1)	3 (10,9)	6 (22,1)	10 (37,3)
Немирівський	11 (46,4)	14 (59,3)	12 (51,3)	5 (17,9)	9 (32,6)	5 (41,0)	16 (31,0)	23 (44,9)	17 (33,5)
Оратівський	2 (19,4)	1 (9,7)	0 (0)	1 (8,0)	1 (8,0)	0 (0)	3 (13,1)	2 (8,8)	0 (0)
Піщанський	5 (47,5)	4 (38,3)	5 (48,3)	4 (34,4)	5 (43,6)	4 (35,2)	9 (40,6)	9 (41,1)	9 (41,5)
Погребищинський	19 (131,2)	18 (125,3)	15 (105,8)	6 (33,4)	9 (51,0)	8 (46,1)	25 (77,0)	27 (84,3)	23 (72,9)
Теплицький	5 (35,7)	8 (57,8)	7 (51,1)	8 (48,4)	8 (49,1)	11 (68,1)	13 (42,6)	16 (53,1)	18 (94,0)
Томашпільський	4 (43,5)	2 (50,1)	3 (50,4)	4 (105,3)	2 (106,3)	2 (86,0)	8 (18,2)	4 (9,1)	5 (11,5)
Тростянецький	7 (40,1)	8 (75,1)	8 (29,0)	20 (34,9)	20 (15,1)	16 (45,8)	27 (77,0)	28 (80,5)	24 (69,6)
Тульчинський	7 (22,6)	12 (34,1)	5 (19,1)	7 (28,6)	3 (12,8)	9 (12,9)	14 (37,3)	15 (40,4)	14 (38,0)
Тиврівський	6 (19,8)	9 (9,9)	5 (14,9)	9 (16,8)	4 (8,5)	4 (8,5)	15 (25,9)	13 (22,6)	9 (15,7)
Хмільницький	11 (37,7)	19 (65,3)	15 (51,9)	20 (56,8)	21 (60,1)	10 (28,8)	31 (48,2)	40 (62,5)	25 (39,3)
Чернівецький	2 (19,1)	4 (38,6)	1 (9,8)	1 (7,8)	6 (47,4)	4 (32,0)	3 (12,8)	10 (43,4)	5 (22,0)
Чечельницький	0 (0)	2 (19,1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (8,8)	0 (0)
Шаргородський	16 (58,4)	13 (47,7)	9 (33,2)	8 (25,2)	10 (31,7)	7 (22,3)	24 (40,6)	23 (39,1)	16 (27,4)
Ямпільський	7 (35,9)	7 (36,2)	5 (26,1)	6 (26,3)	6 (26,6)	6 (26,8)	13 (30,8)	13 (31,0)	11 (26,5)
м. Ладижин	13 (114,5)	15 (130,4)	12 (103,9)	11 (87,9)	7 (55,6)	5 (39,6)	24 (100,6)	22 (91,3)	17 (70,3)
ВСЬОГО	316 (42,1)	312 (41,7)	282 (37,8)	311 (35,2)	322 (36,6)	295 (33,7)	627 (38,4)	634 (38,9)	577 (35,6)

фінансові витрати щодо надання медичної допомоги в рамках сучасних протоколів затверджених МОЗ України.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. ОМ є поширеним дерматомікозом у Вінницькій області, захворюваність на який упродовж 2011-2013 роки склала 38,4, 38,9 і 35,6 на 100 тис. населення відповідно.

2. Визначені досить суттєві розбіжності в захворюваності на ОМ в різних районах Вінницької області, що може свідчити про недостатню діагностику захворювання в більшості районів Вінницької області.

3. Аналіз гендерних особливостей захворювання продемонстрував більшу частоту даного захворювання у жінок, що суперечить результатам більшості популяційних досліджень та може свідчити про низьке виявлення ОМ у чоловіків.

Перспективним в подальшій роботі є проведення скринінгу з метою виявлення хворих на ОМ у Вінницькій області.

Список літератури

Коляденко В.Г., Степаненко В.І. Плісневі гриби - етіопатогенетичне значення у виникненні та розвитку мікозів. Міф чи реальність? Еволюція наукових досліджень // Український журнал дерматології, венерології, косметології. - 2001. - № 1. - С. 41-48.

Коляденко В.Г., Короленко В.В. Сучасні погляди на класифікацію мікроорганізмів - збудників шкірних та венеричних хвороб // Український

журнал дерматології, венерології, косметології. - 2003. - № 3. - С. 7-11.
Руденко А., Коваль Э., Полищук В., Заплавская Е. Онихомикозы в Украине // Ліки України.- 2000.- № 6 (35).- С. 22-24.
Руденко А.В., Коваль Э.З., Рыжко П.П., Заплавская Е. А.Онихомикоз (диагностика, этиология, эпидемиология, ленчение).- К.: ЧП ВМБ, 2007.- 302 с.: ил.
Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Грибковые инфекции. Руководство для врачей. 2 изд. - М.: Издательство БИНОМ, 2008.- 480 с.: ил.
Bramono K. Budim individual studies. Nippon Ishinkin Gakkai Zasshi, 2005;46(3):171-6.
Brilhante R.S., Cordeiro R.A., Medrano D.J., et al. Onychomycosis in Ceara (Northeast Brazil): epidemiological and laboratory aspects. MemInstOswaldo Cruz. 2005 Apr; 100(2): 131-5.
Chowdhary A., Randhawa H.S., Sharma S., et al. Malassezia furfur in a case of onychomycosis: colonizer or etiologic agent? // Med Mycol, 2005 Feb;43(l):87-90.
Clayton Y.M. Clinical and mycological diagnostic aspects of onychomycoses and dermatomycoses //Clin Exp Dermatol. 1992 Sep;17Suppl 1:37-40.
El Sayed F., Ammoury A., Haybe R.F., Dhaybi R. Onychomycosis in Lebanon: a mycological survey of 772 patients // Mycoses. - 2006. - Vol. 49, №3.- 216-9.
Gupta A.K., Jain H.C., Lynde C.W., et al. Prevalence and epidemiology of onychomycosis in patients visiting physicians' offices: a multicenter Canadian survey of 15,000 patients / / J Am AcadDermatol. - 2000. - Vol.43(2 Pt l). - P. 244-8.
Gupta M, Sharma N.X., Kanga A.K., et al. Onychomycosis: Clinico-mycologic study of 130 patients from Himachal Pradesh, India // Indian J DermatolVenereolLeprol. - 2007. - Vol. 73(6). - P. 389-92.
Kam K.M., Au W.F., Wong P.Y., Cheung M.M. Onychomycosis in Hong Kong / /Int J Dermatol. 1997 Oct;36(10):757-61.
Kiraz M., Yegencglu Y., Eituran Z., Ang O. The epidemiology of onychomycoses in Istanbul, Turkey // Mycoses. 1999. Vol. 42(4). -P. 323-329.
Ng K.P., Saw T.L., Madasamy M., SooHoo T. OnychomycosisinMalaysia // Mycopathologia. 1999; 147(1):29-32.
Nsanze H., Lestringant G.G., Mustafa N.O., Usmani M.A. A etiology of onychomycosisin AlAin, United Arab Emirates // Mycoses. -1995. - vol. 38(9-10). - P.421-4.
Qureshi H.S., Ormsby H.A., Kapadia N. Effects of modified sampl e collection technique on fuigal cultureyield: nailclippiag / scraping versus microdrill // J. Pax. Med. Assoc. - 2004. - Vol.54(6):301-5.
Sarma S., Capoor MR., Deb M. et al. Epidemiologic and clinicomycologic profile of onychomycosis from north India // Int J Dermatol. - 2008 Vol.47(6). P. 584.

Кизина И.Е.

ОНИХОМИКОЗ В ВИННИЦКОЙ ОБЛАСТИ: ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ЧЕРЕЗ ПРИЗМУ ПОПУЛЯЦИОННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Резюме. *В статье представлены результаты популяционного исследования распространенности онихомикоза в Винницкой области. Проведено сравнение полученных результатов с другими исследованиями. По полученным результатам можно сделать вывод о недостаточной диагностике больных онихомикозом в регионе.*

Ключевые слова: *онихомикоз, заболеваемость, эпидемиологическое исследование.*

Kizina I.E.

ONYCHOMYCOSIS IN VINNYTSIA REGION: VIEWPOINT ON THE PROBLEM THROUGH THE LENS OF POPULATION STUDIES

Summary. *The results of population studies the prevalence of onychomycosis in Vinnitsa region. A comparison of the results with other studies. According to the results, we can conclude about the lack of diagnosis of patients with onychomycosis in the region.*

Key words: *onychomycosis, the population studies.*

Стаття надійшла до друку 8.05.2014 р.

Кізіна Ірина Євгеніївна - аспірант кафедри шкірних та венеричних хвороб Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова

© Дзісь Н.П.
УДК: 618.17:618.1-002
Дзісь Н.П.
Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова кафедра акушерства гінекології № 2 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ДО ПИТАННЯ ПОРУШЕНЬ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ У ЖІНОК ІЗ ГІНЕКОЛОГІЧНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ ЗАПАЛЬНОГО ТА НЕЗАПАЛЬНОГО ҐЕНЕЗУ

Резюме. *В статті представлено можливі фактори ризику розвитку порушень репродуктивної функції жінки, які обумовлені психологічними навантаженнями, особливостями репродуктивної поведінки, дисгормональними розладами, гіпоксичними станами, мікробною інвазією, зміною імунологічного стану, спадковими факторами та обґрунтована необхідність подальшого проведення наукових досліджень з метою патогенетичного та комплексного підходу до їх лікування.*
Ключові слова: *репродуктивне здоров'я, дисгормональні порушення, дисменорея, пухлиноподібні ураження яєчників, хронічний тазовий біль, хронічна венозна недостатність, неплідддя.*

Вступ

В умовах економічної нестабільності, зниження народжуваності та високого рівня загальної смертності, проблеми охорони репродуктивного здоров'я набувають особливого значення. За визначенням ВООЗ, репродуктивне здоров'я - це стан повного фізичного, розумового та соціального благополуччя, а не тільки відсутність хвороб та недугів в усіх сферах репродуктивної системи, її функції та процесів. Стан репродуктивного здоров'я населення є предметом зацікавленості не тільки медичної практики, але і суспільства, оскільки безпосередньо пов'язане зі здоров'ям дітей, а отже - з майбутнім держави та нації [Коханевич, 2006; Каминский и др., 2008].

Репродуктивна система жінки є найбільш динамічним біологічним об'єктом. Жіночі статеві органи надзвичайно чутливо реагують на несприятливі фактори зовнішнього середовища виникненням цілого ряду нових адаптаційних механізмів, що набувають в певних умовах властивості патологічного процесу і в подальшому можуть викликати патоморфологічні зміни. Прискорення життєвого темпу сучасного суспільства, посилення агресивності середовища існування людини, необхідність пристосування до підвищених інтелектуальних та психологічних навантажень, погіршення екологічних умов, режиму харчування, праці та відпочинку, особливості репродуктивної поведінки на перший план виводять проблему нейроендокринних порушень в патогенезі захворювань репродуктивної системи та зростання дисгормональних розладів [Моісеєнко та ін., 2004; Серов, 2006; Маркін, Мартин, 2010].

Особливо медична та соціальна гострота проблеми визначається широким спектром клінічних проявів дисгормональних порушень та важкістю ускладнень захворювання, несвоєчасна діагностика та корекція яких призводить до того, що наслідками первинних функціональних зрушень репродуктивної системи стають стійкі органічні зміни - формування хронічного больового синдрому, безплідності різного ґенезу, новоутворень в яєчниках, ендометріозу тощо, з подальшою тривалою втратою працездатності або інвалідності жінок репродуктивного віку. Часто ендокринні порушення у жінок починаються ще з періоду статевого дозрівання, юнацького та раннього репродуктивного періодів. В структурі хвороб жіночої статевої сфери у підлітків на першому місці стоять розлади менструального циклу, більшість з яких мають функціональне походження [Жук, Драчевская, 2007; Богослов, 2008; Веропотвелян и др., 2008; Татарчук та ін., 2008].

За даними літератури, до порушень в репродуктивній системі жінок призводить дисменорея, основними патогенетичними чинниками якої є відхилення у функціонуванні гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи, внаслідок дисбалансу естрогенів і прогестерону з наступним розвитком гіперестрогенії. Дисгормональні порушення з часом викликають дисбаланс місцевих регулюючих субстанцій, в тому числі й простагландинів. Мала їх життєздатність обумовлює локальність їх дії. Внаслідок цього підвищується патологічна маткова активність - виникають спастичні скорочення міометрію, змінюється внутрішньоматковий тиск, матковий кровоток із подальшим виникненням первинної дисменореї. Під час підвищення активності скорочень міометрію виникає подразнення нервових закінчень, що провокує виникнення болю та підсилює його сприйняття [Стрижаков и др., 2007; Бенюк и др., 2008; Резніченко та ін., 2009].

Наслідком негативного впливу на репродуктивну функцію жінки є пухлиноподібні ураження яєчників. Відсутність в більшості випадків клінічно виражених симптомів, невизначеність патогенезу утруднює діагностику та ефективне лікування даного патологічного стану та як наслідок призводить до великого відсотка діагностичних і тактичних помилок у веденні цього контингенту хворих, що є особливо актуальним і значущим для пацієнток репродуктивного віку. Не зважаючи на успіхи, досягнуті на теперішній час у виявленні функціональних кіст яєчників, залишаються значні труднощі в їх діагностиці та диференційованій лікувальній тактиці. Фолікулярні кісти і кісти жовтого тіла виникають частіше у жінок, які перенесли в анамнезі дитячі інфекційні

захворювання (вітряна віспа, паротит), вірусні інфекції, при яких у запальний процес можуть втягуватись статеві залози. Цей факт може свідчити, що пухлинний процес в яєчниках може розвиватися на несприятливому преморбідному фоні, який формується ще до початку менархе і статевого дозрівання і може призводити до патологічних змін гомеостазу в основних регуляторних системах організму і сприяє порушенням репродукції [Вовк та ін., 2007; Носенко, 2008].

На тлі запальних захворювань геніталій (аднексит, урогенітальні інфекції) виникають різноманітні патологічні зміни в ендокринній, імунній, нервовій системах жіночого організму, які можуть сприяти виникненню клітинних змін і пухлинного росту. Клітинний поліморфізм, порушення ферментативної активності, втрата рецепції до полових стероїдних гормонів і накопичення в апікальному краї та цитоплазмі клітин персистуючих функціональних кіст вказують на пухлиноподібний характер уражень і можливий їх розвиток із функціональних структур яєчника з генетичними аберраціями та альтераціями. Опосередкованим доказом цього є те, що в яєчниках з кістами достатньо часто зустрічаються примордіальні фолікули з деформованими, дистрофічними яйцеклітинами, тобто можливе джерело розвитку фолікулярних кіст і кіст жовтого тіла [Дубровина, 2004; Вовк та ін., 2007; Носенко, 2008].

Одним з більш важких наслідків порушення репродуктивної функції жінок є неплідддя. В багатоцентрових дослідженнях ВООЗ із вивчення причин неплідддя було встановлено, що найбільш частими його причинами у жінок є непрохідність маткових труб та ендокринна патологія. Порушення менструального циклу, несвоєчасне менархе, ожиріння та переривання першої вагітності шляхом медичного аборту - найбільш вірогідні фактори розвитку ендокринної неплідності. Вітчизняні вчені при вивченні гормонального гомеостазу у жінок із поєднаними формами неплідддя дійшли висновку, що в останній час значно зросла частка поліфакторних форм жіночого неплідддя. Зокрема, поєднання трубно-перітонеальної форми неплідддя з іншими факторами, як ендометріоз та синдром полікістозних яєчників, які зазвичай відносять до виключно ендокринної форми жіночої неплідності [Воробій та ін., 2009; Крутова и др., 2009].

Трубно-перитонеальна форма неплідності одна з найважчих патологій в плані відновлення репродуктивної функції. Частота його коливається від 35 до 60%. Основною причиною пошкодження маткових труб з розвитком злукового процесу і формуванням трубно-перитонеального неплідддя на даний час вважаються перенесені запальні захворювання органів малого тазу [Клинышкова, 2008; Воробій та ін., 2009; Маркін, Мартин, 2010].

Одним із факторів ризику порушень репродуктивної функції є ектопічна вагітність, частота якої за статистичними даними за останні роки невпинно зростає у всьому світі та за думкою більшості дослідників є також наслідком запальних змін маткових труб. Але поряд з цим частіше з'являються публікації про виникнення позаматкової вагітності в незмінених запальним процесом маткових трубах. В таких випадках однією з причин може бути гормонозалежний процес регуляції скорочень маткових труб. Більшість факторів ризику виникнення ектопічної вагітності, що визнані ВООЗ, такі як запальні процеси, аборти, операції на придатках матки, застосування внутрішньоматкових контрацептивів, супроводжуються також і змінами гормонального статусу, а, отже, і перистальтики маткових труб. Однак, незважаючи на проведені дослідження, етіологія позаматкової вагітності залишається одним із дискутабельних аспектів даної проблеми, оскільки причини ектопічної нідації трофобласта до теперішнього часу залишаються не уточненими [Диамант, 2004; Скурятіна, Гнатко, 2006].

Однією з причин збільшення порушень менструального циклу та розладів репродуктивної функції в структурі гінекологічної захворюваності жінок фертильного віку є запальні захворювання жіночих статевих органів, які в сучасних умовах мають тривалий, торпідний перебіг. В зв'язку з напруженням системи адаптації при запальних процесах поступово формується патологічний стероїдогенез, що призводить до різноманітних форм порушень менструального циклу. Запальні процеси та їх наслідки негативно впливають не тільки на репродуктивну, але і на нервову, ендокринну систему, на психоемоційний статус пацієнток. Наслідками перенесеного сальпінгіту можуть бути неплідддя, ектопічна вагітність, синдром тазового болю. Не менш важливим фактором є економічні затрати, пов'язані із самим захворюванням і його наслідками. Необхідно звернути увагу на те, що значно помолодшав контингент пацієнток з запальними захворюваннями придатків матки. Практично всі дівчатка з гінекологічними захворюваннями мають соматичну патологію. А саме, збільшення частоти випадків ожиріння серед населення сьогодні спостерігається в розвинутих країнах, причому значно зростає відсоток цієї патології серед дітей та підлітків і супроводжується високим рівнем порушень репродуктивного здоров'я (порушення менструального циклу, синдром полікістозних яєчників, мастопатії). Розлади менструального циклу після перенесених запальних захворювань зустрічаються в 33,0% випадків, і найбільшу частину з них складають циклічні дисфункційні маткові кровотечі, зумовлені недостатністю лютеїнової фази менструального циклу. Зокрема ця форма порушень характерна як для юнацького так і для репродуктивного віку.

Основним пусковим механізмом розвитку запалення придатків матки, без сумніву є мікробна інвазія. В останні роки відбулися суттєві зміни в етіологічній структурі запальних захворювань статевої системи. Зокрема, значно зросла частота запальних захворювань, обумовлених збудниками "другого покоління" - хлам-

ідіями, уреаплазмами, мікоплазмами, вірусами. Несвоєчасне і неадекватне лікування гострих запальних процесів внутрішніх статевих органів, а також відсутність їх профілактики пояснює високу частоту хронічного сальпінгоофориту. Останнім часом значна увага приділяється вивченню поширеності та ролі вірусів в структурі захворювань, що передаються статевим шляхом. Для вірусної інфекції характерна певна тропність до яєчникової тканини. У обстежених пацієнток з різними формами генітального ендометріозу діагностовано активацію персистуючих вірусів (цитомегаловіруса, віруса простого герпесу 1та 2 типу), що знайшло своє відображення у відповідних титрах антитіл. Для ураження яєчникової тканин не є обов'язковою постійна персистенція віруса в клітині. В основі хронічних запальних захворювань придатків матки лежить рецидивуюче, прогресуюче, переважно альтернативно-ексудативне запалення з обов'язковою стадійністю розвитку процесу: запалення - грануляція - рубцювання на тлі наростаючої дисфункції клітин імунної відповіді [Дубчак, 2009; Подольський, Подольський, 2009; Ропяк, 2010].

Однак, з а даними A. Foy, R. Braun (1987), P.L. Jenkins (1991), E. Loizeau (1995), J. Gunter (2003) у 18-50% жінок, які страждають хронічним тазовим болем відсутні видимі анатомічні зміни органів малого тазу, тому характер болю в даної категорії пацієнток пов'язують або з психогенним фактором, або виділяють окрему нозологічну групу неорганічного болю, не пов'язаного з психічними захворюваннями - "біль без видимої причини" (МКХ-10, ВООЗ, Женева, 1997).

Особливо актуальною є проблема хронічного нейрогенного тазового больового синдрому. За даним Antolak S.J. та співавт. (2001) біля 12% гістеректомій виконано в зв'язку з больовим синдромом, при цьому в 25% спостережень оперативне лікування було неефективним. Біля 40% лапароскопічних операцій на органах малого тазу виконується з приводу хронічного тазового болю і тільки в 30% з них вдається виявити інфекційно-запальний або інший чинник болю [Гаврилов и др., 2006; Сидоров и др., 2006; Белова, Крупина, 2007].

Татарчук Т.Ф. та співав. (2008) при проведенні психопатологічних досліджень стану пацієнток із синдромом хронічного тазового болю вказують на відсутність важких фізичних наслідків при даній патології, але зазначають, що мають місце значні психофізіологічні проблеми, які в своєму розвитку з часом приносять хворим багато страждань, призводять до психопатизації особистості, зниження або втрати професійної активності та, як результат, викликають негативні соціальні наслідки в найближчому оточенні пацієнток.

Порушенням репродуктивної функції жінки та вираженим больовим синдромом супроводжується хронічна венозна недостатність органів малого тазу. У жіночого населення України та більшості країн Європи спостерігається майже тотальний рівень маніфестації симптомів хронічної венозної недостатності, яка носить характер пандемії. При цьому провідним механізмом дегенеративних процесів є тканинна гіпоксія, яка виникає у відповідь на асоційовані з венозним стазом порушення мікроциркуляції. Порушення кровонаповнення тазових органів і погіршення кровозабезпечення матки та придатків на фоні венозного застою призводять до розвитку ішемії тканин і тканинної гіпоксії, вивільнення таких біологічно активних нейромедіаторів, як серотонін, гістамін, ацетилхолін, циклооксигеназних метаболітів арахідонового каскаду, простагландинів. Дисфункція ендотелію, яка виникає на рівні мікроциркуляторних судин обумовлена підвищенням активності рецепторів адгезії та лейкоцитарною інфільтрацією. Доведена участь стероїдних гормонів в процесах деградації вен [Веропотвелян и др., 2009; Лахно, 2009].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Складність діагностики вищевказаних патологічних станів полягає в тому, що захворювання часто перебігають під маскою запального процесу внутрішніх статевих органів і протизапальна терапія, яка проводиться, практично неефективна, що свідчить про значну роль психологічних навантажень, особливостей репродуктивної поведінки, дисгормональних розладів, гіпоксичних станів, мікробної інвазії, імунологічного стану, спадкових факторів у розвитку порушень репродуктивної функції жінок та потребу подальшого проведення наукових досліджень з метою визначення етіологічних чинників та особливостей патогенетичних механізмів розвитку порушень репродуктивної функції жінки.

Всебічне вивчення причин розладів репродуктивного здоров'я жінок дозволить диференціювати підхід до діагностики патологічних станів органів малого таза, які мають схожі клінічні прояви, розробити, патогенетично обгрунтувати та індивідуалізувати комплексні підходи до їх лікування з метою профілактики і покращення якості їх життя.

Список літератури

Актуальные вопросы акушерства, гинекологии и репродуктологии ; под ред. Е. В. Коханевич. - М. : Триада-Х, 2006. - 480 с.

Белова А. Н. Хроническая тазовая боль : руководство для врачей / А. Н. Белова, В. Н. Крупин ; под ред. А. Н. Беловой, В. Н. Крупина. - Москва, 2007. - 571 с.

Бенюк В. А. Современые подходы к комплексной коррекции дисменореи / В. А. Бенюк, Т. Р. Никонюк, Л. Д. Ластовецкая // Здоровье женщины. - 2008. - №1 (33). - С. 120 - 122.

Богослов Ю. П. Некоторые особенности гормонального профиля у девочек с ожирением / Ю. П. Богослов // Здоровье женщины. - 2008. - № 1(33). - С. 133-135.

Варикозная болезнь вен малого таза и ее комплексная терапия с применением венотоников и антиагрегантов / П. Н. Веропотвелян, Н. П. Веропотвелян, О. О. Авксентьев [и др.] // Здоровье женщины. - 2009. - № 6 (42). - С. 136 - 139.

Гормональные и генетические аспекты

нарушения менструальной функции у юных и молодых женщин и ее коррекция заместительной гормональной терапией / П. Н. Веропотвелян, И. Б. Венцковская, Н. П. Веропотвелян [и др.] // Репродуктивное здоровье женщины. - 2008. - № 2 (36). - С. 148-153.

Диамант И. И. Механические и электромагнитные колебания в восстановительном лечении женщин после операций на маточных трубах : автореф. дис. на соискание уч. степени доктора мед. наук : спец. 14.01.01 "Акушерство и гинекология" / И. И. Диамант. - Томск, 2004. - 39 с.

Дифференциальная диагностика хронических тазовых болей у женщин в свете синдрома тазового венозного полнокровия / С. Г. Гаврилов, А. И. Кириенко, Ю. Э. Доброхотова [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. - 2006. - № 4. - С. 49 - 53.

Довідник з питань репродуктивного здоров'я / Моісеєнко Р., Жилка Н., Бєлавіна Т. [та ін.]. - К. : Вид-во Раєвського, 2004. - 128 с.

Дубровина С. О. Некоторые аспекты этиологии кист яичников / С. О. Дубровина // Рос. вестн. акушера-гинеколога. - 2004. - № 6. - С. 9-11.

Дубчак А. Е. Хронические воспалительные заболевания придатков матки (патогенетические подходы к лечению / А. Е. Дубчак // Здоровье женщины. - 2009. - № 7 (43). - С. 38- 42.

Ендокринні характеристики менструальної функції та гормональний спектр фолікулярної рідини у жінок з кістозними пухлиноподібними новоутвореннями яєчників / І. Б. Вовк, А. Г. Корнацька, З. Б. Хомінська [та ін.] / / Репродуктивное здоровье женщины. - 2007. - № 1 (30). - С. 156 - 159.

Ефективність лікування безпліддя, зумовленого трубно-перитонеальним фактором / В. Д. Воробій, Я. В. Босацький, Т. Б. Сніжко [та ін.] // Здоровье женщины. - 2009. - № 3 (39). - С. 205.

Жук С. И. Роль простагландинов и половых гормонов в патогенезе дисгормональных нарушений / С. И. Жук, М. М. Драчевская // Репродуктивное здоровье женщины. 2007. - № 1 (30). - С. 174-176.

К вопросу обеспечения мониторинга гормонального статуса женщин / В. В. Камінський, С. І. Жук, Н. А. Синенко [и др.] // Репродуктивное здоровье женщины. - 2008. - № 2 (36). - С. 49-52.

Клинышкова Т. В. Особенности интерферонового статуса перитонеальной жидкости у больных с бесплодием / Т. В. Клинышкова // Российский вестник акушера-гинеколога. - 2008. - № 2. - С. 21-24.

Крутова В. А. Комплексное лечение пациенток с трубно-перитонеальным фактором бесплодия / В. А. Крутова, Б. Г. Ермошенко, С. А. Галустян // Проблемы репродукции. - 2009. - № 2. - С. 37-43.

Лахно И. В. Хроническая венозная недостаточность в практике гинеколога / И. В. Лахно // Здоровье женщины. - 2009. - № 7 (43). - С.54 - 58.

Маркін Л. Б. Трубно-перитонеальна безплідність: сучасні тенденції / Л. Б. Маркін, Т. Ю. Мартин // Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 2010. - № 4. - С. 169-172.

Носенко Е. Н. Патогенез, диагностика и лечение функциональных кист яичников у женщин репродуктивного возраста / Е. Н. Носенко // Репродуктивное здоровье женщины. - 2008. - №3 (37). - С. 46-54.

Первинна дисменорея у дівчат-підлітків / Ю. Г. Резніченко, Т. С. Макієнко, В. М. Плотнікова [та ін.] // Здоровье женщины. - 2009. - № 6 (42). - С. 160 - 162.

Подольський В. В. Про ефективність лікування рецидивів хронічних запальних захворювань статевих органів у жінок / В. В. Подольський, Вл. В. Подольський // Здоровье женщины. - 2009. - № 6 (42). - С. 112-114.

Ропяк А. М. Комплексна терапія хронічних запальних захворювань придатків матки у стадії загострення / А. М. Ропяк // Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 2010. - № 2. - С. 80-83.

Серов В. Н. Гинекологическая эндокринология / В. Н. Серов, В. Н. Прилепская, Т. В. Овсянникова [2-е изд.]. - М. : МЕДпресс-информ, 2006. - 520 с.

Сидоров П. И. Психосоматическая медицина : руководство для врачей / П. И. Сидоров, А. Г. Соловьев, И. А. Новикова ; под. ред. акад. РАМН П. И. Сидорова. - Москва : МЕДпресс-информ, 2006. - 564 с.

Скурятіна Н. Г. Роль запальних захворювань геніталій у формуванні порушень репродуктивної функції жінок / Н. Г. Скурятіна, О. П. Гнатко // Медико-соц. пробл. сім'ї. - 2006. - № 2. - С. 160-163.

Стрижаков А. Н. Сравнительная эффективность методов лечения дисменореи / А. Н. Стрижаков, П. В. Буданов, А. И. Давыдов // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. - 2007. - Т. 6, № 2. - С. 73 - 77.

Татарчук Т. Ф. Нові підходи в лікуванні жінок зі стрес-індукованою недостатністю лютеїнової фази / Т. Ф. Татарчук, О. В. Булавенко, О. В. Бурлака / / Репродуктивное здоровье женщины. - 2008. - № 3 (37). - С. 166 - 168.

Дзись Н.П.

К ВОПРОСУ НАРУШЕНИЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ У ЖЕНЩИН С ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО И НЕВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ҐЕНЕЗА

Резюме. *В статье представлены возможные факторы риска развития нарушений репродуктивной функции женщины, обусловленные психологическими нагрузками, особенностями репродуктивного поведения, дисгормональными расстройствами, гипоксическими состояниями, микробной инвазией, изменением иммунологического состояния, наследственными факторами и обоснована необходимость дальнейшего проведения научных исследований с целью патогенетического и комплексного подхода к их лечению.*

Ключевые слова: *репродуктивное здоровье, дисгормональные нарушения, дисменорея, опухолевидные образования яичников, хронический тазовая боль, хроническая венозная недостаточность, хронический сальпингоофорит.*

Dzis N.P.

THE ISSUE OF FEMALE REPRODUCTIVE FUNCTION VIOLATIONS WITH GYNECOLOGICAL PATHOLOGY OF INFLAMMATORY AND NON-INFLAMMATORY GENESIS

Summary. *The paper presents the possible risk factors for disorders of the female reproductive function, which are caused by psychological stress, by peculiarities of reproductive behavior, dyshormonal disorders, hypoxic conditions, microbial invasion, changes in immune status, hereditary factors. The necessity of conducting further research to pathogenic and complex approach to their treatment is founded.*

Key words: *reproductive health, dishormonal disorders, dysmenorrhea, ovarian tumor, chronic pelvic pain, chronic venous insufficiency, chronic salpingoophoritis.*

Стаття надійшла до редакції 7.04.2014 р.

Дзісь Наталія Петрівна - д.мед.н., професор кафедри акушерства та гінекології № 2 Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова.

© Довганюк І.Е.

УДК: 616.33-002.2:616.33-006:616.33-007.23:616-006.6

Довганюк І.Е.
Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ХРОНІЧНОГО ГАСТРИТУ, ПЕПТИЧНОЇ ВИРАЗКИ ТА РАКУ ШЛУНКА, ЇХ ДІАГНОСТИЧНА ЗНАЧИМІСТЬ. ХРОНІЧНИЙ АТРОФІЧНИЙ ГАСТРИТ ЯК ТОЧКА ВІДЛІКУ КАНЦЕРОГЕНЕЗУ

Резюме. *Висвітлено морфологічний і клінічний взаємозв'язок між хронічним гастритом, пептичною виразкою і раком шлунка. Завдяки науковим надбанням виділено морфологічні особливості і клінічні варіанти даних захворювань. Розглянута особлива роль атрофії, відповідно і хронічного атрофічного гастриту у формуванні перебудовних процесів слизової оболонки шлунка, вказані чинники їх прогресування. Оцінена необхідність ранньої діагностики морфологічних змін слизової оболонки шлунка та профілактики раку шлунка.*

Ключові слова: *слизова оболонка шлунка, хронічний гастрит, атрофія, пептична виразка шлунка, морфологія, діагностика.*

Мета роботи: проаналізувати за досвідом вітчизняних і зарубіжних вчених морфологічний і клінічний взаємозв'язок між запальними захворюваннями з перебудовними процесами слизової оболонки шлунка та раком шлунка. Оцінити важливість їх ранньої діагностики та профілактики.

Актуальність дослідження хронічних запальних захворювань шлунка полягає в багатогранності причин їх виникнення, особливостях перебігу і важливості прогнозу. Вивчення взаємозв'язку хронічного гастриту (особливо атрофічного), пептичної виразки шлунка з розвитком. раку шлунка є одним із провідних питань сучасної гастроентерології. Тому вдосконалення діагностики та лікувальної тактики хронічних захворювань шлунка мають вагому соціальну та науково-практичну значимість [Степанов, 2014].

На ХГ страждає близько 25% усього дорослого населення планети. Важко назвати друге захворювання, погляди на сутність якого змінювались з такою частотою та полярністю [Сереброва и др., 2011]. В еволюційному аспекті ряд авторитетних клініцистів вважали ХГ, в першу чергу, клінічним поняттям. Але, притримуючись суто клінічної концепції гастриту, не враховується вірогідність виникнення порушень кореляції між клінічними проявами і морфологічною картиною СОШ при даному захворюванні. При цьому за ХГ можуть бути прийняті дискінетичні, виразкоподібні, рефлюксоподібні або неспецифічні прояви функціональної невиразкової диспепсії. І навпаки, ХГ з виразними порушеннями морфологічної картини клінічно може бути малосимптомним [Gamilleri, Stanghellini, 2013].

Завдяки топографічній градації згідно відділів шлунка розрізняють три основні клінічні варіанти ХГ: антральний, фундальний і тотальний, палітра клінічних наслідків яких зумовлена морфофункціональним станом СОШ [Аруин и др., 1998].

Тому сучасний погляд на ХГ передбачає використання тільки морфологічних підтверджень діагнозів, так як кожен тип гастриту потребує конкретних лікувальних або профілактичних заходів [Сереброва и др., 2011; Степанов, 2014]. ХГ, будучи мультифакторним поліетиологічним захворюванням обумовлює метаболічну, морфологічну та функціональну дезорганізацію СОШ. А саме порушення клітинного оновлення визначає морфогенез, клініко-морфологічну картину і прогноз ХГ [Котелевец, 2007].

Передові наукові відкриття визначають нове розуміння патогенезу захворювань, що знаходять своє відображення в появі більш довершених і універсальних класифікацій. У 2005 році автори M.Rugge та R.M.Genta запропоновали оцінювати ступінь та стадію гастриту для його класифікації [Rugge, Genta, 2005]. Під ступенем гастриту є розуміння вираженості сумарної запальної інфільтрації, під стадією - вираженість атрофії [Rugge et al., 2011]. У 2009 році затверджена нова класифікація хронічного гастриту, модифікована "Сіднейська система" з оцінкою ступеня і стадії хронічного гастриту [Rugge, Genta, 2005]. У класифікації виділено три категорії змін СОШ і вона інтерпретується як нова класифікація атрофічного гастриту. Практичне використання цієї класифікації показало високий рівень узгодженості в інтерпретації гістологічної картини, що дозволяє передбачити клінічні наслідки. Мультифокальний атрофічний гастрит характеризується чергуванням атрофічних і морфологічно незмінених ділянок слизової оболонки, виявляється як в антральному відділі, так і в тілі шлунка. Морфологічний стан автоімунного ХАГ характеризується прогресуючою атрофією фундальних залоз з роз-

витком кишкової метаплазії [Фадєєнко та ін., 2007; Kapadia, 2003]. У частини таких хворих, як наслідок, виникає дефіцит внутрішнього фактору, що, в свою чергу, призводить до порушення адсорбції вітаміну В12 і виникнення розвитку перніціозної анемії. Функціонально-секреторна недостатність різного ступеня, за думкою багатьох авторів, з великою достовірністю пов'язана з розповсюдженістю і глибиною атрофічного процесу [Аруин и др., 1998; Павлович и др., 2006].

Атрофія залоз є не обов'язковим результатом автоімунних змін, властивих тільки фундальному гастриту А. Вона може виникати на тлі бактеріального хронічного антрального гастриту В, головною причиною якого є інвазія H. pylori [Ohata et al., 2004; Dai et al., 2011]. H.pylori є одним з основних причинних факторів розвитку ХАГ. Вона здійснює багатобічні агресивні впливи на СОШ, запускаючи в ній складний каскад патологічних процесів і, перш за все, порушення клітинного оновлення шлункового епітелію [Котелевец, 2007; Kapadia, 2003].

Складність діагностики атрофії полягає в тому, що дотепер не встановлені критерії щільності залоз в антральному відділі шлунка, а дифузна запальна інфільтрація, маючи властивість розсувати залози, може імітувати атрофію [Аруин и др., 1998]. Тому атрофією слід вважати остаточну втрату залоз шлунка із заміщенням їх метаплазованим епітелієм або фіброзною тканиною, тобто, новими залозами, які несуть у собі генетичні помилки [Фадєєнко та ін., 2007]. Вона починається переважно в антральному відділі з переходом на тіло шлунка, відповідно зменшуючи зони, що секретують кислоту. Отже, ступінь атрофії та її локалізація в шлунку впливають на характер кислотоутворення [Павлович и др., 2006].

Виділено два головних типи атрофії: метапластичний та неметапластичний. Неметапластичний тип характеризується втратою залоз, що супроводжується фіброзом або фібромускулярною проліферацією власної пластинки слизової оболонки. При метапластичному типі спостерігається заміна звичайних залоз метапластичними (кишковими), що може відбуватися на тлі інших ознак атрофії. Морфологічними критеріями важкої атрофії вважають втрату понад 60% залоз, помірної від 31% до 60% та легкої - до 30%. Багаточисельні дослідження показали, що ризик розвитку раку шлунка підвищується паралельно важкості атрофічного гастриту, а вірогідність розвитку раку шлунка прямо пропорційна ступеню атрофічних змін, які виявляються одночасно в антральному відділі і тілі шлунка [Аруин и др., 1998; Бабак, Протас, 2005]. Виявлення передракових змін СОШ або раку шлунка на курабельних стадіях є серйозною проблемою [Соловьева, 2014].

Важливість розуміння сутності атрофічного гастриту полягає в тому, що він є одним з основних передракових станів шлунка, а його прогресування веде до морфологічних змін СОШ у вигляді кишкової метаплазії та дисплазії (передракових змін) [Фадєєнко та ін., 2007; Kapadia, 2003].

На сьогодні рак шлунка розглядають як кінцевий результат тривалого багатоступеневого та багатофакторного процесу. Він включає хронічний гастрит, кишкову метаплазію, дисплазії та рак. Саме ХАГ займає серединне положення в цьому процесі і згідно морфологічних змін вважається відправною точкою гастроканцерогенезу [Бабак, Протас, 2005].

Припущення, згідно якого хронічний гастрит сприяє розвитку виразки шлунка, було висунуто ще в середині 19 сторіччя. Дана теорія піддавалась критиці, в першу чергу, в зв'язку з відведенням кислотно-пептичному фактору незначної ролі у розвитку виразкової хвороби, але визнавався очевидний факт - поєднання хронічної виразки і гастриту. Довго дискутувалось питання: чи є ХГ підгрунтям, чи наслідком ПВШ. Низка вчених другої половини 20 століття на основі клінічних досліджень стверджують, що ПВШ часто поєднується з ХГ, виникає на межі гастритно зміненої і збереженої СОШ [Решетников и др., 1998; Dai et al., 2011]. P.Sipponen [2002] вважає, що гастрит передує ПВШ, відмічає складний характер цього зв'язку, котрий визначається типом і клінічними варіантами ХГ. І все більше прихильників, особливо після відкриття H.pylori, знаходять поняття про "гастрит-асоційовану" ПВШ, як про найбільш частий варіант її виникнення і перебігу [Ohata et al., 2004; Rugge et al., 2011]. Тому гастрит доцільно розглядати як первинне і основне захворювання, а виникла на його фоні виразка - як вторинний феномен [Яковенко и др., 2009; Сереброва и др., 2011].

Виразковою хворобою страждають від 5 до 15% населення земної кулі, з яких від 15% до 40% мають різні ускладнення [Котелевец, 2007; Степанов, 2014].

У хворих на ПВШ полієтіологічного і поліпатогенетичного захворювання в організмі відбуваються суттєві метаболічні порушення. Згідно досліджень доведено, що метаболічні розлади в шлунку пов'язані не з окремими симптомами і ускладненнями ПВШ, а з патогенетичною суттю фазності і стадійності її перебігу. Агресивному впливу продуктів ПОЛ на СОШ серед інших факторів в патогенезі ПВШ надається важливе значення . Відзначено, що стрес ініціює активацію ПОЛ і є важливим ланцюгом в патогенезі ПВШ [Яковенко и др., 2009]. При цьому ступінь інтенсивності ПОЛ у СОШ чітко корелює з величиною виразкового дефекту. Агресивність соляної кислоти проявляється з початку руйнування клітинних мембран вільнорадикальними продуктами, тому ПВШ була приєднана до вільнорадикальної патології [Шаробаро, 2002].

Враховуючи ряд факторів, котрі беруть участь у формуванні виразкового дефекту, відсутня певна відповідь на питання, чи є всі випадки виразки шлунка єдиною нозологічною формою, чи ми маємо справу з різними формами захворювання . Вирішення даного питання могло б вдосконалити діагностику і сприяти оптимізації лікувальної тактики. Групою вчених [Решет-

ников и др., 1998] вивчено і проаналізовано комплекс анамнестичних, клініко-ендоскопічних і функціонально-морфологічних показників ПВШ. Виділено два типи виразки шлунка (I і II) з характерними відмінностями між ними. Виразки I типу виникали в 66% випадків на фоні тривалого перебігу ХГ переважно з атрофією, кишковою метаплазією, іноді дисплазією, роль спадковості не суттєва. У третини випадків ПВШ виникали без попереднього анамнезу. Виразки локалізувались переважно проксимальніше кута шлунка. Заселення H.pylori склало 65%, виразкові дефекти здебільшого середніх і великих розмірів.

Виразкам II типу у 51% випадків передували виразки дванадцятипалої кишки, відмічений негативний вплив стресу, характерна спадкова обтяженість 0(I) групи крові, сезонність, схильність до міграції і рецидиву в різних зонах шлунка (переважно дистальніше кута шлунка). При гістологічному дослідженні СОШ характерні ознаки фонового поверхневого гастриту. Кислотоутворююча функція характеризувалась здебільшого гіперсекрецією. Для II типу виразок характерна висока частота інфікованості H. pylori (90%). Відмічена доречність урахування гетерогенності виразкової хвороби в клінічну роботу [Котелевец, 2007].

Згідно етіології, патогенезу, функціональних і морфологічних змін, особливостей клінічних варіантів, перебігу захворювання, локалізації і розміри виразкових дефектів забезпечують своєрідність клінічних проявів захворювання і його перебігу, передбачають необхідність особливих підходів в лікуванні таких хворих [Черноусов, Волынчик, 2004; Яковенко и др., 2009].

Характеризуючи ПВШ згідно її локалізації з урахуванням статі, віку, мають ряд закономірностей і особливостей. На ПВШ страждають переважно люди середнього та похилого віку. Існує тенденція до зменшення секреторної функції шлунка при прогресуванні атрофічних та перебудовних змін в СОШ [Kapadia, 2003; Ohata et al., 2004].

Найпоширенішою локалізацією пептичної виразки є тіло і кут шлунка. Більше 75% виразок локалізуються по малій кривизні. Перевагу цієї локалізації ПВШ пов'язують з частим розповсюдженням ХГ по малій кривизні та її анатомічними особливостями. Складність діагностики виразок великої кривизни шлунка пов'язана з розміщенням на її фоні потовщених складок СОШ, і достатньо частою (23,8%) локалізацією інфільтративно-виразкової форми раку шлунка. Особливу підозру викликають виразки, котрі мають розміри більше 1 см в діаметрі. Також насторожує велика кількість (40%) атрофічних змін, котрі супроводжують ПВШ [Черноусов, Волынчик, 2004; Котелевец, 2007].

Множинні виразки шлунка складають 10% від загального числа виразок шлунка, виникають гостро. Їх розвитку, в першу чергу, передує прийом ульцерогенних препаратів, стресові ситуації. Слід рахуватися з можливістю інфільтративно-виразкової форми раку (9%) під маскою доброякісних виразок (особливо тих, котрі розташовані на близькій відстані одна від одної) [Sipponen, 2002].

Великі і гігантські виразки - один із несприятливих варіантів перебігу ПВШ. Виразки даної локалізації характеризуються ускладненим перебігом, нерідко резистентністю до консервативного лікування, високим відсотком первинно-виразкової форми раку шлунка [Соловьева, 2014].

Важливість диференціальної діагностики між доброякісними і злоякісними виразковими ураженнями важко переоцінити [Черноусов, Волынчик, 2004; Соловьева, 2014]. Правомірно говорити про два можливих варіанти злоякісних виразкувань шлунка. До першого з них відносяться малігнізація доброякісної виразки шлунка, до другого - інфільтративно (первинно)-виразкова форма раку шлунка. Здатність доброякісної виразки до малігнізації була описана більше 100 років тому. Про питому вагу кожного з названих варіантів до цього часу немає єдиної думки. Частота малігнізації ПВШ, за даними авторів, становить від 0,5 до 20% [Соловьева, 2014; Степанов, 2014].

Рання діагностика малігнізації виразки ускладнюється тим, що на фоні попереднього захворювання переродження виразкового дефекту відбувається при відсутності виражених змін клінічної симптоматики [Черноусов, Волынчик, 2004; Dai et al., 2011]. Раніше росповсюджена думка, що злоякісна виразка, на відміну від доброякісної, ніколи не епітелізується, піддається критиці. Численні спостереження на великій кількості матеріалу продемонстрували, що біля 75% злоякісних виразок частково або повністю загоюється під впливом інтенсивної противиразкової терапії, злоякісні виразки рубцюються навіть швидше, ніж доброякісні. Заживлення проходить за рахунок розростання з'єднувальної тканини з країв виразки, в подальшому утворений рубець малігнізується і повторно виразковується чи утворює імітацію загострення виразкової хвороби. Такі цикли загоєння і виразкування можуть повторюватись неодноразово, і на цій основі була сформована теорія "життєвого циклу" карценоматозної виразки. Малігнізована виразка характеризується тривалим анамнезом ПВШ, виникненням постійного больового синдрому, котрий не пов'язаний з прийомом їжі, зниженням апетиту. Відмічений прямий корелятивний зв'язок між інфекцією H.pylori і малігнізованою ПВШ. У хворих, інфікованих H.pylori, ризик виникнення раку шлунка зростає в 6 разів по відношенню до пацієнтів, у котрих дана інфекція відсутня [Черноусов, Волынчик, 2004; Котелевец, 2007; Ohata et al., 2004].

Відповідно, для хворих з первинно-виразковою формою раку шлунка, характерний короткий (менше 1 року) "виразковий анамнез" переважно великі і нерідко гігантські розміри виразкування. Завдяки багатоцентровим, в першу чергу, морфологічним дослідженням визначено, що малігнізація ПВШ в середньо-

му не перевищує 1%. Хоча ПВШ має багато умов для малігнізації: в краях виразки посилена проліферація, в 60-80% усіх випадків ПВШ має вплив H.pylori. На кінець, ПВШ, особливо I типу, розвивається на фоні ХГ, нерідко атрофічного, який сам по собі розглядається як передрак [Бабак, Протас, 2005; Ohata et al., 2004]. Питання рідкісного виникнення раку шлунка на фоні ПВШ залишаються суперечливими [Черноусов, Волынчик, 2004; Sipponen, 2002; Kapadia, 2003].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Визначено, що клінічні варіанти ХАГ і ПВШ мають багатоспектральні клінічні особливості і складний характер їх взаємозв'язку, на який впливають ряд різнобічних факторів (секреторна функція, наявність H.pylori, тип гастриту, залежність від виразності морфологічних змін СОШ, наявності виразкових дефектів, їх локалізації в шлунку). Вищевказані обставини зумовлюють потребу уточнення можливості клінічних варіантів ХГ бути попередником для ПВШ, проаналізувати їх схожість і виразність. З діагностичною точністю підійти до встановлення діагнозу ПВШ, враховуючи параметри диференціації з первинно-виразковою формою раку шлунка і вчасно попередити малігнізацію в СОШ.

2. Досягнуто значних успіхів у вивченні ХАГ, як одного з етапів шлункового канцерогенезу. Відомі етіопатогенетичні механізми його виникнення, розроблено інформативні методи діагностики, в тому числі неінвазивні.

Існує потреба в подальшому вивченні та систематизації чинників, які впливають на виразність та швидкість розвитку патологічних змін при атрофічному гастриті.

Список літератури

Аруин Л.И. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника / Л.И.Аруин, ЛЛ.Капуллер, В.А.Исаков.- М.: Триада.- Х, 1998.- 483с.

Бабак О.Я. Хронический атрофический гастрит - точка отсчета начала канцерогенеза /О.Я.Бабак, Ю.В.Протас //Сучасна гастроентерологія.- 2005.- №5.- С.9-14.

Клинические и морфофункциональные особенности различных типов язвы желудка /О.В.Решетников, С.А.Усов, С.М.Курилович [и др.] //Терапевт. архив.- 1998.- №2.- С.16-19.

Котелевец С.М. Морфофункциональное сопоставление при развитии кишечной метаплазии слизистой оболочки желудка /С.М.Котелевец //Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.- 2007.- №2.- С.80-83.

Павлович И.М. Хронический атрофический гастрит: особенности морфологической структуры и пепсинообразующей функции /И.М.Павлович, В.Ю.Голофеевский, В.П.Калиновский //Вопросы онкологии.- 2006.- Т.52, №3.- С.353-356.

Сереброва С.Ю. Хронические гастриты: "лабиринты" диагностики и лечения /С.Ю.Сереброва, С.П.Федоров, О.В.-Добровольский //РМЖ.- 2011.- Т.19, №19.- С.1207-1212.

Соловьева Г.А. Хронический гастрит, рак желудка. Как прервать эту последовательность? /Г.А.Соловьева //Здоров'я України.- 2014.- №2 (32).- С.25-26.

Степанов Ю.М. Хвороби органів травлення та гастроентерологічна допомога населенню України: здобутки, проблеми та шляхи їх вирішення /Ю.М-.Степанов //Здоров'я України.- 2014.- №3 (33).- С.10-11.

Фадєєнко Г.Д. Атрофічний гастрит: механізми виникнення, окремі питання діагностики та оборотності розвитку /Г.Д.Фадєєнко, К.О.Просоленко, Т.А.Соломенцева //Сучасна гастроентерол.- 2007.- №2 (34).- С.8-12.

Черноусов А.Ф. Роль хронической язвы желудка в канцерогенезе /А.Ф.Черноусов, К.Е.Волынчик //Росс. журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.- 2004.- Т.14, №3.- С.53-59.

Шаробаро В.И. Взаимосвязь клинических особенностей заболевания, личностных изменений и активности антиоксидантной стистемы у больных язвенной болезнью /В.И.Шаробаро //Клін. медицина.- 2002.- №9.- С.35-37.

Яковенко Э.П. Стресовые язвы: профилактика и лечение /Э.П.Яковенко, А.Л.Левчук, А.В Яковенко //Фарматек.- 2009.- №2.- С.39-43.

Dai V.C. How to assess the severity of atrophic gastritis /V.C.Dai, Z.P.Tang, Y.L.Zhang //World J. Gastroenterol.- 2011.- Vol.17(13).- P.1690-1693.

Gamilleri M. Current management strategies and emerging treatments for functional dyspepsia /M.Gamilleri, V.Stanghellini //Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.- 2013.- №10.- P.320.

Kapadia C.R. Gastric atrophy, metaplasia, and dysplasia: a clinical perspective / C.R.Kapadia //J. Clin. Gastroenterol.- 2003.- №36 (5 Suppl).- P.29-36.

Ohata H. Progression of chronic atrophic gastritis associated with Helicobacter pylori infection increases risk of gastric cancer /H.Ohata, S.Kitauchi, N.Yachimura //Int. J. Cancer.- 2004.- Vol. 109.- P.138-143.

Rugge M. Stading and grading of chronic gastritis /M.Rugge, R.M.Genta // Human. Pathol.- 2005.- Vol.36- P.228-233.

Rugge M. The war of the worlds: metaplastic versus normetaplastic atrophic gastritis /M.Rugge, M.Fassan, F.Farinati // Gastrointest. Endosc.- 2011.- Vol.73 (2).- P.411-412.

Sipponen P. Gastric Cancer: Pahtogenesis. Risks and Previntion /P.Sipponen // J.Gastroenterol.- 2002.- Suppl.XIII.- P.39-44.

Довганюк И.Э.

ВЗАИМОСВЯЗЬ ХРОНИЧЕСКОГО ГАСТРИТА, ПЕПТИЧЕСКОЙ ЯЗВЫ И РАКА ЖЕЛУДКА, ИХ ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ. ХРОНИЧЕСКИЙ АТРОФИЧЕСКИЙ ГАСТРИТ КАК ТОЧКА ОТСЧЕТА КАНЦЕРОГЕНЕЗА

Резюме. *Освещено морфологическую и клиническую взаимосвязь между хроническим гастритом, пептической язвой и раком желудка. Благодаря научным наработкам выделено морфологические особенности и клинические варианты этих заболеваний. Рассмотрена особая роль атрофии, соответственно и хронического атрофического гастрита в формировании перестроичных процессов слизистой оболочки желудка, указаны причины их прогрессирования. Проведена оценка необходимости ранней диагностики морфологических изменений слизистой оболочки желудка и профилактики рака желудка.*

Ключевые слова: *слизистая оболочка желудка, хронический гастрит, атрофия, пептическая язва желудка,морфология, диагностика.*

Dovganiuk I.E.

RELATIONSHIP BETWEEN CHRONIC GASTRITIS, PEPTIC ULCER AND GASTRIC CARCINOMA AND THEIR DIAGNOSTIC VALUE. CHRONIC ATROPHIC GASTRITIS AS THE STARTING POINT IN CARCINOGENESIS DEVELOPMENT

Summary. *Morphologic and clinical relationship between chronic gastritis, peptic ulcer and gastric carcinoma were demonstrated. Morphologic features and clinical variants of these diseases were determined in accordance with scientific investigation. Special role of atrophy and chronic atrophic gastritis in the development of morphologic changes in gastric mucosa was shown, and contributing factors were pointed out. The necessity of early diagnostics of morphologic changes in gastric mucous membrane as well as prevention of stomach cancer was evaluated.*

Key words: *gastric mucosa, chronic gastritis, atrophy, peptic ulcer, morphology, diagnostics.*

Стаття надійшла до редакції 30.04.2014 р.

Довганюк Інна Едуардівна - к. мед. н., доцент кафедри терапії з курсом загальної практики сімейної медицини факультету післядипломної освіти Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова; dovganyuki@mail.ru

© Голубовський І.А.

УДК: 611.656:618.12

Голубовський І.А.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ТРУБНЕ БЕСПЛІДДЯ. ПРИЧИНИ ТА МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ МАТКОВИХ ТРУБ

Резюме. *Жіноче безпліддя є однією з актуальних проблем сучасної гінекології. За даними літератури, причиною безпліддя в 35-74% випадків є патологія маткових труб. Запальний процес призводить до закриття просвіту маткової труби. При хронізації процесу в маткових трубах виникають значні морфо-функціональні порушення: дистрофічні зміни, зрощення складок слизової оболонки, що призводить до порушення транспортної функції органа.*

Ключові слова: *маткові труби, трубна непрохідність, безпліддя трубного походження.*

Вступ

Незважаючи на успіхи, досягнуті в удосконаленні діагностики і лікуванні, жіноче безпліддя є медико-соціальною проблемою [Краснопольский, 2006]. В структурі гінекологічної захворюваності у жінок репродуктивного віку частота даної патології становить 60-80%. Патологія маткових труб серед значної кількості патологічних станів є однією з найбільш поширених причин безпліддя, що призводять до порушення репродуктивної функції у жінок і дорівнює 38-85%. З них у жінок з первинним безпліддям - 48-73%, у жінок з вторинним безпліддям - 42,5-80,5% [Іванюта, Іванюта, 2005].

Отже нашою метою аналіз даних відносно причин та морфологічних змін у стінці маткової труби при розвитку її непрохідності, зокрема в її перешийку.

Частою причиною виникнення трубної непрохідності є самолікування та несвоєчасне звернення за спеціалізованою допомогою, що призводить до виникнення незворотних патологічних змін, а також призначення антибактеріальної терапії в умовах жіночої консультації без проведення етіологічної верифікації діагнозу або, коли через 1-3 місяці не проводять віддалену оцінку ефективності призначеної терапії, що також часто стає причиною трубної непрохідності [Озерская и др., 2003]. В свою чергу при тривалому лікуванні наступають структурно-функціональні порушення в маткових трубах: дистрофічні зміни, зростання складок слизової оболонки, надлишковий розвиток сполучної тканини в слизовій і в м'язовій оболонках; порушення чутливості рецепторного апарату до гормонів, яке призводить до порушення стероідогенезу [Овсянникова, 2008]. Тому у профілактиці трубного безпліддя велике значення має рання діагностика та диференційовані підходи до лікування запальних процесів з урахуванням особливостей їх патоморфозу у відповідь до етіологічних чинників [Занько, 2010; Coppus et al., 2006].

У більшості випадків причиною виникнення злук в маткових трубах, які призводять до їх непрохідності, є перенесені запальні процеси, при яких у крові з'являються антитіла до тканин яєчників, маткових труб та до ендометрію [Айзикович и др., 2005]. Багато авторів стверджують, що у більшості жінок причиною оклюзійних уражень маткових труб є запальний процес, що ініціюється генітальною інфекцією [Краснопольский, 2006; Клинышкова, 2007].

Ряд авторів зазначають, що у механізмі транспорту заплідненої яйцеклітини в порожнину матки, відіграє роль не тільки анатомічна прохідність маткових труб, а й вся сукупна функція, що зумовлена як станом м'язової оболонки та ендосальпінксу, так і кровопостачанням та іннервацією, які забезпечують скоротливу активність маткових труб [Сіліна, 2003; Кузьменко, 2007].

В свою чергу інші автори наголошують на тому, що

наслідком порушення транспортної функції маткової труби є ектопічна імплантація плодового ядра [Кириченко и др., 2004]. Переміщення по матковій трубі яйцеклітини можливо насамперед завдяки перистальтиці [Мота та ін., 2006, K?lle et al., 2009]. Особливого значення набуває стан слизової оболонки маткової труби здорових жінок репродуктивного віку, її складчастість протягом оваріо-менструального циклу. Необхідно зазначити, що складчастість рельєфу слизової оболонки найбільш виражена в ампулі та зменшена в перешийку маткової труби. Крім того, розгалуженість та висота складок слизової оболонки маткової труби здорової жінки репродуктивного віку залежить від дії гормонів відповідно до періоду оваріо-менструального циклу. Так, для передовуляторного періоду оваріо-менструального циклу характерні поздовжні, неглибокі, майже паралельні складки слизової оболонки маткових труб. Для лютеїнової фази оваріо-менструального циклу характерні більш глибокі складки слизової оболонки маткової труби з численними розгалуженнями. В епітеліальному шарі слизової оболонки маткової здорових жінок репродуктивного віку труби ми виявляли три типи клітин: війкові, безвійкові (секреторні) і базальні. Нами було встановлено, що в епітелію слизової оболонки маткової труби війчасті і секреторні клітини нерівномірно розташовані вздовж просвіту. Так, війчасті клітини переважали в фімбріях та лійці маткової труби, тоді як в епітелію перешийка маткової труби 60% складали секреторні клітини.

Загальновідомо, що маткова труба здійснює збереження і транспорт сперми, капацитацію сперматозоїдів, регуляцію запліднення, підтримання життєдіяльності зародка та його транспорт в порожнину матки. Для здійснення цих функцій секреторні клітини виробляють слиз, глікопротеїни, простагландини, фактори росту [Hagiwara et al., 2008]. В регуляції репродуктивних функцій маткової труби задіяні ендокринні, іммуно- та аутокринні і паракринні механізми [Killian, 2004; Roitt, Delves, 2004].

Відомо також, що значну роль в зміні будови маткової труби відіграють гормони [Овсянникова, 2008]. Так, виділяють секреторний, гравідарний тип епітелію, що знаходиться в стані спокою, та атрофічний і гіперпластичний типи епітелію. В фолікулярну фазу відбувається проліферативна секреторна перебудова епітелію, що знаходиться в стані спокою. В лютеїнову фазу явища секреторної трансформації доповнюються епітеліальною проліферацією. Також в стадії проліферації лімфоцитів в парабазальній зоні наявний епітеліальний пласт та переміщення лімфоцитів не лише в товщу епітелію, а й у просвіт маткової труби у стадію секреторної трансформації епітеліального пласта одночасно з десквамацією безвійчастих епітеліоцитів. Така наявність лімфоцитів, які здійснюють місцевий імунний нагляд, вказує на важливу роль імуноклітинних реакцій у виникненні ектопічної трубної вагітності і безпліддя [Сметник, 2006].

За даними багатьох авторів, важливе місце в механізмі пошкодження ендотелію в судинах маткових труб належить ліпоолігосахаридам та пептидогліканам. Ці аміни стимулюють хемотаксис поліморфноклітинних лейкоцитів, метаболіти яких ушкоджують тканини [Айзикович, 2005; Ohman et al., 2009].

Головна роль при запальних імунопатологічних процесах в початковій стадії належить цитокінам (інтерлейкіни, інтерферони, фактор некрозу тканин та ін.), а також полісахаридам бактерій, які є неспецифічними активаторами В-лімфоцитів і плазматичних клітин. Тому в перший тиждень спостерігається поліклональна активація В-лімфоцитів та збільшення сироваткових антитіл. Через 10 діб від початку запалення головну роль набувають специфічні реакції: вироблення антитіл до збудника та продуктів його обміну, а також антигенспецифічних Т-лімфоцитів. Крім того, спостерігається збільшення синтезу специфічних антитіл IgM класу, через 2 тижні наростає синтез IgG класу. Специфічні антитіла сприяють елімінації збудника із організму за рахунок механізмів опсонізації, активації системи комплементу та антитілозалежного лізису. На цьому етапі відбувається активація та диференціювання антиген-специфічних цитотоксичних Т-лімфоцитів, які забезпечують вибіркове знищення власних клітин організму, що містять в собі збудники.

Ряд авторів вказують також на важливу роль епітелію і циліарного транспорту у виникненні ектопічної вагітності та безпліддя. Патологія миготливого епітелію призводить до руйнування епітеліальних клітин, втрати війок, зниження частоти і координації "биття" рухів війок, порушення адгезивної здатності до клітин кумулюса, що також може бути причиною запалення, яке призводить до склерозу, деформації просвіту і порушення прохідності маткової труби, що найбільш виражено в її перешийку [Hagiwara et al., 2008]. Такої думки дотримуються ряд інших авторів, за даними яких, під час ураження слизової оболонки маткової труби порушується функція війчастих клітин, які відіграють важливу роль у захопленні і транспорті яйцеклітини по матковій трубі [Іванова, 2010].

Таким чином, при запальних процесах в матковій трубі пошкоджується епітелій слизової оболонки, внаслідок чого виникають щільні злуки, які деформують просвіт труби і порушують функцію транспорту яйцеклітини [Алексеев, 2009; Horne et al., 2008].

Поширеною причиною трубної безплідності у жінок може бути злуковий процес, який виникає після операцій на органах малого тазу або черевної порожнини, особливо при позаматковій вагітності, кістах яєчників, апендиктомії [Кириченко и др., 2004; Farquhar, 2005]. Причиною трубного безпліддя можуть також бути пухлини матки та яєчників [Masroor, Khan, 2008; Rabban et al., 2011]. Частою причиною вторинного безпліддя є аборт.

Пусковим механізмом в утворенні післяопераційних злук є ушкодження очеревини, які призводять до ішемії, зниження фібрінолітичної здатності тканин маткових труб та виникнення запального процесу. Як наслідок - збільшується чисельність фібробластів, кровоносних капілярів з утворенням фіброзних сполучнотканинних злук [Сухих и др., 2010; Gelbaya et al., 2006].

В останні роки велику увагу деякі автори приділяють спадковій схильності до виникненні злук, пов'язаній з металлігандним гомеостазом або феноменом швидкого ацителювання. Велику роль у виникненні злук відіграє комбінація спадкових та екзогенних факторів. Вважається, що 46% злук є причиною кровотечі при овуляції. Автори також вказують на зв'язок ішемії і вираженості злук, що корелюють з присутністю шовного матеріалу.

Виділяють такі ступені злукового процесу:

I ступінь - наявність тонких безсудинних злук;

II ступінь - розповсюджені тонкі неваскуляризовані злуки, які охоплюють один або декілька органів черевної порожнини;

III ступінь - злуки множинні, частково васкуляризовані, охоплюють один або декілька органів черевної порожнини, які призводять до порушення їх функції;

IV ступінь - злуки повністю васкуляризовані, охоплюють серозну оболонку тонкої і товстої кишки та фіксують їх до очеревинного покриву інших органів.

Як показують дослідження багатьох авторів, до трубної безплідності призводить не тільки оклюзія просвіту маткової труби, але й порушення механізмів циліарної, секреторної та м'язової діяльності, внаслідок чого порушується транспорт сперматозоїдів, захоплення яйцеклітини та її рух після запліднення в матку [Steffl et al., 2008].

Для оцінки стану прохідності маткових труб розроблена наступна класифікація ступеню їх оклюзії:

I ступінь - фімбріальні злуки, які поділяють на 2 групи:

1) справжні злуки (прозорі безсудинні);

2) фімбріальні злуки без змін з боку фімбрій.

II ступінь - повна непрохідність дистального відділу маткових труб без збільшення їх діаметру;

III ступінь - повна оклюзія з розширенням ампули маткової труби до 2,5 см;

IV ступінь - повна оклюзія з розширенням ампули маткової труби більше 2,5 см.

Важливу роль в трубному транспорті відіграє перистальтика. На останню впливають естрогени, що підвищують м'язову активність та простагландини, які як стимулюють, так і пригнічують діяльність гладких міоцитів в стінці маткової труби. В ділянці перешийка маткової труби м'язова оболонка має додатковий внутрішній поздовжній шар, в якому гладкі міоцити розташовані кососпірально. Чітка межа між поздовжнім та циркулярним шарами відсутня. Таким чином, м'язовий пласт менш виражений у лійці маткової труби, ніж в перешийку, в якій внутрішні шари гладких міоцитів мають найбільший розвиток і формують коловий м'яз маткової труби. Наявність такої будови м'язових структур свідчить про сфінктерну функцію перешийка маткової труби. Порушення гістологічної будови м'язових структур стінки перешийка маткових труб, незалежно від патологічних чинників, у кінцевому підсумку призводить до неможливості проходження заплідненої яйцеклітини у порожнину матки або проходження сперматозоїду через перешийок маткової труби. Отже зміни тонусу гладких міоцитів найбільше виражені в перешийку маткової труби, який виконує сфінктероподібну функцію із значною концентрацією рецепторів статевих гормонів. Крім того, при естрогенії відбувається його спастичне звуження, яке змінюється розширенням при постовуляторній секреції прогестерона жовтим тілом яєчника. Коливання скоротливої активності перешийка маткової труби пов'язують з циклічними змінами, які відбуваються під впливом статевих гормонів та активністю адренергічних нервових закінчень, а також дією тканинних простагландинів [Колесников, 2008].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Велике значення відіграє клітинний склад епітеліального шару слизової оболонки маткової труби, структурна організація якого залежить від фази оваріо-менструального циклу. Так, слизовій оболонці перешийка маткової труби більше притаманні безвійчасті (секреторні) клітини, тоді як в ампулі маткової труби більше представлені війчасті клітини.

2. В перешийку маткової труби внутрішні шари гладких міоцитів мають найбільший розвиток і формують коловий м'яз маткової труби. Наявність такої будови м'язових структур свідчить про сфінктерну функцію перешийка маткової труби. Порушення гістологічної будови м'язових структур стінки перешийка маткових труб, незалежно від патологічних чинників, у кінцевому підсумку призводить до неможливості проходження заплідненої яйцеклітини у порожнину матки або проходження сперматозоїду через перешийок маткової труби та виникнення пухких безсудинних злук складок слизової оболонки.

Список літератури

Probabilistic diagnosis of tubal subfertility / F. P. J. Coppus, B. C. Opmeer, S. Logan [et al.] // Human Reproduction. - 2006. - Vol. 21, № 1. - P. 147.

Айзикович Б. И. Иммунологические аспекты регуляции ранних этапов репродуктивного процесса (обзор литературы) / Б. И. Айзикович, И. В. Айзикович, Н. А. Хонина // Проблемы репродукции. - 2005. - № 6. - С. 7-13.

Алексеев А. А. Эктопическая беременность: матер. 81-й Междунар. научно-практ. конф. студентов и молодых ученых "Теоретические и практические аспекты современной медицины" / А. А. Алексеев. - Симферополь. - 2009. - С. 15.

Занько С. Н. Гинекология / С. Н. Занько. - Вышэйшая школа, 2010. - 640 с.

Іванова А. Є. Сучасні методи діагнос-

тики і лікування, фактори ризику трубно-перитонитального безпліддя: мат. наук.-практ. конф. студентів, молодих вчених, лікарів та викладачів "Актуальні питання теоретичної медицини", "Актуальні питання клінічної медицини", "Мікроелементози в клінічній медицині" / А. Є. Іванова. - (21-23 квітня 2010 р., м. Суми). - 2010. - С. 105.

Іванюта Л. І. Неплідний шлюб / Л. І. Іванюта, С. О. Іванюта. - К.: ТОВ "Задруга", 2005. - С. 9-49.

Кириченко А. К. Современные представления о патогенезе трубной беременности / А. К. Кириченко, А. П. Милованов, М. И. Базина // Проблемы репродукции. - 2004. - № 2. - С. 16.

Клинышкова Т. В. Трубо-перитонеальное бесплодие на фоне восходящей хламидийной инфекции / Т. В. Клинышкова // Рос. вестн. акушера-гинеколога. - 2007. - Т. 7, № 2. - С. 35-37.

Колесников Л. Л. Сфинктерология: классификация сократительных структур человека / Л. Л. Колесников // Морфология. - 2008. - Т. 113, № 2. - С. 65.

Краснопольский В. И. Гнойная гинекология / В. И. Краснопольский. - М.: Медпрессинформ, 2006. - 304 с.

Кузьменко А. В. Особенности артериального коллатерального кровообра-щения таза / А. В. Кузьменко // Клін. анат. та операт. хір. - 2007. - Т. 6, № 2. - С. 10-12.

Можливості ультразвукових методів дослідження у вивченні анатомії людини / О. М. Мота, З. З. Масна, І. Д. Геник [та ін.] // Вісник Вінницького національного медичного університету. - 2006. - Т. 10, №2. - С. 353.

Морфологические и молекулярно-генетические особенности неоангиогенеза в рубцовой ткани матки у пациенток с недифференцированной дисплазией соединительной ткани / А. Е. Сухих, Г. Т. Донников, Е. А. Коган [и др.] // Акушерство и гинекология. - 2010. - № 6. - С. 23-27.

Овсянникова Т. В. Гинекологическая эндокринология / Т. В. Овсянникова. - МЕДпресс-информ, 2008. - 528 с.

Сіліна Т. М. Значення ангіогенезу в регуляції жіночої репродуктивної системи / Т. М. Сіліна // Гал. Лікар. вісн. - 2003. - Т. 10, №2. - С. 181-182.

Сметник В. П. Неоперативная гинекология / В. П. Сметник. - М.: МИА, 2006. - 632 с.

Частота и характер эхографических и допплерографических признаков воспалительных заболеваний придатков матки / [Озерская И. А., Белоусов М. А., Агеева М. И., Быстрова И. Г.] // Ультразв. и функцион. диагностика. - 2003. - № 3. - С. 42-55.

CB1 Expression Is Attenuated in Fallopian Tube and Decidua of Women with Ectopic Pregnancy / A. W. Horne, J. A. Phillips III, N. Kane [et al.] // PLoS ONE. - 2008. - Vol. 3, №12. - P. 128-146.

Ciliary transport, gamete interaction, and effects of the early embryo in the oviduct: ex vivo analyses using a new digital videomicroscopic system in the cow / S. K?lle, S. Dubielzig, S.Reese [et al.] // Biol. of Reprod. - 2009. - Vol. 81, №2. - P. 267-274.

Cytokine polymorphisms and severity of tubal damage in women with Chlamydia-associated infertility / Ohman H., Tiitinen A., Halttunen M. [et al.] // Journ. of Infect. Dis. - 2009. - Vol. 199, №9. - P.1353-1359.

Farquhar C. M. Ectopic pregnancy / C. M. Farquhar // Lancet. - 2005. - №366(9485). - P. 583-591.

Immunohistochemical and electron microscopic observations of stromal cells in the human oviduct mucosa / H. Hagiwara, N. Ohwada, T. Aoki [et al.] // / Med. Molec. Morphol. - 2008. - Vol. 41, № 4. - P. 221-226.

Killian G. J. Evidence for the role of oviduct secretions in sperm function, fertilization and embryo development / G. J. Killian // Anim Reprod Sci. - 2004. - Vol. 82-83. - P. 141-153.

Masroor I. Torsion of fallopian tube, fimbrial cyst / I. Masroor, N. Khan //Journ. Pak. Med. Assoc. - 2008. - Vol. 58, №10. - P. 571-573.

Ovarian response to gonadotropins after laparoscopic salpingectomy or the division of fallopian tubers for hydrosalpinges / T. A. Gelbaya, L. G. Nardo, C. T. Fitzgerald [et al.] // Fertility and Sterility. - 2006. - Vol. 85, №5. - P. 1464-1468.

Rabban J. T. Junctional epithelial zones of the fallopian tube: cancer hotspots? / J. T. Rabban, A. N. Karnezis, C. J.Zaloudek //Intern. Journ. Gynecol. Pathol. - 2011. - Vol. 30, №1. - P. 1-3.

Review of apoptotic and non-apoptotic events in non-ciliated cells of the mammalian oviduct / [Steffl M., Schweiger M., Sugiyama T., Amselgruber W. M.] // Ann Anat. - 2008. - Vol. 190, №1. - P. 46-52.

Roitt I. M. Essential Immunology / I. M. Roitt, P. J. Delves // Roitt's essential immunology. - Tenth edition. - London : Blackwell Publishing, 2004. - 481 p.

The primary cilia of secretory cells in the human oviduct mucosa / H. Hagiwara, N. Ohwada, T. Aoki [et al.] // Med. Molec. Morphol. - 2008. - Vol. 41, №4. - P. 193-198.

Голубовский И.А.

ТРУБНОЕ БЕСПЛОДИЕ. ПРИЧИНЫ И МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ МАТОЧНЫХ ТРУБ

Резюме. *Женское бесплодие является одной из актуальных проблем современной гинекологии. По данным литературы, причиной бесплодия в 35-74% случаев является патология маточных труб. Воспалительный процесс приводит к закрытию просвета маточной трубы. При хронизации процесса в маточных трубах возникают значительные морфо-функциональные нарушения: дистрофические изменения, срастание складок слизистой оболочки, что приводит к нарушению транспортной функции органа.*

Ключевые слова: *маточные трубы, трубная непроходимость, бесплодие трубного генеза.*

Golubovskyi I.A.

TUBAL INFERTILITY. CAUSES AND MORPHOLOGICAL CHANGES OF THE FALLOPIAN TUBES

Summary. *Female infertility is one of the urgent problems of modern gynecology. According to the literature, the cause of infertility in 35-74% of cases is tubal. The inflammatory process leads to the closure of the lumen of the fallopian tube. When chronic process in the fallopian tubes there are significant morphological and functional disorders: degenerative changes, fusion of the folds of the mucosa, which leads to disruption of the transport function of the organ.*

Key words: *uterine tubes, tubular obstruction, tubal infertility.*

Стаття надійшла до друку 7.04.2014 р.

Голубовський Ігор Анатолійович - к.м.н., доцент каф. оперативної хірургії та топографічної анатомії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 53-37-18

© Булько М.П.

УДК: 616.341:616.428:611.428:611.428-089

Булько М.П.
Кафедра топографічної анатомії та оперативної хірургії, Вінницький національний медичний університет імен М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ЕНДОГЕННА ІНТОКСИКАЦІЯ В ПАТОГЕНЕЗІ ГОСТРОЇ КИШКОВОЇ НЕПРОХІДНОСТІ

Резюме. *Проаналізовані сучасні вітчизняні та зарубіжні джерела наукової літератури, що показують роль інтоксикації в патогенезі гострої кишкової непрохідності. Висвітлені особливості морфології та функціонування легень, серця, нейроендокринної системи шлунково-кишкового тракту, периферійних органів імунної системи при високій гострій тонкокишковій непрохідності.*

Ключові слова: *гостра кишкова непрохідність, патогенез, ендогенна інтоксикація.*

Вступ

У патогенезі гострої кишкової непрохідності (ГКН), лежать два фактори: прогресуючий ендотоксикоз і порушення метаболізму в тканинах. Ці два фактори тісно пов'язані між собою і взаємообтяжують один одного [Wolowczuk et al., 2008]. Вивчення загальних рис морфології і функції структурних елементів та проявів синдрому ендогенної інтоксикації, закономірностей його розвитку, порушень зв'язків між окремими структурно-функціональними системами і їх регуляторними механізмами внаслідок реакції організму на дію токсинів є актуальною фундаментальною проблемою в біології і медицині [Гаин и др., 2003; Бенедикт, 2006].

Одне з найскладніших і маловивчених питань вчення про інтоксикацію - проблема локального вогнища як первинного джерела токсинів і реалізації інтоксикації на рівні організму, тобто відповіді всіх клітинних, тканинних і органних систем. Якраз ця проблема дуже важлива в розробці патогенетичної терапії ендогенної інтоксикації [Lianos et al., 2013]. До теперішнього часу ендотоксикоз і перитоніт залишаються основними причинами летальних результатів при ГКН [Vallicelli, 2011].

Удосконалення методів лікування хворих у критичному стані є актуальною проблемою сучасної інтенсивної терапії. Це пояснюється високою летальністю, тривалим лікуванням, великим відсотком ускладнень на фоні розвитку синдрому поліорганних порушень [Власов и др., 2012].

Ще кілька років тому патогенез поліорганної недостатності розглядали таким чином. Провідними ушкоджувальними чинниками вважали ендотоксемію (при патології шлунково-кишкового тракту), дистрес-синдром, що приводить до вторинної гіпоксемії (при патології легенів), а також активний викид цитокінів, які в сукупності обумовлювали розвиток поліорганної дисфункції [Монастирський, 2006]. Результатами таких порушень могло бути або одужання пацієнта, або (при залученні в процес великої кількості органів і систем) летальний результат. Відомо, що гіпоксія й оксидантний стрес викликають викид медіаторів і цитокінів, що має місце при будь-якій патології [Skrypko, 2014]. Цитокіни, або медіатори критичного стану, в даний час вивчені достатньо добре. До цитокінів відносять різні білки, продукти розпаду арахідонової кислоти, інтерлейкіни (останні є переносниками інформації між лейкоцитами і в умовах гіпоксії практично не функціонують), фібронектін і інші [Дєєв та ін., 2012]. В деяких дослідженнях виявлено, що в хворих на бактеріальний перитоніт підвищується рівень інтерлейна-1, інтерлейна-6 та ТНФ- в асцитичній рідині та сироватці крові [Sgourakis et al., 2013].

Цитокіни приводять до порушення кисневого обміну, що викликає активну бронхоконстрикцію, а оскільки у хворих з неврологічною патологією часто є центральні і вторинні порушення механізму дихання, бронхоконстрикція в цих умовах украй несприятливим чином посилює патологічні зміни. Гіпоксія сприяє наростанню оксидантного стресу. Цитокіни також підвищують проникність мембран, обумовлюють активний набряк ендотеліальних клітин, приводять до виникнення мікротромбозів, значному стазу мікроциркуляції, а у результаті - до ДВС-синдрому. Крім того, цитокіни активують патогенетичні механізми запалення, викликаючи тим самим системні запальні реакції. Все це посилює прояви поліорганної недостатності. У функціональному плані цитокіни класифікують на чотири основні групи [Cai et al., 2012]. Цитокіни та інші біологічно активні субстанції, що формуються в процесі антигенної стимуляції імунної системи, є медіаторами міжклітинних реакцій, що беруть участь в імунній відповіді, гемопоезі, розвитку запалення; вони також забезпечують взаємодію імунної системи з іншими системами організму [Breithaupt-Faloppa et al., 2012].

Синдром імунної недостатності формується в ранні терміни і багато в чому зумовлює подальшу прогресію ендотоксикозу та наростання органних дисфункцій [Півторак та ін., 2010]. При високій гострій обтураційній непрохідності тонкої кишки у макрофагах відмічається незначна функціональна активність з посиленими деструктивними змінами, що дає можливість говорити про значне пригнічення клітинного імунітету в слизовій оболонці тонкої кишки [Булько, 2008]. У зв'язку з цим своєчасна імунокорекція на фоні оптимального хірургічного лікування ГКН розглядається в даний час як необхідний компонент комплексного лікування пацієнтів з даною патологією.

З сучасних позицій патогенезу ГКН значна роль в розвитку ендотоксичного шоку, порушень імунних механізмів, парезу шлунково-кишкового тракту, метаболічних порушень в організмі належить нейроендокринній системі шлунково-кишкового тракту [Півторак, Бурков, 2006]. В останні роки встановлено, що після резекції значних ділянок тонкої кишки, в плазмі крові та зменшених відділах тонкої кишки збільшується вміст раніше невідомих шлунково-кишкових пептидів [Півторак та ін., 2012]. Морфометричний аналіз свідчить про значне гальмування імуноцитогенезу в лімфатичних вузлах і лімфатичних вузликах тонкої кишки при високій обтураційній ГКН. Як у периферичних, так і в центральних ділянках лімфатичних вузликів тонкої кишки на п'яту добу експерименту знижується об'ємна частка малих лімфоцитів у 1,2-1,3 раза ($p<0,05$). У периферичній зоні вузликів лімфовузлів на п'яту добу в 5,3 раза збільшується концентрація зруйнованих клітин і з'являються макрофаги, у центральних ділянках знижується в 2 рази вміст клітин, що діляться мітозом і підвищується частка зруйнованих клітин у 1,8 раза ($p<0,05$). Об'єм брижового лімфовузла з розвитком ГКН достовірно зростає [Булько, 2008].

Вивчення мікроекології тонкої кишки показало, що через 12 год. і особливо 24 год. після моделювання ГКН розвивається надмірна мікробна колонізація як її дистальних, так і проксимальних відділів. Концентрація мікроорганізмів у всіх відділах тонкої кишки більше ніж у 5 разів перевищувала фізіологічні границі [Yu et al., 2014]. При цьому представники ентеробактерій становили більш ніж 65% від загального компоненту аеробної мікрофлори. Однак, через 12 год. після моделювання ГКН питома вага ентеробактерій в системі портального кровотоку становила 38,7%. Через 24 год. після моделювання ГКН в гемокультурах вен брижі ентеробактерії складали вже 50,2%, а в лімфатичних вузлах - 76,6%. Паралельно рівень стрептококів, бактероїдів і стафілококів збільшувався відповідно до 40%, 30% і 20%. Важливим для розуміння бактеріємії стали результати бактеріологічних досліджень крові печінкової вени. Питома вага ентеробактерій в ній через 12 год. складала 28,6%, а через 24 год. досягала вже 48,4%. Все це підтверджує не тільки сам факт транслокації мікробів з просвіту кишки в кровоносне і лімфатичне русло, але й свідчить про відносне збереження антимікробної функції печінки через 12 год. після моделювання ГКН і пригнічення її через 24 год. [Khan, Collins, 2006].

Існує точка зору, що транслокація мікроорганізмів насамперед залежить від наявності здатних до неї мікроорганізмів, а не від пошкодження кишкової стінки [El-Awady et al., 2009]. Вивчення патогенезу сепсису показало, що поряд з синдромом системної запальної відповіді (SIRS) значну роль відіграє компенсаторна протизапальна відповідь (CARS), яка виникає у відповідь на SIRS і характеризується пригніченням імунної відповіді та синтезом протизапальних цитокінів: ІЛ-10, ІЛ-13, фактор некрозу пухлин (ФНП) [Killoran et al., 2014].

Опубліковані дані про виникнення токсико-інфекційного шоку при гострій товстокишковій непрохідності [Patel et al., 2012]. При непрохідності ободової кишки встановлено збільшення кількості МСМ в сироватці крові, продуктів перекисного окислення ліпідів, зниження активності церулоплазміну, глибокі зміни в структурі печінки аж до руйнування гладкої та зернистої ендоплазматичної сітки, мітохондрій та ядер гепатоцитів. Значна роль в розвитку ендотоксичного шоку, парезу шлунково-кишкового тракту, метаболічних порушень в організмі належить серцевосудинній системі [Шапринський, 2012]. На основі експериментальних досліджень виявлено, що в перші години високої гострої обтураційної кишкової непрохідності відбувається незначне збільшення площ мітохондрій на електронограмах, збільшення кількості крист в них. Подальше погіршення стану мітохондрій приводить на 6-7 добу до зриву компенсаторних резервів серця [півторак78]. Досить часто (60-80%) у хворих на ГКН знаходять значну супровідну патологію серцево-судинної, дихальної систем, у 25 -30 % хворих - мультисистемну патологію [Півторак, Коморовський, 2012].

В експерименті доведено, що при високій ГКН виникають патологічні зміни в стінці тонкої кишки в першу чергу з боку її слизової оболонки, починаючи з 1 доби перебігу захворювання і збільшуються по мірі прогресування процесу. Основними патологічними процесами, що розвиваються в тонкій кишці були різке повнокрів'я, сладж та адгезія формених елементів крові, мікротромби в судинах мікроциркуляторного русла, інтра- та перицелюлярний набряк, укорочення та деформація ворсин, некротичні зміни, які досягали базальних відділів власної пластинки слизової оболонки. Глибокі зміни в паренхімі печінки, які проявляються структурно-функціональними порушеннями судинного апарату та супроводжуються поряд з реологічними порушеннями кровотоку (переважно у венах та синусоїдах) глибокою дезорганізацією гістогематичного бар'єру та дисемінованими, центро-портальними, порто-портальними некрозами гепатоцитів [Шапринський., Півторак, Вернигородський, 2007].

У формуванні та прогресуванні ендогенної інтоксикації при експериментальній гострій тонкокишковій непрохідності важливу роль відіграють порушення гомеостазу мікроелементів - металів, що є одним із пускових механізмів формування факторів ендоінтоксикації [Скрипко, 2013].

Доведено, що ендогенна інтоксикація має виражений вплив, з одного боку, на функціональну активність тромбоцитів, клітин моноцитарно-макрофагального ряду, нейтрофілів і лімфоцитів, з другого боку, на систему гемостазу, призводячи до активації як "зовнішнього", так і "внутрішнього" шляху зсідання крові, системи комплементу. Активізація нейтрофілів, їх адгезія з судинною стінкою, приводить до формування мікро-

емболів і більшого вивільнення медіаторів [Cabrera-Benitez, 2014]. Процес цей носить безперервно прогресуючий, "каскадний" характер і веде до поліорганної недостатності, яка включає: у першу чергу - респіраторний дистрес-синдром дорослих (РДСД), гостру ниркову недостатність; гостру печінкову недостатність, ДВС-синдром, порушення функції центральної нервової системи (енцефалопатію), синдроми імунних порушень і ентеральної недостатності [Kuhl et al., 2010].

Роль легень в патогенезі ГКН слід розглядати в двох аспектах. По-перше, їх ураження призводить до посилення гіпоксичних ушкоджень в організмі [Монастирський, 2006]. З другого боку, легені є важливим метаболічним органом і їх залучення до патологічного процесу призводить до зміни метаболічних процесів в організмі в цілому [Kuhl et al., 2010].

Експериментально доведено [Півторак, Монастирський, 2006], що морфологічною основою патогенезу виникнення і розвитку легеневих ускладнень при ВОГКН є зменшення діаметру просвіту судин артеріального відділу гемомікроциркуляторного русла в легенях при терміні спостереження від 1 до 3 діб, з їх паралітичною дилатацією на 6 добу експерименту, а також збільшення діаметру просвіту венулярного відділу гемомікроциркуляторного русла при терміні спостереження 1 добу і зменшення діаметру просвіту судин венулярного відділу гемомікроциркуляторного русла через паравазальний набряк тканин, що наростає при збільшенні терміну експерименту

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Своєчасна діагностика та лікування ступеня вираженості ендотоксикозу в різні періоди розвитку захворювання є актуальним і маловивченим напрямком в проблемі гострої кишкової непрохідності. Залишаються питання контролю, прогнозування і регулювання процесів пошкодження механізмів саморегуляції і самозахисту організму.

Не вирішено питання зворотності морфофункціональних змін органів імунної системи в умовах корекції ГКН хірургічним шляхом з використанням ентеродетоксикації. Також перспективним є вивчення бактеріальної токсинемії та септичних ускладнень при ГКН.

Список літератури

Скрипко В.Д. Стан ендогенної інтоксикації та динаміка змін мікроелементного гомеостазу при експериментальній гострій тонкокишковій непрохідності / В.Д. Скрипко // Буковинський медичний вісник - 2013. - Т. 17, № 1 (65), - С. 122-125.

Бенедикт В.В. Обґрунтування способу лікування післяопераційної функціональної непрохідності кишки у хворих на гостру абдомінальну патологію // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. - 2006. - Т. 5, № 4. - С. 22-26.

Булько М.П. Морфологічні зміни брижових лімфатичних вузлів при хірургічному лікуванні та ентеродетоксикації високої гострої обтураційної кишкової непрохідності / М.П. Булько // Клін. анат. та опер. хірургія. - 2008. - Т. 7, № 2. - С. 20-24.

Булько М.П. Порушення імунних механізмів та значення мікробного фактора при гострій кишковій непрохідності / М.П. Булько // Вісник Вінницького національного медичного університету. - 2008. - Т.12, № 2. - С. 469-474.

Дослідження стану ліпідного обміну в експерименті на щурах та хірургічних хворих на спайкову хворобу черевної порожнини / Дєєв В.А., Осипенко К.П., Лисак Л.І., Роздобудько Н.І. // Лабораторна діагностика - 2012. - № 4 (62) - С. 9-13.

Монастирський В.М. Морфологічний стан альвеолоцитів 2 типу при гострій кишковій непрохідності та її хірургічній корекції: матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю "Морфологічний стан тканин і органів у нормі та при моделюванні патологічних процесів" (30-31 травня 2006 року) / В.М. Монастирський. - Тернопіль, 2006. - С. 88-91.

Монастирський В.М. Ультраструктурні зміни стінки альвеол при гострій непрохідності тонкої кишки / В.М. Монастирський // Таврический медико-биологический вестник. - 2006. - Т. 9, № 3, ч.III. - С. 122-124.

Особенности развития энтеральной недостаточности при паралитической кишечной непроходимости панкреатического происхождения / А.П. Власов, В.А. Шибитов, В.С. Гераськин [и др.] // Фундаментальные исследования. - 2012. - №2. - С. 271-275.

Півторак В.І. Вплив ентеродетоксикації на ультраструктуру альвеолоцитів 2-го типу та альвеолярних макрофагів при хірургічній корекції високої гострої обтураційної кишкової непрохідності в експерименті / В.І. Півторак, В.М. Монастирський // Вісник морфології. 2006. - Т.12, № 2. - С. 181-184.

Півторак В.І. Зміни в дифузній нейроендокринній системі тонкої кишки при хірургічному лікуванні з ентеродетоксикацією / В.І. Півторак, М.В. Бурков, А.В. Дусик // Клінічна анатомія та оперативна хірургія - 2012. - Т. 11, № 2. - С. 32-34

Півторак В.І. Морфофункціональний стан нейроендокринних клітин тонкої кишки при моделюванні гострої кишкової непрохідності та її корекції / В.І. Півторак, М.В. Бурков // Таврический медико-биологический вестник. 2006. Т. 9. - № 3, ч.IV. - С. 131-134.

Півторак В.І. Стан серцевої діяльності при гострій кишковій непрохідності / В.І. Півторак, М.С. Коморовський, О.В. Благодарова // Вісник Вінницького національного медичного університету. - 2012. - Т.16, № 1. - С. 6-8

Проблема абдоминального сепсиса в хирургии. Сообщение 3: патогенез заболевания / [Гаин Ю.М., Алексеев С.А., Богдан В.Г., Соколов Ю.А.] // Белорусский медицинский журнал - 2003. - № 1 (3). - С. 54-58.

Стан ендогенної інтоксикації та динаміка змін клітинного складу лімфатичних вузлів при високій гострій кишковій непрохідності та її корекції в експерименті / [Півторак В.І., Булько М.П., Вознюк А.В., Вознюк В.В.] / / Клінічна анатомія та оперативна хірургія - 2010. - Т. 9, № 2. (32) - С. 40-44.

Типологічні особливості центральної гемодинаміки при гострій непрохідності кишечнику залежно від тяжкості ендотоксикозу / [Шапринський В.О., Півторак В.І., Комаровський М.С., Мохамедуллах Х.Ц.] // Клінічна хірургія - 2012. - №10 (До-

даток). - С. 61-62.
Шапринський Є.В. Морфологічні зміни печінки при високій гострій кишковій непрохідності / Є.В. Шапринський, В.І. Півторак, С.В. Вернигородський // Вісник проблем біології і медицини. - 2007. - Вип. 1. - С. 139-143.
Adult bowel intussusception: presentation, location, etiology, diagnosis and treatment / G. Lianos, N. Xeropotamos, C. Bali [et al.] // G. Chir. - 2013. - Vol. 34, № 9-10. - P. 280-283.
Anesthesia and perioperative management of colorectal surgical patients - specific issues (part 2) / [Patel S., Lutz J.M., Panchagnula U., Bansal S.] // J. Anaesthesiol. Clin. Pharmacol. - 2012. - Vol. 28, № 3. - P. 304-313.
Bacterial translocation in an experimental intestinal obstruction model. C-reactive proteinreliability? S.I. El-Awady, M. El-Nagar, M. El-Dakar [et al.] // Acta Cir. Bras. - 2009. - Vol. 24, № 2. - P. 98-106.
Extracorporeal life support given to a 16-year-old girl with cystic fibrosis, candida pneumonia and acute respiratory distress syndrome / [Kuhl T., Langebartels G., Madershahian N., Wahlers T.] // Dtsch. Med. Wochenschr. - 2010. - Vol. 135, № 42. - P. 2071-2075.
Intestinal Lymph-Borne Factors Induce Lung Release of Inflammatory Mediators and Expression of Adhesion Molecules After an Intestinal Ischemic Insult / A.C. Breithaupt-Faloppa, L.B. Vitoretti, G. Cavriani [et al.] // J. Surg. Res. - 2012. - Vol. 176, № 1. - P. 195-201.
Keratinocyte growth factor up-regulates Interleukin-7 expression following intestinal ischemia/reperfusion in vitro and in vivo / Yu-Jiao Cai, Wen-Sheng Wang, Hong-Ying Liang [et al.] // Int. J. Clin. Exp. Pathol. - 2012. - Vol. 5, № 6. - P. 569-580.
Khan W.I. Gut motor function: immunological control in enteric infection and inflammation / W.I. Khan, S.M. Collins // Clin. Exp. Immunol. - 2006. - Vol. 143, № 3. - P. 389-397.
Killoran K.E. Role of innate immunity and altered intestinal motility in LPS- and MnCl2-induced intestinal intussusception in mice / K.E. Killoran, A.D. Miller, K.S. Uray // Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. - 2014. - Vol. 306. № 5. - P. G445-453.
Mechanical ventilation-associated lung fibrosis in acute respiratory distress syndrome: a significant contributor to poor outcome / N.E. Cabrera-Benitez, J.G. Laffey, M. Parotto [et al.] // Anesthesiology. - 2014. - Vol. 121, № 1. - P. 189-198.
Phasic study of intestinal homeostasis disruption in experimental intestinal obstruction / X-Y. Yu, C-L. Zou, Z-L. Zhou [et al.] // World J. Gastroenterol. - 2014. - Vol. 20, № 25. - P. 8130-8138.
Sgourakis G. The value of plasma neurotensin and cytokine measurement for the detection of bowel ischaemia in clinically doubtful cases: a prospective study / G. Sgourakis, A. Papapanagiotou, C. Kontovounisios [et al.] // Exp. Biol. Med. (Maywood). - 2013. - Vol. 238, № 8. - P. 874-880.
Skrypko V.D. The retrospective analysis of patients with acute intestinal obstruction management results / V.D. Skrypko, A.O. Klymenko, M.G. Gonchar, P.I. Sheviak, Y.A. Klymenko // The Pharma Innovation Journal - 2014. - Vol. 3, № 6. - P. 41-43.
Small bowel emergency surgery: literature's review / C. Vallicelli, F. Coccolini, F. Catena [et al.] // World Journal of Emergency Surgery. - 2011. - Vol. 6, № 1. - doi:10.1186/1749-7922-6-1.
Wolowczuk I. Feeding Our Immune System: Impact on Metabolism / I. Wolowczuk, C. Verwaerde, O. Viltart // Clin. Dev. Immunol. - 2008. - Vol. 32, № 8. - P. 980-991.

Булько Н.П.

ЭНДОГЕННАЯ ИНТОКСИКАЦИЯ В ПАТОГЕНЕЗЕ ОСТРОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ

Резюме. *Проанализированы современные отечественные и зарубежные источники научной литературы, показывающие роль интоксикации в патогенезе острой кишечной непроходимости. Освещены особенности морфологии и функционирования легких, сердца, нейроэндокринной системы желудочно-кишечного тракта, периферийных органов иммунной системы при высокой острой тонкокишечной непроходимости*

Ключевые слова: *острая кишечная непроходимость, патогенез, эндогенная интоксикация*

Bul'ko M.P.

ENDOGENOUS INTOXICATION IN THE PATHOGENESIS OF ACUTE BOWEL OBSTRUCTION

Summary. *Analyzes the contemporary domestic and foreign sources of scientific literature showing the role of intoxication in the pathogenesis of acute intestinal obstruction. Attention is drawn on the morphology and function of the lungs, heart, neuroendocrine gastrointestinal tract, of the peripheral organs of the immune system with high acute ileus*

Key words: *acute bowel obstruction, pathogenesis, endogenous intoxication.*

Стаття надійшла до друку 12.05.2014 р.

Булько Микола Петрович - к.мед.н., доцент кафедри топографічної анатомії та оперативної хірургії, Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; +38 067 919-82-48

© Маєвський О.Є.

УДК: 618.36:618.46

Маєвський О.Є.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ІНВОЛЮТИВНО-ДЕГЕНЕРАТИВНІ ЗМІНИ ПОСЛІДУ ПРИ ФІЗІОЛОГІЧНОМУ СТАРІННІ ПЛАЦЕНТИ ТА ФЕТОПЛАЦЕНТАРНІЙ НЕДОСТАТНОСТІ

Резюме. *Питання про те, чи підлягає плацента старінню й досі є дискутабельним. Існує дві основні концепції структурно-функціональних змін посліду під час вагітності. Згідно традиційним уявленням, що склались на початку XX ст., інволютивно-*

дегенеративні зміни в плаценті відображають її старіння як органу. Прихильники цієї гіпотези вважають, що по мірі дозрівання плода і становлення його власних систем, необхідних для життєдіяльності, знижується потреба в деяких функціях плаценти (трофічній, гормональній, газообмінній, імунній та видільній). В зв'язку з цим, відбувається фізіологічна редукція відповідних структур, яка розпочинається після 32 тижня вагітності, збільшується після 42 і проявляється атрофічними, склеротичними та дистрофічними процесами, що виникають при старінні органів. Згідно іншій гіпотезі, в кінці вагітності в плаценті накопичуються різноманітні структурні пошкодження, які можна оцінити як патологічні. Функціональна активність плаценти в кінці вагітності знижується, але це не є показником процесу старіння плаценти. Деякі дослідники виділяють наявність в "старіючій" плаценті ознак додаткового адаптативного дозрівання. В статті представлено аналіз літературних джерел вітчизняних та зарубіжних авторів, що досліджували плаценту на різних стадіях її розвитку при фізіологічній вагітності та плацентарній недостатності та роль факторів "старіння плаценти".

Ключові слова: *плацента, інволютивно-дегенеративні зміни, фібриноїд, кальцинати, ворсини хоріона, фето-плацентарна недостатність.*

Вступ

На даний час предметом дискусії залишається питання про зрілість і старіння плаценти. Розвиток техніки культивування ізольованих клітин і тканин поза організмом, відкриття реплікативного старіння, а також встановлення принципу гетерохромного розвитку різних органів і тканин, дають підставу говорити про старіння окремих органів, тканин і навіть клітин. Тому сама постановка питання про "старіння" плаценти є обґрунтованою. При цьому єдності в поглядах відносно існування процесу "старіння" в плаценті немає. Ряд авторів [Зубжицкая и др., 2005; Соколов, 2007] вважають, що існує реальне старіння плаценти. Прихильники даної гіпотези вважають, що по мірі дозрівання плоду і становлення його власних систем життєзабезпечення, знижується потреба в трофічних, гормональних, газообмінних, імунних та видільних функціях плаценти. У зв'язку з цим відбувається фізіологічна редукція відповідних структур, яка починається після 32 тижня, але особливо виражена при терміні вагітності більше 42 тижнів і проявляється рядом атрофічних, склеротичних та дистрофічних процесів, відповідних до змін, що виникають при фізіологічному старінні органів. До ознак "старіння" плаценти відносять відкладання фібриноїду, кальцифікатів, інфаркти, відставання маси плаценти від росту плоду, зменшення функціональної активності поверхні хоріона, а також зменшення ємності міжворсинчастого простору. Виявлення кальцифікатів в плаценті є предметом дискусії. Одні автори вважають їх результатом дегенерації децидуальної тканини, другі розглядають їх як депо кальцію для плоду, треті - як ознаку переношеної вагітності. Існує думка, що відкладання солей кальцію в плаценті відображує гострі порушення в обміні кальцію та вітамінів. Відповідно думці противників концепції старіння вказані зміни, навряд чи можна розглядати як прояв старіння, оскільки вони настільки не значні, що не можуть серйозно вплинути на функціональний резерв плаценти чи негативно відобразитись на реалізації її функцій. Мета дослідження: на основі сучасних даних літератури оцінити роль інволютивно-дегенеративних змін плаценти при фізіологічній вагітності та плацентарній недостатності.

Ряд структурних перетворень, які відбуваються в плаценті починаючи з третього триместра і особливо в кінці вагітності, отримали назву ознак "старіння плаценти". До них відносять відставання маси плаценти від ємкості міжворсинчастого простору і накопичення фібриноїду. Погляди різних авторів [Чижова, 2003; Климов, 2008], що до його значення суттєво відрізняються. Деякі автори [Мачарашвили, 2005; Андриевская, 2008] звертають увагу на можливість його виявлення в "нормальних" плацентах, інші [Глуховец, 2002; Афанасьева, Стрыжаков, 2004] пов'язують його наявність зі старінням посліду, або з патологією плаценти.

В теперішній час виділяють два варіанти фібриноїду: фібриноїд фібринового типу (fibrin type fibrinoid) та фібриноїд матричного типу (matrix tipe fibrinoid). Перший розглядається як продукт згортання крові материнського та плідного походження. Фібриноїд матричного типу містить поодинокі, оточені матриксом трофобластичні клітини, та характеризується позитивною імуногістохімічною реакцією з антитілами до онкофетального фібронектину, колагену IV типу та ламініну. Фібриноїд фібринового типу, очевидно приймає участь у побудові міжворсинчастого простору, а також захищає пошкоджений трофобласт та виконує роль транспортного та імунного бар'єру. Фібриноїд матричного типу є секреторним продуктом позаворсинчастого трофобласту і, очевидно, виконує інвазивну функцію.

До інволютивно-дистрофічних змін плаценти відносяться також інфаркти та кальцифікати. За думкою Говорка, кальцифікати не мають ніякого клінічного значення. Згідно традиційному уявленню, після 32 тижня вагітності в хоріальному епітелії відкладаються кристали, глибки вапна. Згодом обвапнуванню підлягають плацентарні перетинки, хоріальна пластинка, маси фібриноїду, тромби. Поява описаних вище ознак в плаценті, як вважають прихильники теорії "старіння" плаценти, без сумніву є результатом глибоких біологічних змін в трофобласті. Останній в кінцевих термінах вагітності втрачає функціональну активність, зменшується поверхня його напівпрозорої оболонки. Відбувається звуження міжворсинчастого простору, зменшення діаметру ворсин хоріона, ущільнення строми, витончення хоріонального епітелію, зникнення клітин Кащенко-Гофбауера та клітин Ланхганса.

На рахунок останнього критерія "старіння" існують різні погляди. Так, деякі автори [Чуб и др., 2003] вважають, що характерною ознакою фізіологічного "старін-

ня" плаценти є збереження проліферативного потенціалу трофобласта, наявність окремих камбіальних клітин Ланхганса та незрілих проміжних ворсин, які визначаються не тільки при доношеній (38-40 тижнів), а й при переношеній (40-42 тижні) вагітності. За даними інших авторів [Рец, 2008] збереження шару Ланхганса до кінцевого терміну вагітності при різних порушеннях на протязі вагітності є важливою діагностичною ознакою.

В дослідженнях деяких авторів [Сидорова, 2001; Соловьева, 2006] показано, що за допомогою імуногістохімічних методів показано, що в третьому триместрі вагітності спостерігається збільшення апоптозного індекса в плаценті, перш за все в трофобласті, в порівнянні з першим триместром. Атрофічні зміни ворсин хоріона, безумовно, мають фізіологічне значення, оскільки супроводжуються витонченням плацентарного бар'єра (до 3-4 мкм), що в значній мірі знижує інтенсивність обмінних процесів в системі мати-плацента-плід. Поступово відбувається редукція фето-плацентарного та матково-плацентарного кровотоку, особливо в крайових відділах плаценти, а також спазм та облітерація стовбурових артерій, розвиток артеріовенозних анастомозів, зменшення кількості функціонуючих капілярів в термінальних ворсинах хоріона. Інтенсивність забезпечення кров'ю плацентарного ложе помітно зменшується на 10-му місяці вагітності. За думкою А. П. Милованова, плацентарний фібриноїд типових локалізацій є невід'ємною структурною особливістю нормальної плаценти та формується на протязі всього її розвитку, тому його слід вважати фізіологічною структурою, яка відображає закономірну еволюцію плаценти.

Морфологічні зміни при "старінні" плаценти не викликають змін плода та кровотоку в пупковій та матковій артеріях, тому не існує високого ризику ускладнень вагітності, інфарктів плаценти та її структурних аномалій. Порушення метаболізму та циркуляторні порушення в системі "мати-плацента-плід" відіграють важливу роль в патогенезі плацентарної недостатності.

Фетоплацентарна недостатність - це гострий або хронічний клініко-морфологічний симптомокомплекс, що виникає в результаті поєднаної реакції плода та плаценти на різноманітні порушення стану материнського організму. Широке трактування поняття "плацентарна недостатність" визначає різні погляди дослідників про значення морфологічних змін в плаценті. В медичній практиці лікарі та морфологи розглядають ФПН як патологію, що супроводжується розвитком гострої або хронічної гіпоксії або затримки внутрішньоутробного росту плода [Шабалов, Цвелев, 2002]. Хронічна плацентарна недостатність характеризується патологічною незрілістю плаценти, що проявляється дисоційованим розвитком ворсинчастого хоріона, інволютивно-дистрофічними процесами та цируляторними порушеннями з редукцією судинного русла та наявністю хаотично склерозованих ворсин. Їх розвиток супроводжується збільшення вмісту в тканині плаценти фактора росту ендотелію судин з порушенням процесів ангіогенезу та колагеногенезу. Комбінація варіанту хаотично склерозованих ворсин та передчасного дозрівання ворсин призводить до розвитку важких форм плацентарної недостатності. В плацентах виявляється фібриноїдний некроз хоріальної пластинки та поруч розташованих ворсин, тромбоз міжворсинчастого простору. Відкладання міжворсинчастого фібриноїду, за думкою А. П. Милованова та Т. Ю. Пестрикової та співавторів, є результатом імунологічної реакції, яка сприяє відторгненню плодово-плацентарного комплексу. Деякі зміни плаценти свідчать по інфекційну патологію. Так, наявність фібриноїду в інтервільозному просторі свідчать також про порушення згортання плацентарної крові. Існує думка про те, що частина змін плаценти з числа традиційно описаних як нормальні, насправді є проявом патологічних процесів. В основу клінічної концепції старіння плаценти покладені дослідження переношеної вагітності Відомо що 10-12% вагітностей продовжується до або більше 42 тижнів. Характерною ознакою переношеної вагітності є зменшення товщини плаценти. Не дивлячись на це плацентарно-плодовий коефіцієнт при переношенні близький до норми. Загроза загибелі плоду при переношенні виникає не від перевищення терміну гестації, а від відсутності компенсаторних реакцій в плаценті і слабкості пологової діяльності, характерної для істинної переношеної вагітності. Згідно з сучасними уявленнями при переношеній вагітності не виявляються морфо-функціональні зміни. З іншого боку більшість плацентологів не схильні розглядати вікові зміни плаценти як прояв процесів старіння. Згідно з їх думкою всі ознаки так званого "старіння" плаценти логічніше віднести до поняття дозрівання плаценти. Проведені [Тютюнник и др., 2003; Bachert, 2002] дослідження з застосуванням імуноцитохімічного методу верифікації нейроімунноендокринних сигнальних молекул в плаценті жінки як з нормальною так і з переношеною вагітністю дозволили отримати наступні дані в підтримку думки про відсутність процесів старіння плаценти пов'язаних з ізольованим розвитком цього органу. Протягом дев'ятого місяця вагітності майже завершується формування плаценти шляхом утворення котиледонів та роздільних септ. Домінуючим типом ворсин у кінці вагітності стають термінальні ворсини. Усі капіляри термінальних ворсин перетворюються в широкі синусоїди які концентруються під витонченими, без'ядерними ділянками синцитіотрофобласта та утворюють істинні синцитіокапілярні мембрани або плацентарний бар'єр. Ці морфологічні зміни значно збільшують площу обміну між материнською і плодовою кров'ю, що забезпечують активніший обмін речовин. Збільшення площі обмінної поверхні поряд з витонченням фетоплацентарного бар'єру підвищує ефективність виконання плацентою транспортної функції, тому навряд чи можна переміщення капілярів у сторону трофобласта, збільшення їх діаметру і витончення трофобласта розглядати як процеси старіння. Вони не погіршують і не покращують

функціональну активність органу. Встановлено, що між 22 і 40 тижнями вагітності відбувається семикратне збільшення маси тіла плоду. Морфологічні зміни та перебудова в ворсинах збільшують ефективність переносу речовин в плаценті з 16 тижня до кінця вагітності в 6-7 разів. Протягом довгого часу вважалось, що плацентарний ріст і синтез ДНК припиняються з 36-го тижня вагітності і що будь-яке збільшення розміру плаценти відбувається скоріше за рахунок збільшення розміру клітин, ніж збільшення їх кількості. Поряд з тим, дані сучасніших досліджень [Цинзерлинг, Мельникова, 2002; Grazio Revello, 2001] показали, що загальний рівень ДНК в плаценті людини збільшується лінійно до кінця вагітності. При цьому найбільш інтенсивно синтез ДНК відбувається в центрі котилейдону, де розміщуються незрілі ворсини, які є своєрідним камбієм в ворсинчастому дереві плаценти. Важливим доказом високої проліферативної активності плаценти на пізніх термінах вагітності є факт присутності в ній великої кількості імунопозитивних клітин до антиапоптозного білка Mc1-1 як в доношеній, так і в переношеній плаценті. При чому імунопозитивне забарвлення виявляється у ворсинчастому хоріоні, гладенькому хоріоні, та децидуальній тканині. Експресія маркера апоптозу p53 спостерігалася у невеликого відсотку клітин при нормальному перебігу вагітності і при переношеній вагітності, що говорить про однакову функціональну активність плаценти при доношеній та переношеній вагітності. Ендотеліальна NO-синтаза (eNOS) бере участь в регуляції судинного тонусу, кровотоку та артеріального тиску а також в захисті плаценти від шкідливої дії вільних радикалів. Експресія eNOS виявляється як в синцитіотрофобласті зрілої плаценти, так і при переношеній вагітності. Ступінь васкуляризації ворсин хоріона істотно не відрізняється при доношеній і пролонгованій вагітності , про що свідчить експресія ендотеліального фактора CD34. Однією з ознак "старіння" плаценти є зникнення більшої частини клітин Кащенко-Гофбауера - плацентарних макрофагів в кінці вагітності. Однак, зареєстровано присутність даних клітин в стромі доношеної плаценти. Будучи потужною залозою внутрішньої секреції, плацента продовжує синтезувати гормони і біологічно активні речовини на пізніх термінах вагітності. Присутність в плаценті тих же нейропептидів і нейромедіаторів , що і в мозку, та відсутність іннервації, передбачає існування в ній таких же механізмів регуляції. Так, в синцитіотрофобласті виявлені адреналін і норадреналін утримуючі клітини. У ворсинчастому хоріоні зрілої плаценти виявлений гормон - регулятор біологічних ритмів мелатонін . Цей гормон оберігає плаценту від пошкоджень вільних радикалів, збільшуючи активність антиоксидантних ферментів. Пролактин - гормон стимулює лактацію, а також регулює водний транспорт через амніотичну оболонку. Пролактин містять клітини присутні в гладкому хоріоні, базальній мембрані, ворсинчастому хоріоні і амніоні при доношеній і переношеній вагітності. Проведені нами молекулярно-біологічні дослідження формування та розвитку плаценти людини, дозволяє вважати недостовірною теорію "старіння" плаценти і стверджувати , що описані морфо-функціональні зміни плаценти в процесі вагітності є не наслідком інволюції, а закономірними компенсаторними реакціями, спрямованими на забезпечення нормального росту і розвитку плода [Айламазян и др., 2005].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Структурні перетворення, які відбуваються в плаценті починаючи з третього триместра і особливо в кінці вагітності є ознаками "старіння" або патології плаценти. Для проведення чіткого відмежування цих станів необхідним є проведення додаткових методів обстеження жінок до та після вагітності.

2. Проведенння сучасних молекулярно-біологічних досліджень формування та розвитку плаценти людини, дозволяє вважати недостовірною теорію "старіння" плаценти і стверджувати , що описані морфо-функціональні зміни плаценти в процесі вагітності є не наслідком інволюції, а закономірними компенсаторними реакціями, спрямованими на забезпечення нормального росту і розвитку плода.

3. Результати імуногістохімічних методів свідчать про те, що в третьому триместрі вагітності спостерігається збільшення апоптозного індекса в плаценті, перш за все в трофобласті, в порівнянні з першим триместром. Атрофічні зміни ворсин хоріона, безумовно, мають фізіологічне значення, поскільки супроводжуються витонченням плацентарного бар'єра (до 3-4 мкм), що в значній мірі знижує інтенсивність обмінних процесів в системі мати-плацента-плід.

Список літератури

Айламазян Э.К. Иммуногистохимические критерии оценки функциональной зрелости плаценты / Э.К. Айламазян, Е.А. Лапина, И.М. Кветной / / Журнал акушерства и женских болезней: научно-практический журнал. - 2005. - Т. 54, № 2. - С. 3-8.

Андриевская И.А. Характер дыхательной активности крови у беременных с герпес-вирусной инфекцией / И.А. Андриевская // Фундаментальные аспекты оценки фетоплацентарной недостаточности при вирусных заболеваниях во время беременности: сборник научных трудов / под ред. М.Т. Луценко. - Благовещенск: изд-во АмГУ, 2008. - С. 54-70.

Афанасьева Н.В. Исходы беременности и родов при фетоплацентарной недостаточности различной степени тяжести / Н.В. Афанасьева, А.Н. Стрижаков // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. - 2004. - Т.3, № 2. - С. 7-13.

Глуховец Б.И. Патология последа / Б.И. Глуховец. Н.Г. Глуховец. - Пб., 2002. - С. 447.

Зубжицкая Л.Б, Иммуноморфологическое состояние плаценты при акушерской патологи / Л.Б. Зубжицкая, Н.Г. Кошелева, В.В. Семенов. - СПб.: Нордмедиздат, 2005. - С. 304.

Климов В.А. Эндотелий фетоплацентар-

ного комплекса при физиологическом и патологическом течении беременности / В.А. Климов // Акушерство и гинекология. - 2008. - № 2. - С. 7-10.

Мачарашвили Э.Т. Генетические и иммунологические аспекты ЗРП при недонашивании: автореф. дис. на соискание научной степени канд. мед. наук / Э.Т. Мачарашвили. - М., 2005. - С. 25.

Рец Ю.В. Прогностическое значение регуляторных и адаптационных процессов в системе мать-плацента-плод в исходе беременности и родов / Ю.В. Рец. // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. - 2008. - Т.7, № 2. - С. 18-24.

Сидорова И.С. Функциональное состояние фетоплацентарной системы у беременных группы высокого риска по внутриутробному инфицированию / И.С. Сидорова // Акушерство и гинекология. - 2001. - № 4. - С. 15-19.

Соколов Д.И. Васкулогенез и ангиогенез в развитии плаценты / Д.И. Соколов // Жур. акушерства и жен. болезней. 2007. - Т.LVI. - № 3. - С. 129-133.

Соловьева А.С. Закономерности и механизмы изменения иммунной системы у беременных с герпес-вирусной инфекцией: автореф. дис. на соискание научной степени докт. мед. наук / А.С. Соловьева. - Томск, 2006. - С. 37.

Тютюнник, В. Л. Роль генитальной герпетической инфекции в развитии плацентарной недостаточности / Л.В. Тютюник, З.С. Зайдиева, Н.И. Бубнова // Вісник асоціації акушерів-гінекологів України. - 2003. - № 1. - С. 34-38.

Цинзерлинг А.В. Перинатальные инфекции (вопросы патогенеза, морфологической диагностики и клинико-морфологических сопоставлений): практическое руководство / А.В. Цизерлинг, В.Ф. Мельникова. - Пб., Элби, 2002. - С. 352.

Чижова Г.В. Современные аспекты диагностики и терапии нарушений в фетоплацентарном комплексе: учебное пособие / Г.В. Чижова, Н.Ю. Владимирова. - Хабаровск. - 2003. - С. 83.

Чуб В.В. Фетоплацентарная дисфункция: основы патогенеза, проблемы диагностики, тактика лечения. Методические рекомендации / В.В. Чуб, И.В. Чибисова, В.А. Климова. - Луганск, 2003. - С. 112.

Шабалов Н.П. Основы перинатологии: учеб. / Н.П. Шабалов, Ю.В. Цвелев. - М.: МЕДпрессинформ, 2002. - С. 576.

Bachert C. Die Bedeutung von Histamin als Entzuundungsmediator bei allergischen Erkrankungen / C. Bachert // Allergol. - 2002. - Vol. 25(2). - P. 74-80.

Grazio Revello M. Prenatal diagnostic and prognostic value human cytomegalovirus load and Ig M antibody response in blood of congenitally infected fetuses / M. Grazio Revello // J. Infect. Dis. - 2001. - Vol. 180, № 4. - P. 1320-1323.

Маевский А. Е.

ИНВОЛЮТИВНО-ДЕГЕНЕРАТИВНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОСЛЕДА ПРИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОМ СТАРЕНИИ ПЛАЦЕНТЫ И ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Резюме. *Вопрос о том, подлежит ли плацента старению до сих пор является дискуссионным. Существует две основные концепции ее структурно-функциональных изменений во время беременности. Согласно традиционным представлениям, которые сложились в начале XX ст., инволютивно-дегенеративные изменения в плаценте отражают ее старения как органа. Сторонники этой гипотезы считают, что по мере созревания плода и становления его собственных систем, необходимых для жизнедеятельности, снижается потребность в некоторых функциях плаценты (трофической, гормональной, газообменной, иммунной и выделительной). В связи с этим, происходит физиологическая редукция соответствующих структур, которая начинается после 32 недели беременности, увеличивается после 42 и проявляется атрофическими, склеротическими и дистрофическими процессами, возникающими при старении органов. Согласно другой гипотезе, в конце беременности, в плаценте накапливаются различные структурные повреждения, которые можно оценить как патологические. Функциональная активность плаценты в конце беременности снижается, но это не является показателем процесса старения плаценты. Некоторые исследователи выделяют наличие в "стареющей" плаценте признаков дополнительного адаптативного созревания. В статье представлен анализ литературных источников отечественных и зарубежных авторов, исследовавших плаценту на разных стадиях ее развития при физиологической беременности и плацентарной недостаточности и роль факторов "старение плаценты".*

Ключевые слова: *плацента, инволютивно-дегенеративные изменения, фибриноид, кальцинаты, ворсины хориона, фетоплацентарная недостаточность.*

Mayvsky O.E.

INVOLUTIVE - DEGENERATIVE CHANGES IN THE LITTER AT PHYSIOLOGICAL AGING PLACENTA AND PLACENTAL INSUFFICIENCY

Summary. *The question of whether or not subject to aging and the placenta is still debatable. There are two basic concepts of structural and functional changes of litter during pregnancy. According to the traditional ideas that emerged in the early XX century, involutive-degenerative reflect changes in the placenta of aging as the body. Proponents of this theory believe that as ripening and becoming its own systems, necessary for life, reduced need for some functions of the placenta (trophic, hormonal, gas exchange, immune and excretory). In this regard, there is a corresponding reduction of the physiological structures that begins after 32 weeks of pregnancy increases after the 42nd and appears atrophic, sclerotic and degenerative processes that occur during aging bodies. According to another hypothesis, at the end of pregnancy the placenta accumulate different structural damage that can be evaluated as pathological. The functional activity of the placenta in late pregnancy is reduced, but it is not an indication of the aging of the placenta. Some researchers identify the presence of the "aging" of more adaptive traits placenta maturation. This paper presents an analysis of the literature of domestic and foreign authors investigated the placenta at different stages of development in physiological pregnancy and placental insufficiency and the role of factors "aging of the placenta".*

Key words: *placenta, involutive-degenerative changes, fibrynoyid, calcifications, chorionic villi, feto- placental insufficiency.*

Стаття надійшла до редакції 19.05.2014 р.

Маєвський Олександр Євгенійович - д.мед.н, доцент кафедри гістології вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова; +38 0432 35-35-50

© Ткач А.А.
УДК: 616.32-006.6-08
Ткач А.А.
Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ ЛІКУВАННЯ РАКУ СТРАВОХОДУ, ПРОГНОЗ ЗАХВОРЮВАННЯ ТА ОЦІНКА ЯКОСТІ ЖИТТЯ ПАЦІЄНТІВ

Резюме. *Лікування раку стравоходу є однією з найскладніших проблем сучасної клінічної онкології. Стравохід тісно прилягає до оточуючих його органів, які при пухлинній інфільтрації неможливо видалити разом із пухлиною. Крім того, важкість захворювання обумовлена тим, що пухлина стравоходу при швидкому рості викликає порушення прохідності їжі. Синдром дисфагії наносить хворому серйозну психоемоційну травму. Протягом декількох місяців розвивається кахексія, і пацієнти помирають від голоду. Найбільш складним є лікування раку верхньої третини стравоходу, яке залишається нерозв'язною проблемою сучасної онкології. З одного боку, оперативні втручання при раку верхньої третини травматичні та малоефективні, з іншого боку, результати застосування комплексної променевої та комбінованої терапії є обнадійливими. За даними різних дослідників, проведення самостійної хіміотерапії не дає можливості отримати задовільну об'єктивну відповідь. Адекватних результатів лікування можна домогтися лише за допомогою комбінації променевої терапії та поліхіміотерапії. Однак таке лікування є високотоксичним при внутрішньовенному шляху введення цитостатиків, що є досить важливим обмежувальним фактором. В статті наведені основні методи лікування раку стравоходу, їх переваги та недоліки, оцінка якості життя пацієнтів та прогнозування захворювання.*
Ключові слова: *рак стравоходу, методи лікування, прогноз захворювання, якість життя пацієнтів.*

Вступ

Рак стравоходу входить у десятку найбільш розповсюджених локалізацій пухлин [Кондрацкий, 2004] та є однією з основних причин смертності від злоякісних новоутворень. Щороку в світі реєструють 8 млн. нових випадків захворювання на рак стравоходу і 5,2 млн випадків смерті від нього [Ковальчук, 2002]. У 90% випадків це є плоскоклітинний рак [Джавгадзе, Івануса, 2002]. Загальна пятирічна виживаність хворих на рак стравоходу в середньому становить 6,3% [Давидов, Аксель, 2002]. В Україні захворюваність на рак стравоходу становить у чоловіків приблизно 7 випадків на 100 тис. населення, у жінок - 1 на 100 тис. Показник смертності становить в середньому 3 випадки на 100 тис. [Мельников, 2003]. За гістологічною структурою 93-95% займає плоскоклітинний рак, 3-5% припадає на аденокарциному. За даними деяких авторів [Булгаков, 2006], при проростанні пухлини у підслизовий шар стравоходу у 40% хворих виявляють метастази у регіонарних лімфатичних вузлах, що у 4 рази вище, ніж при раку шлунка та колоректальному раку. При використанні методики імуногістохімічного дослідження було виявлено, що при інвазії пухлини рівня Т1 метастази у регіонарних лімфовузлах є у 14-21% пацієнтів, а при Т2 - у 38-60%. За даними інституту ім. Герцена, тільки комбіноване лікування раку стравоходу може покращити 5-річну виживаність. При раку верхніх відділів 5-річна виживаність становить 15-20%, середніх відділів - 30-35% (тільки хірургічне лікування - 10%), нижніх відділів - 35-45% (тільки хірургічне лікування - 25%). За даними В.Л. Ганула та С.І. Кіркілевського [2003], 5-річна виживаність навіть після радикальних оперативних втручань становить 5-20%, середній термін до прогресування хвороби - 11,9 міс. Отже, є очевидним, що хіміотерапія, а особливо хіміопроменева терапія, відіграє значну роль у лікуванні раку стравоходу.

Беручи до уваги вище сказане, було розроблено методику комбінованого лікування хворих на рак верхньої третини стравоходу. Ця методика відрізняється від існуючих внутрішньоартеріальним шляхом введення цитостатиків. Основним видом лікування таких хворих залишається хірургічний метод [Кухаренко, 2001].

При хірургічному лікуванні хворих на рак стравоходу першої стадії п'ятирічна виживаність висока [Li, Yao, 1997], при третій стадії, яка є найбільш поширеною серед цього контингенту хворих, вона складає усього 3-6% [Sabanathan et al., 1996]. При гастроезофагеальному раку картина аналогічна [Sharpe, 1996]. Операції при місцево-поширеному раку рідкі [Fujita et al., 1992], не зважаючи на те, що біля 60 % хворих із уперше встановленим діагнозом уже мають 3-4 стадії хвороби. Не можна назвати вирішеною і проблему післяопераційних ускладнень. Тому вкрай важливими напрямками пошуків є розробки розширених оперативних втручань і мір, що знижують операційний ризик.

Рандомізовані дослідження останніх років не виявили ніяких розходжень у резектабельності та в п'ятирічній виживаності між групами хворих, яким було проведено тільки хірургічне лікування, хворими з хірургічним втручанням і передопераційною радіотерапією [Arnott et al., 1998]. Але значення передопераційної брахітерапії дотепер залишається спірним. Це ж стосується і передопераційної терморадіотерапії [Kitamura et al., 1995]. Тому представляється актуальним оптимізація та удосконалення цих методів із метою підвищення ефективності комбінованого лікування.

В останні десятиріччя характерним є поширення методик неад'ювантної радіохіміотерапії, основаних на радіосенсибілізуючому ефекті цитостатичних препаратів, за допомогою яких досягнуто високих безпосередніх результатів [Bosset et al., 1998]. Проте, не всіма

дослідниками підтверджується збільшення тривалості життя хворих [Thomas, 1997]. Водночас, неад'ювантна радіохіміотерапія характеризується високою токсичністю, а її застосування сполучене з високою частотою ускладнень і летальністю). Тому, дуже актуальним є пошук нових, не менше ефективних радіосенсибілізуючих впливів, вільних від зазначених недоліків.

Залишається невирішеною проблема проведення підтримуючої терапії у віддалені після оперативного лікування терміни. Багатокурсова ад'ювантна хіміотерапія, яка проводилася при раку стравоходу, себе не виправдала [Pouliquen et al., 1996]. Результати деяких досліджень дозволяють припустити позитивне значення імунотерапії для профілактики рецидиву захворювання [Okudaira, 1984]. Грунтуючись на цьому, важливим напрямком досліджень представляється розробка нових ефективних методик лікування, спрямованих викликати девіталізацію резидуальних пухлинних клітин, що може привести до запобігання поверненню хвороби.

Незважаючи на те, що більша частина хворих на рак стравоходу після проведеного радикального лікування гине від рецидиву захворювання, не розроблені методики лікування для цих категорій пацієнтів, що є надзвичайно важливим для клінічної практики. Гострота цієї проблеми особливо висока, оскільки при даній патології прогресування хвороби через повернення дисфагії істотно погіршує якість життя. Рецидив захворювання може виявлятися у вигляді регіонарного рецидиву в зоні проведеної операції, у вигляді віддалених метастазів, або - сполучень першого і другого. Методики лікування визначаються згідно з характером прогресування захворювання і загальносоматичним статусом пацієнта.

Операції з приводу місцевих рецидивів раку стравоходу і кардії, незважаючи на позитивні віддалені результати, відносяться до області хірургічної казуїстики [Motojima et al., 1993]. *Мета* дослідження на основі літературних даних та власних досліджень проаналізувати стан проблеми лікування раку стравоходу, та оцінка якості життя пацієнтів та прогнозування захворювання.

Матеріали та методи

Для оцінки ефективності методів лікування ми ретроспективно проаналізували історії хвороб 165 хворих на плоскоклітинний рак стравоходу, яким було проведено радикальне лікування. Використовували рентгенологічні та ендоскопічні методи обстеження - для оцінки ступенів регресії пухлин при застосуванні розроблених методів лікування; патогістологічні - для вивчення стадійності захворювання та лікувального патоморфозу; лабораторні, клінічні та біохімічні дослідження з метою вивчення можливих побічних ефектів та ускладнень розроблених методів лікування. Клінічне спостереження хворих на рак стравоходу - для оцінки безпосередньої переносимості лікування та вивчення віддалених результатів; статистична обробка та аналіз даних, отриманих при застосуванні рентгенологічних, ендоскопічних, патогістологічних, лабораторних та клінічних методів досліджень.

Результати. Обговорення

У онкологічному диспансері оперативне лікування в хворих із локальними рецидивами пухлини було проведено 57 хворим. Проте, радикальні операції вдалося здійснити тільки 26. Резектабельність склала всього 38,8%. Причиною нерезектабельності в 90,2 % хворих була наявність віддалених метастазів і тільки в 9,8 % - значне місцеве поширення пухлини. Це співпадає з даними інших авторів. H. Kato et al. [1997] з 12 хворих із рецидивами в області анастомозу тільки двом змогли виконати радикальні повторні операції, а H.K. Seitz, P.M. Suter [2001] з 13 - тільки 1. З числа хворих, яким були виконані радикальні втручання, у 5 були рецидиви раку стравоходу. 7 хворим удалося зробити резекцію кукси стравоходу. Одинадцятьом пацієнтам виконали реконструктивну гастректомію з резекцією кукси стравоходу і з формуванням високого стравохідно-кишкового анастомозу. Післяопераційні ускладнення ми спостерігали в 8 хворих (30,8 %). Недостатність стравохідного анастомозу була у 1 хворого, гнійно-септичні ускладнення - у 4, пневмонія - у 2, серцево-судинні (інфаркт міокарда) - у 1. Від ускладнень померли 4 хворих (летальність - 15,4 %).

Віддалені результати після радикального лікування простежені в 22 хворих. Вони поступаються таким у хворих із первинними пухлинами. Чотирьохрічна виживаність дорівнювала нулю (при первинному лікуванні раку стравоходу - 19,74 %. Проте, однорічна і дворічна виживаність (61,5 % і 23,3 %) порівняна з виживаністю в хворих на первинний рак стравоходу (64,9 % і 38,2 % відповідно). Середня тривалість життя хворих після радикальних операцій із приводу рецидиву склала 15,2 міс.

Для лікування хворих із рецидивами і метастазами раку стравоходу ми застосовували променеву терапію. За даною методикою лікування було проведено 29 хворим. Повну регресію спостерігали в 14 хворих (48,3 %), часткову - у 11 (37,9 %), стабілізацію - у 4 (13,8 %). Вкрай важливо, що повну регресію спостерігали в 3 хворих із метастазами в печінці, які, як відомо, відрізняються резистентністю до променевої та хіміотерапії. У контрольній групі (тільки променева терапія) повної регресії не було в жодному випадку, але прогресування у ході лікування спостерігали у одного хворого (3,70 %). У більш, ніж половини хворих (55,56%) констатували тільки стабілізацію. Однорічна виживаність у основній групі хворих склала 31,3 %, у той час як із контрольної групи цей термін часу не прожив жодний з хворих. Середня тривалість життя при використанні променевої терапії була 8,1 міс.

Для порівняння, A. Iop et al. (1996) у 33 хворих із

локальними рецидивами та з віддаленими метастазами застосували поліхіміотерапію. Повна регресія була отримана в 6 % пацієнтів, часткова - у 55 %, стабілізація - у 15 %. E.M. O'Reilly et al. (1997) проводили радіохіміотерапію у хворим із локальними рецидивами. На фоні високої токсичності методики позитивний ефект був отриманий тільки в 3 хворих.

Важливим завданням дослідження ми вважали розробку методики індивідуального прогнозування на основі аналізу вихідних прогностичних факторів і врахування прогностичних значень окремих терапевтичних впливів.

В основу такої методики був покладений метод максимальної правдоподібності С.Н. Рустамов (1983). Методика індивідуального прогнозування складається з двох етапів. Спочатку визначаємо суму константних ознак, що дозволяє оцінити для даного пацієнта ризик несприятливого виходу при використанні тільки хірургічного лікування. Потім підбираємо варіабельний індекс, спроможний при підсумовуванні змінити значення відношення ймовірностей всіх ознак у позитивну сторону. Метод лікування, якому відповідає цей індекс, і буде визнаний оптимальним у даному спостереженні.

Для оцінки ефективності даного методу ми ретроспективно проаналізували історії хвороби 170 хворих на плоскоклітинний рак стравоходу, яким було проведено радикальне лікування, і обчислили для них індивідуальні суми прогностичних індексів. Після цього провели розподіл на дві групи: у першу включили хворих, сума прогностичних індексів яких виявилася менше нуля (95 пацієнтів), а в другу - більше нуля (75 пацієнтів). Отже, розроблена методика дозволяє зробити корекцію плану лікування і тим самим підвищити його результативність. Крім того, індивідуальне прогнозування дає можливість формувати з числа пролікованих пацієнтів групи підвищеного ризику і встановлювати за ними більш ретельне динамічне спостереження з метою своєчасного виявлення рецидиву хвороби.

Лікування хворих на рак стравоходу повинно бути комплексним і складатися з передопераційного опромінення, операції та післяопераційної ад'ювантної терапії. Рекомендовано проводити передопераційну променеву терапію розширеним полем: В зону опромінення необхідно включати пухлину, весь стравохід та середостіння. Хворим на рак стравоходу літнього віку показане радикальне хірургічне лікування. При проведені передопераційної підготовки необхідно призначати серцеві засоби, антиаритмічні препарати, антикоагулянти, протиатеросклеротичні препарати, цукрознижуючі препарати, засоби, що покращують мікроциркуляцію, анаболичні гормони, вітаміни, мікроелементи, гепатопротектори тощо. У ранньому післяопераційному періоді потрібні обережна корекція об'єму циркулюючої крові, та електролітного складу плазми, ретельний моніторинг і корекція функцій серцево-судинної системи, системи згортання крові, вуглеводного обміну, санація трахеобронхіального дерева, потужна профілактична антибіотикотерапія. Хворим на рак стравоходу, у яких після проведеного радикального лікування розвиваються локальні рецидиви пухлини в зоні резекції, при відсутності даних про дисемінацію процесу та при задовільному загальному стані показане радикальне хірургічне лікування шляхом виконання одного з видів реконструктивної операції. Хворим на рак стравоходу з неоперабельними рецидивами та метастазами пухлини показана консервативна променева терапія.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У зв'язку з обмеженими можливостями хірургічного лікування, у хворих із рецидивом захворювання на сьогоднішній день особливу актуальність набувають консервативні методи терапії. Проте, ефективність променевої терапії, хіміотерапії і радіохіміотерапії в цього контингенту хворих дуже низька.

2. Результати лікування хворих на рак стравоходу незадовільні тому, що хірургічне лікування через високу задавненість захворювання в більшості вперше виявлених хворих здатне забезпечити п'ятирічну виживаність у межах лише 6 - 28%, передопераційне опромінювання підвищує цей показник усього на 3 - 4%.

3. Неад'ювантна радіохіміотерапія, маючи високий ступінь безпосереднього місцевого ефекту, не впливає на віддалені результати, надійних засобів ад'ювантної терапії й досі не існує. Більшість хворих після радикального лікування гине від рецидиву захворювання при відсутності адекватної медичної допомоги.

4. Рак стравоходу характеризується слабким прогностичним значенням таких показників, як ступінь диференціювання пухлини, глибина інвазії і рутинно діагностована наявність регіонарних метастазів.

5. Променева терапія при консервативному лікуванні хворих із рецидивами і метастазами раку стравоходу і раку шлунка з переходом на стравохід має виражений безпосередній ефект і поліпшує віддалені результати.

6. Індивідуальне прогнозування за методом максимальної правдоподібності дозволяє проводити корекцію індивідуальної лікувальної програми і формувати групи підвищеного ризику.

Таким чином, дотепер немає єдиної тактики в засобах і методах лікування хворих на рак стравоходу. Знаходяться в початковій стадії розвитку питання прогнозу і прогнозування, особливо індивідуального прогнозування, для цього контингенту хворих. Водночас, прогностична оцінка застосованих методів лікування і їхніх комбінацій, з урахуванням індивідуальних особливостей хворого і патологічного процесу, дала б можливість коректувати лікувальні підходи і, тим самим, суттєво поліпшити результати терапії.

Список літератури

Булгаков Е.В. Клинико-функциональная оценка результатов различных видов желудочной эзофагопластики : автореф. дисс. на соискание научн. степени канд. мед. наук / Е.В. Булгаков. - Астрахань, 2006. - С. 21.

Ганул В.Л. Рак пищевода / В.Л. Ганул, С.И. Кирилевский // Киев, 2003. - С. 200.

Давыдов М.И. Злокачественные новообразования в России и странах СНГ в 2000 году / М.И. Давыдов, Е.М. Аксель // Москва, 2002. - С. 15.

Джавгадзе Д.К. Отдаленные результаты пластики пищевода / Д.К. Джавгадзе, С.Я. Иванусa // Актуальные вопросы хирургии пищевода. Всероссийская научно-практическая конференция. - Санкт-Петербург, 2002. - С. 38-39.

Кіркілевський С.І. Сучасні способи формування стравохідних анастомозів при операціях з приводу раку стравоходу та кардіального відділу шлунка / С.І. Кіркілевський, А.В. Ковальчук, Ю.М. Кондрацький // Онкологія. - 2003. - Т. 5, № 1. - С. 10-13.

Ковальчук А.В. Аналіз діагностики та лікування раку стравоходу та проксимального відділу шлунка / А.В. Ковальчук, Б.А. Болюх, П.І. Київський // Вісник Вінницького державного медичного університету. - 2002. - Т. 6, №2. - С. 428-429.

Кондрацкий Ю.Н. Паллиативное и радикальное лечение больных раком пищевода: результаты и прогноз / Ю.Н. Кондрацкий // Онкологія. - 2004. - Т.6, №3. - С. 236-240.

Кухаренко В.М. К вопросу о стадировании рака пищевода при консервативном лечении / В.М. Кухаренко : материалы международного симпозиума "Приоритетные направления противораковой борьбы в России" : тез. докл. -Екатеринбург, 2001. - С. 235 236.

Мельников О.Р. Рак пищевода: картина и стадирование заболевания / О.Р. Мельников // Практическая онкология. - 2003. - Т.4, № 2. - С. 66-69.

Arnot S.J. Preoperative radiotherapy in esophageal carcinoma: a meta-analysis using individualpatient data (Oesophageal Cancer Collaborative Group) / S.J. Arnot, W. Duncan, M. Gignoux // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. - 1998. - Vol. 41, № 3. - P. 579-583.

Combined radiochemotherapy in treatment of esophageal cancers / Bosset J.F., Gignoux M., Mantion G. [et al.] // Ann. Chir. - 1998. - P. 185-191.

Li H. Surgical treatment for carcinoma of the esophagus in Chinese language publications/ H. Li, S.C. Vao // Brit. J. Surg. - 1997. - Vol, 84, № 6. - P. 855-857.

Lung volume reduction surgery for emphysema / Sabanathan A. Sabanathan S. Shan R. [et al.] // J. Cardiovasc. Surg. - 1998. - Vol. 39. - № 2. - P. 237 - 243.

Motojima K. Detection of point mutations in the kirsten-ras on-cogene provides evidence for the multicentricity of pancreatic cancer / Motojima K., Urano T., NogatoY. [et al.] // Ann.Surg. - 1993. - Vol. 217. - P. 138.

Okudaira Y. Experimental study of singly placed staple for an everted intestinal anastomosis / Y. Okudaira // Am. J. Surg. - 1984. - P. 234-236.

Pouliquen X. 5-Fluorouracil and cisplatin therapy after palliative resection of squamous cell carcinoma of the esophagus / X. Pouliquen, H. Levard, J. Hay // Ann. Surg. - 1996. - Vol. 223, № 2. - P. 127-133.

Prospective randomized study of hyperthermia combined with chemoradiotherapy for esophageal carcinoma / Kitamura K., Kuwano H., Watanabe M. [et al.] // J. Surg Oncol. - 1995. - P. 55-58.

Seitz H.K. Ethanol toxicity and nutritional status / H.K. Seitz, P.M. Suter // Kotsouis F.M., Macke M. (eds): Nutritional Toxicology: Ed 2. - London, Taylor & Francis, 2002. - P. 122-154.

Sharpe D.A. Resectional surgery in carcinoma of the esophagus and cardia: what influence, long term survival? / D.A. Sharpe // Eur. J. Cardiothoracic Surg. - Vol. 10, №5. - 1996. - P. 359-364.

Thomas C.R. Jr. Biology of esophageal cancer and the role of combined modality therapy / C.R. Thomas Jr. // Surg. Clin. North. Am. - 1997. - P. 1139-1167.

Thoracic esophageal carcinoma above the carina: a more formidable adversary? / Kato H., Tachimori Y., Watanabe H. [et al.] // J. Surg. Oncol. - 1997. - Vol. 65, № 1. - P. 28-33.

Treatment of carcinoma of the Thoracic Esophagus Involving Adjacent Organs / Fujita H., Kakegawa T., Kawahara H. [et al.] // The Kurume Medical Journal. - Vol. 39. - 1992. - P. 24-25.

Ткач А.А.

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ РАКА ПИЩЕВОДА, ПРОГНОЗ ЗАБОЛЕВАНИЯ И ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ

Резюме. *Лечение рака пищевода является одной с самих сложных проблем современной клинической онкологии. Пищевод тесно прилегает к окружающим его органам, которые при опухолевой инфильтрации невозможно удалить вместе с опухолью. Кроме того, тяжесть заболевания обусловлена тем, что опухоль пищевода во время быстрого роста вызывает нарушения прохождения пищи. Синдром дисфагии приносит больному серьезную психо-эмоциональную травму. На протяжении нескольких месяцев развивается кахексия, и больные умирают от голода. Самым сложным есть лечение рака верхней трети пищевода, которое остается не разрешенной проблемой современной онкологии. С одной стороны, оперативное вмешательства при раке верхней трети травматичны и малоэффективны, с другой стороны результаты применения комплексной лучевой и комбинированной терапии являются обнадеживающими. За данными разных исследователей, проведение самостоятельной химиотерапии не дает возможности получить удовлетворительный объективный ответ. Адекватных результатов лечения можно достичь лишь с помощью комбинации лучевой терапии и полихимиотерапии. Все же такое лечение высокотоксичное при внутривенном пути введения цитостатиков, что является достаточно важным ограничивающим фактором. В статье приведены основные методы лечения рака пищевода, их преимущества и недостатки, оценка качества жизни пациентов и прогнозирование заболевания.*

Ключевые слова: *рак пищевода, методы лечения, прогноз заболевания, качество жизни пациентов.*

Tkach A.A.

THE PRESENT STATE OF TREATMENT OF ESOPHAGEAL CANCER, PROGNOSIS AND QUALITY OF LIFE ASSESSMENT PATIENTS

Summary. *Treatment of esophageal cancer is one of the very complex problems of modern clinical oncology. Esophagus is closely*

adjacent to the surrounding organs, which in tumor infiltration cannot be removed along with the tumor. In addition, the severity of the disease caused by the fact that the swelling of the esophagus during the rapid growth causes disruptions passage of food. Syndrome of dysphagia brings serious psycho-emotional trauma to the patient. For several months developing cachexia, and patients die because of starvation. The most difficult cancer treatment has the upper third of the esophagus, which is not solving the problem of modern oncology. On the one hand, rapid intervention in the upper third of cancer is traumatic and ineffective, on the other hand the results of applying an integrated radiotherapy and combination therapy are encouraging. Data for different researchers conducting independent chemotherapy makes it impossible to obtain a satisfactory objective response. Adequate treatment results can be achieved only with a combination of radiation therapy and chemotherapy. Yet such treatment is a highly toxic by intravenous route of administration because of cytotoxic drugs, which is quite an important limiting factor. The article describes the main methods of treatment for esophageal cancer, their advantages and disadvantages, the assessment of quality of life and prognosis of the disease.
Key words: *esophageal cancer, treatment, prognosis, quality of life of patients.*

Стаття надійшла до редакції 30.04.2014 р.

Ткач Андрій Анатолійович - к.мед.н, доцент кафедри променевої діагностики, променевої терапії та онкології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 067 916-03-67

© Бандурка Н.М.
УДК: 612.397:577.352.4
Бандурка Н.М.
Кафедра нормальної фізіології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

РОЛЬ МЕМБРАННИХ ЛІПІДІВ У МЕХАНІЗМАХ ІОННОГО ТРАНСПОРТУ - ФІЗІОЛОГІЧНІ ТА ПАТОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ

Резюме. *В огляді узагальнено літературні дані про роль ліпідів в процесах мембранного іонного транспорту. Представлено відомості про структурно-функціональні особливості клітинних мембран, переважно їх ліпідного компоненту, що впливають на проникність мембран для іонів. Зазначені процеси розглядаються у нормі та при дії різноманітних пошкоджуючих чинників. Зроблено акцент на зміні транспортних властивостей клітинних мембран для іонів за умов активації перекисного окислення ліпідів при серцево-судинній патології, зокрема порушеннях серцевого ритму.*
Ключові слова: *мембранні ліпіди, мембранний іонний транспорт, перекисне окиснення ліпідів, аритмії серця.*

Вступ

Клітинні мембрани з їх багаточисельними функціями є важливою інтегруючою ланкою в регуляції внутрішньоклітинних та позаклітинних взаємозв'язків і процесах іонного транспорту. Останнім часом зацікавленість багатьох вчених викликають такі спеціалізовані морфофункціональні компоненти мембрани, як мембранні ліпіди. За даними більшості літературних джерел механізми іонної проникності клітинних мембран пов'язані з рухом іонів через іонні канали та насоси [Стефанов, 2000; Ганонг, 2002; Сперелакис, 2012; Chung et al., 2007]. Але все частіше з'являються дослідження, які підтверджують, що іони у нормі можуть надходити до клітини позаканальним шляхом, безпосередньо через біліпідний шар мембрани [Болдирев, 1990; Антонов и др., 1992; Владимиров, 2000] Слід зазначити, що дія пошкоджуючих факторів на клітинні мембрани, зокрема активація процесів перекисного окислення ліпідів, проявляється в зміні їх фізико-хімічних констант та механізмів мембранного транспорту [Меерсон, 1984; Владимиров, 2000; Беленков, 2000; Амосова, 2000; Мороз та інш., 2001; Меньщикова, 2006; Чекман та інш., 2008; Зинь, 2012]. Це набуває все більшого обговорення у зв'язку з патологічними змінами організму, його старінням, порушенням імунного статусу та розвитком серцево-судинної патології [Ланкин, Тихазе, Беленков, 2000; Литвицкий, 2002; Бобров та інш., 2003; Мороз та інш., 2003; Васильев и др., 2005; Казимирко и др., 2007; Богдарин и др., 2008; Трешкур и др., 2011]

Компонентом будь-якої мембрани є ліпідний бішар, який складається з фосфоліпідів. Фосфоліпідний шар визначає рідинно-кристалічні властивості мембран та їх проникність для різноманітних речовин, у тому числі й пасивну проникність для іонів [Конев С.В., 1987; Болдирев, 1990; Антонов и др., 1992; Албертс и др., 1994; Владимиров, 2000; Garrett, Grisham, 2010]. Морфологія мембран відображена в декількох запропонованих теоретичних моделях, згідно яких мембрана являє собою тришарову структуру, що складається із біліпідного каркаса, на поверхні якого знаходиться мономолекулярний шар глобулярних білків [Геннис, 1997; Костюк та інш., 2001; Камкин, Киселева, 2008; Chung, Andersen, Krishnamurthy, 2007]. Згідно рідинно-мозаїчної моделі структура мембрани динамічна, тобто молекули фосфоліпідів у бішарі здійснюють різноманітні рухи, а фазовий стан ліпідного матриксу такий, що інтегральні білки, які знаходяться в ліпідному бішарі володіють обертальною і трансляційною дифузією в площині мембрани [Singer, Nicolson, 1972]. Але рідинно-мозаїчна модель має ряд суперечливих даних. Так, існують мембрани, в яких не виявлено обертальної рухливості білків, у межах однієї мембрани розміщені ділянки з різною рухливістю білків, що їх утворюють [Конев, 1987; Бол-

дирев, 1990]. Тому вважається, що більш правильною є твердо-каркасно рідинно-мозаїчна модель [Конев, 1987; Генис, 1997], яка характеризує мембрану як безперервний пружний каркас з стільниками, які заповнені ліпідами. На думку В.П. Скулачева (1989), Я. Кагава (1985), Г.Генис (1997) механічна цілісність і пружність обумовлені саме безперервним білковим каркасом. Останній знаходяться у зв'язку з білками (глікопротеїди і протеоглікани) і ліпідами (гліколіпіди) та здатний контролювати "воротний" механізм натрієвих каналів.

У склад фосфоліпідів включаються жирні кислоти. Молекула жирної кислоти є типовою амфіфільною сполукою, тобто з полярно розподіленими властивостями молекули, один кінець якої заряджений (полярний, гідрофільний), а інший незаряджений (аполярний, гідрофобний). Саме ці особливості будови визначають реакційну здатність фосфоліпідів. Вважається, що унікальна здатність ліпідів утворювати у воді бішар сприяє формуванню термодинамічно стійких структур з найменшим запасом вільної енергії в гідрофільному середовищі [Ивков, Берестовський, 1982; Конев, 1987; Антонов, Смирнова, Шевченко, 1992; Garrett, Grisham, 2010].

При всій різноманітності жирних кислот (пальмітинова, олеїнова, стеаринова та інші) найбільше уваги приділяється арахідоновій кислоті, при метаболізмі якої утворюються речовини, що активують процеси ПОЛ [Биленко, 1989; Бобров, 2003; Кириленко та інші, 2005]. Відомо, що кількісні та якісні зміни у складі мембран відбуваються при різноманітній серцево-судинній патології [Меерсон, 1993; Мхітарян др., 1998; Городецкая, Каленикова, 2001; Бобров та інші, 2003; Кириленко, Кукоба, Мойбенко, 2004; Васильев, 2005]. Накопичення при ішемії лізофосфатидилхоліну корелює зі змінами мембранної проникності для іонів кальцію та розвитком порушень ритму серця [Меерсон, 1984; Литвицький, 1994].

Ще одним компонентом мембран є холестерин. Добре відома його роль у підтриманні форми клітини, так звана функція клітинного "скелета" [Конев, 1987; Болдирев, 1990; Камкин, Киселева, 2008]. Змінюючи фізико-хімічні властивості мембрани, холестерин відіграє важливу роль у регуляції її проникності для багатьох іонів [Конев, 1987; Васильев, Сенаторов, Стрельцова, 2005]. Холестерин за хімічною будовою є стероїдом. Не можна не відмітити подвійності ефектів холестерину. Так, у рідинно-кристалічному стані біомембран він обмежує конформаційну рухливість цис-ненасичених фосфоліпідних ланцюгів, а у твердо-кристалічному стані він ускладнює оптимальну упаковку ланцюгів у повністю транс-конформації [Антонов и др., 1992; Костюк та інші., 2001]. Таким чином, холестерин здатний "екранувати" фосфоліпіди від дії ферментів.

Структура фосфоліпідів визначає конфігурацію мембранних білків та впливає на їх функціональну активність, зокрема на Na^+/K^+-АТФазу [Мхитарян и др. 1998; Курята, Недзвецкий, 1999; Зинь, 2012]. Досліджено, що для Na^+/K^+-АТФази таким ліпідом є фосфатидилсерин, для Ca^{2+}-АТФази - лізофосфатидилхолін, для аденілатциклази - фосфатидилінозит [Курята, Недзвецкий, 1999]. У свою чергу білки, що знаходяться в мембрані, здатні змінювати фазові властивості ліпідного бішару, тобто в'язкість та проникність. Показано також взаємозв'язок між складом мембранних фосфоліпідів і функціональним станом клітин [Ивков, Берестовський, 1982; Балли, Бестерлинг, Брейлсфорд, 1989; Мхитарян и др. 1998; Афонина, Куюн, 2000]. Так, при активації перекисного окислення ліпідів мембрани містять переважно фосфатидилхолін, сфінгоміелін, як найбільш стійкі до окислення фосфоліпіди; при гальмуванні ПОЛ більшість складає фосфатидилетаноламін [Биленко, 1989; Меерсон, 1993; Афонина, Куюн, 2000]. Такі ліпідні компоненти мембран, як сфінголіпіди, регулюють проникність мембран для іонів Ca^{2+}, шляхом зворотного інгібування протеїнкінази С [Владимиров, 1989].

Більшість життєвоважливих процесів клітини засновані на механізмах транспорту речовин, у тому числі іонів, через плазматичну мембрану [Конев, 1987; Антонов и др., 1992; Костюк та інші., 2001; Камкин, Киселева, 2008; Зинь, 2012]. Бар'єрна функція біологічних мембран забезпечує селективний, регульований, пасивний та активний обмін речовин клітини з зовнішнім середовищем [Финдлей, Эванд, 1990; Остапченко, Михайлик, 2006; Камкин, Киселева, 2008; Ленинджер, 1999; Болдирев, 1990; Ганонг, 2002]. Плазматична мембрана є перепоною для іонів та водорозчинних молекул, завдяки чому мембрани можуть регулювати й організовувати внутрішньоклітинні процеси. Регульований транспорт пов'язаний з тим, що проникність клітинної мембрани для певних речовин (іонів) змінюється залежно від функціонального стану клітини [Ивков, Берестовський, 1982; Антонов и др., 1992; Амиров, 2001].

Саме ліпідний бішар є бар'єром, який відмежовує потік іонів та заряджених молекул [Болдирев, 1990; Антонов и др., 1999; Ивков, Берестовський, 1982; Garrett, Grisham, 2010]. Проникність цитоплазматичної мембрани для речовин, зокрема іонів, залежить від їхнього розміру, розчинності та заряду [Болдирев, 1990; Владимиров, 2000; Ганонг, 2002]. Малі незаряджені молекули швидко дифундують через ліпідний бішар, водночас дифузія великих незаряджених молекул та заряджених частинок (іонів) значно повільніша. Ліпідний шар проникний переважно для води, незважаючи на те, що вона відносно нерозчинна в жирах. Це відбувається завдяки тому, що її молекула мала та електрично нейтральна. У дослідах зі штучними біліпідними шарами встановлено, що чим менше молекула й чим менше вона утворює водневих зв'язків, тим швидше вона дифундує через мембрану [Антонов и др., 1992]. Отже, чим молекула більш жиророзчинна (гідрофобна, неполярна) і чим менших вона розмірів, тим буде краще її проникність.

Іони, як полярні заряджені частинки проникають через клітинну мембрану значно краще, ніж цього можна

було б очікувати від біліпідного утворення. Наявність білків, які пронизують всю товщу цитоплазматичної мембрани обумовлює відносно низький опір мембрани, тобто її високу провідність або проникність. Загальноприйнятим є погляд, що проникність клітинних мембран для іонів пов'язана з транспортними властивостями мембранних білків [Стефанов, 2000; Костюк та інші., 2001; Ганонг, 2002; Сперелакис, 2012]. Однак, мембранні ліпіди здатні забезпечувати трансмембранну проникність іонів і без участі білків. Проникність клітинної мембрани для іонів, яку створюють мембранні ліпіди існує в умовах нормальної життєдіяльності організму і є незалежним способом регуляції мембранної проникності [Ивков, Берестовський, 1982; Болдирев, 1990; Антонов и др., 1992; Владимиров, 2000]. В основі проникності іонів за участю ліпідів клітинних мембран лежать різні механізми.

Зацікавленість багатьох дослідників викликають явища, які відбуваються при фазовому перетворенні ліпідів [Ивков, Берестовський, 1982; Конев, 1987; Болдирев, 1990; Scherer, Fischer, 2010]. Перебудови структурної організації ліпідного бішару при фазовому переході не можуть не впливати на проникність клітинної мембрани. Це пов'язано з тим, що заряджені фосфоліпіди під час фазового перетворення формують мезоморфні структури, які володіють високою проникністю.

В роботах В.Ф. Антонова та співробітників (1992) доведено, що при фазових переходах з гель-стану в рідинно-кристалічний стан та в зворотньому напрямку в ліпідному бішарі утворюються трансмембранні канали радіусом 1 - 3 нм, по яким через мембрану можуть транспортуватися іони та низькомолекулярні речовини. Внаслідок цього при температурі фазового переходу різко збільшується іонна проникність мембрани. Зростання проникності мембрани для іонів може спасти клітину від кріопошкодження за рахунок збільшення виходу з клітини води та солей - призвести до порушення її бар'єрної функції, що перешкоджає кристалізації води всередині клітини. Можливо, первинний механізм кріопошкоджень клітинних мембрани пов'язаний фазовим переходом в гель-стан. Саме тому клітинні мембрани містять велику кількість холестерину, пригнічує фазовий перехід. (Молекули холестерину розташовуються поміж фосфоліпідними молекулами, впорядковують бішар в рідинному и порушують порядок упаковки в твердому стані й таким чином зменшують відмінності між рідинно-кристаллічною и гель-структурами.

Фазовий перехід може викликатися змінами не лише температури, але й хімічного складу оточуючого середовища. Наприклад, доведено, що при певній температурі фазовий перехід з рідинно-кристалічного стану в гель може бути викликаний збільшенням концентрації Ca^{++} у фізіологічному діапазоні від 1 до 10 мМ в водному розчині, що оточує мембрану [Антонов и др., 1992]. В залежності від хімічного складу мембранних ліпідів температура фазового перетворення гель-рідкий кристал може змінюватися від - 20 °С (для мембран ненасичених ліпідів) до + 60 °С (для насичених ліпідів). Так, при зниженні температури спостерігається збільшення числа ненасичених ліпідів в мембрані.

Вважається, що нормального функціонування мембрана повинна бути в рідинно-кристалічному стані [Ивков, Берестовський, 1982; Болдирев, 1990; Антонов и др., 1992; Владимиров, 2000]. Тому при тривалому зниженні температури оточуючого середовища спостерігаються адаптаційні зміни хімічного складу мембран, що забезпечують зниження температури фазового переходу.

Доведено, що не в усіх фосфоліпідів фазові перетворення відбуваються зі збереженням ламелярної структури [Конев, 1987; Антонов и др., 1992]. Так, цереброзиди, гангліозиди та трифосфоінозитид при фазовому переході формують міцели, а при переході плоскої ламелярної структури в міцелярну чи гексагональну, у ліпідних бішарах цих структур утворюються прохідні пори для води та іонів. Фазовий перехід ліпідних мембран з рідинно-кристалічного в гель та зворотно відбувається в певному інтервалі температур [Ивков, Берестовський,1982; Конев, 1987; Болдирев, 1990].Але діапазон температур фазових перетворень різних фосфоліпідів не виходить за межі температур, які сумісні з життєдіяльністю живої клітини.

У ділянці фазового переходу фосфоліпідів спостерігається одночасне існування 2-х фаз, що межують і швидкість повного перетворення однієї фази в іншу залежить від дефектів структури, які являють собою передпереходи (попередні основному фазовому переходу). Ці передпереходи можуть бути або у вигляді впорядкованих молекулярних агрегатів (доменів), або кластерами (мембранними порами) всередині рідинно-кристалічної фази. Межі ліпідних доменів мають менш щільне упакування молекул, що сприяє утворенню трансмембранних "каналів". Це підтверджується дослідженнями В.В.Петрова, В.Ф. Антонова, які виявили появу поодиноких прохідних іонних "каналів" у ділянках температур фазових перетворень ліпідів.

На фазові перетворення ліпідного бішару мембран впливає ступінь іонізації та розташування на поверхні бішару полярної групи ліпіду [Ивков, Берестовський, 1982; Болдирев, 1990; Scherer, Fischer, 2010]. Залежність фазових перетворень від властивостей полярної групи ліпідів у бішарі обумовлює можливість зміни цих властивостей іонами примембранного розчину. У ряді досліджень доведено, що двовалентні іони взаємодіють лише з зарядженими фосфоліпідами. Так, вивчався вплив Ca^{2+} та Mg^{2+} на фосфатну частину полярної групи фосфатидилсерину [Антонов и др., 1992]. Доведено, що Ca^{2+} зв'язується безпосередньо з фосфатною групою ліпіду, частково нейтралізуючи її негативний заряд і обмежуючи рухливість полярної групи в цілому. Іони Ca^{2+} при зв'язуванні з фосфоліпідами сприяють утворенню кластерів у ліпідних бішарах з нега-

тивно заряджених фосфоліпідів. Показано, що Ca^{2+} індукує перехід ламелярної фази в гексагональну [Конев, 1987; Болдирев, 1990]. Цей перехід відбувається з утворенням проміжної фази, при якій можуть виникати дефекти мембрани у вигляді кластерів. При дослідженні суміші фосфоліпідів з іонами Ca^{2+} виявлено розподіл фаз, що сприяє утворенню кластерів.

В експериментальних дослідженнях доведено важливу роль у бар'єрній функції ліпідного бішару довжини жирнокислотних ланцюгів та ступеня їх насиченості [Ивков, Берестовський, 1982]. Автори стверджують, що вище температури фазового переходу ліпосоми з насичених фосфоліпідів утворюють стабільні бішари, які майже непроникні для іонів. У ділянці фазового переходу виявлено різке збільшення К+-проникності, причому цей ефект залежав від довжини вуглецевого ланцюга ліпіду.

Проникність біліпідних мембран характеризується вираженою катіон-аніонною селективністю. У дослідах доведено, що бішари, які сформовані з негативно заряджених фосфоліпідів володіють високою селективністю до катіонів, а з позитивно заряджених - аніонною селективністю [Антонов и др., 1992]. Мембрани з незаряджених ліпідів проявляли слабку катіонну селективність. Більшість авторів дійшли висновку, що проникність ліпідного бішару для катіонів обумовлена їх проходженням через динамічні міцелярні пори, стінки яких утворені полярними групами фосфоліпідів.

Іонна проникність клітинних мембран залежить від pH середовища [Болдирев, 1990]. Досліджено, що бішарові ліпідні мембрани з нейтральних та кислих фосфоліпідів характеризувалися значним зниженням електричного опору в кислому та лужному середовищі з максимальним значенням 4-5 та 9-11 відповідно. Автори припускають, що в цих ділянках значно зростає проникність для H^+ та OH^-, які можуть виконувати роль переносників зарядів, тобто інших іонів.

У ролі переносників іонів через клітинну мембрану можуть безпосередньо виступати самі фосфоліпіди. Деякі дослідники виявили, що молекула фосфоліпіду лецетину забезпечує перенесення іонів H^+ та Cl- через бішарову модельну мембрану шляхом фліп-флопу (трансбішарове переміщення молекули фосфоліпіду). Тобто лецитин виступає у ролі нейтрального іонофору [Антонов и др., 1992]. Крім того, автори вказують на те, що такий потік Cl^- в декілька раз перевищував електричний потік іонів.

Продукти гідролізу фосфоліпідів, а саме вільні жирні кислоти, сприяють проникності катіонів через клітинну мембрану [Конев, 1987; Владимиров, 2000]. Вільні жирні кислоти обумовлюють окремий вид проникності, який характерний для всіх біологічних мембран. Але при зростанні концентрації вільні жирні кислоти можуть проявляти детергентні властивості [Городецкая, Каленикова, 2001; Кириленко та ін., 2005].

Мембранні ліпіди впливають на функціонування білкових транспортних систем, що супроводжується значними змінами іонної проникності. У першу чергу це стосується спеціалізованих транспортних білків та іонтранспортуючих АТФаз, які не можуть виконувати свої функції без відповідного ліпідного оточення [Ивков, Берестовський, 1982; Конев, 1987; Болдирев, 1990].

Отже, виходячи з вищесказаного, клітинна мембрана забезпечує процеси іонного транспорту та є стратегічно важливою і стійкою межею між зовнішнім та внутрішнім середовищем клітини. Але разом з тим вона є досить вразливою до дії багатьох факторів, у тому числі й патологічних. Накопичений експериментальний та клінічний матеріал доводить, що перша подія в ланцюгу порушень, які викликані впливом на організм неблагоприємних чинників - це пошкодження мембрани, що й призводить до розвитку патологічного процесу [Биленко, 1989; Соловьев, 2002; Плавинский, Плавинская, 2002; Кириленко та ін., 2005; Меньщикова, 2006].

Активація перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) являє собою універсальний пошкоджуючий механізм клітинних мембран, який протікає з утворенням вільних гідроксильних та ліпідних радикалів, що володіють високою реакційною здатністю [Меерсон, 1993; Ланкин, Тихазе, Беленков, 2000; Владимиров 2000; Плавинский, Плавинская, 2002; Бобров и др., 2003; Голиков и др., 2003; Меньщикова, 2006; Зинь, 2012; Chan, et al., 2006]. ПОЛ відбувається в організмі в нормі та приймає участь у процесах оновлення мембран, синтезі простагландинів і лейкотриєнів, метаболізмі катехоламінів, фагоцитозі [Афонина, Куюн, 2000; Владимиров, 2000; Казимирко и др., 2007]. Для перебігу процесів ПОЛ необхідна наявність субстратів окислення, вільного кисню і утворення з нього в тканинах активних кисневих радикалів, а також певних ферментних систем. ПОЛ запускається навіть залишковим рівнем кисню, що має місце при гіпоксії міокарда [Городецкая, Каленикова, 2001; Казимирко и др., 2007].

Субстратами процесів ПОЛ у біомембранах є поліненасичені жирні кислоти (ПНЖК). Метаболізм арахідонової кислоти супроводжується утворенням вільних радикалів, які у свою чергу, викликають ушкодження мембран. Відомо, що при ішемії вміст арахідонової кислоти, як й інших ПНЖК зменшується, тому що зростає окислення фосфоліпідів [Меерсон, 1993; Богданин и др., 2008]. Багато дослідників вказують на значення у формуванні ішемічної альтерації міокарда активації ліпаз і фосфоліпаз та детергентній дії жирних кислот і лізофосфоліпідів [Гацура, 1993; Владимиров, 2000; Бобров и др., 2003; Riffo, Parraga, 1997]. Ці патологічні процеси отримали назву "ліпідної тріади".

При ішемії серця зростає концентрація вільних жирних кислот, оскільки глюкоза стає основним джерелом енергії. Аритмогенна активність вільних жирних кислот була встановлена при експериментальних та клінічних дослідженнях [Мхитарян и др., 1998; Амосова, 2000; Кириленко та ін., 2005].

Доведено, що іони кальцію виступають як регулятори процесів ПОЛ [Меерсон, 1993]. Вплив Ca^{2+} на процес ПОЛ двофазний: у низьких концентраціях проявляється активуючий ефект, а при збільшенні концентрації - інгібуюча дія.

Внаслідок перебігу процесів ПОЛ молекули активних форм кисню реагують з ненасиченим жирнокислотним залишком мембранних фосфоліпідів з утворенням первинних продуктів ПОЛ - гідроперекисів ліпідів. Гідроперекиси ліпідів являють собою дуже нестійкі, реакційноздатні сполуки, які пошкоджують мембрани, взаємодіючи з їх структурними компонентами. Виникає деформація мембран, а при подальшому прогресуванні ланцюгових радикальних реакцій - механічні дефекти мембрани, а саме "перекисні кластери" [Меерсон, 1993]. "Перекисні кластери" являють собою ''канали'' пасивної проникності для іонів. Клінічними дослідженнями встановлено, що у хворих ІХС з порушеннями ритму та провідності більш високий рівень активації ПОЛ, ніж у хворих з такою ж патологією, але за відсутності аритмій серця [Бобров и др., 2003; Васильєв и др., 2005; Трешкур и др., 2011].

Пошкодження мембранних фосфоліпідів викликає порушення "білок-ліпідних" взаємозв'язків [Афонина, Куюн, 2000; Владимиров; 2000; Бобров и др., 2003; Зинь, 2012]. Це особливо стосується анулярних ліпідів, які створюють певне мікрооточення для білків - рецепторів, білкових іонних каналів, що викликає дисбаланс функціональної активності цих білків [Гацура, 1993; Меерсон, 1993; Кириленко та ін., 2005].

При активації ПОЛ відбувається пошкодження білкових антиоксидантних ферментів і накопичення продуктів ПОЛ. В.О. Бобров і І.Г. Купновицька (1994), виявили, що дієнові кон'югати в мембранах тромбоцитів та еритроцитів виступають у ролі ідентифікаторів АС. В ішемізованних кардіоміоцитах пригнічуються активність антиоксидантних ферментів, переважно супероксид-дисмутази та глутатіон-пероксидази. А.В. Туев зі співавт. (1991), досліджували залежність ПОЛ від антиокислювальної активності у хворих з ідіопатичним синдромом слабості синусового вузла й довели, що у таких хворих знижена активність антиоксидантної системи, та існує зв'язок між дисліпідемією та ПОЛ.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Враховуючи різноманітність ліпідних механізмів проникності клітинної мембрани для іонів, можна вважати, що це не випадкове явище, а відображення найбільш давнього способу регуляції іонної проникності.

2. Процеси, які відбуваються при активації перекисного окислення ліпідів призводять до структурно-функціональної модифікації ліпідного матриксу клітинних мембран та викликають порушення їх основних властивостей, у тому числі проникності для іонів.

3. Вивчення ролі ліпідів в процесах мембранного іонного транспорту та механізмів реалізації цих процесів в умовах норми і патології - є перспективним напрямком біології та медицини і дозволить розробити нові підходи в лікуванні і профілактиці захворювань.

Список літератури

Амиров Н.Б. Проницаемость клеточных мембран, содержание микроэлементов и микроциркуляции при комбинированном лечении ИБС / Н.Б. Амиров // Российский кардиологический журнал. - 2001.- № 6 (32). - С. 18-21.

Амосова Е.Н. Метаболическая терапия повреждений миокарда, обусловленного ишемией. Новый подход к лечению ишемической болезни сердца и сердечной недостаточности / Е.Н. Амосова // Укр. кардиол. журн. - 2000. - № 4. - С. 86-92.

Антонов В.Ф. Липидные мембраны при фазовых превращениях / В.Ф. Антонов, Е.Ю. Смирнова, Е.В. Шевченко. - М.: Наука, 1992. - 150 с.

Афонина Г.Б. Липиды, свободные радикалы и иммунный ответ / Г.Б. Афонина, Л.А. Куюн. - Киев, 2000. - 287 с.

Биленко М.В. Ишемические и реперфузионные повреждения органов / М.В. Биленко - М.: Медицина, 1989. - 342 с.

Біофізика: підруч / Костюк П.Г., Зима В.Л., Магура И.С. [и др.]. - К.: Обереги, 2001. - 544 с.

Богдарин Ю.А. Поглощение жирных кислот сердцем крыс при аритмии / Ю. А. Богдарин, В. В. Козин, И. Э. Менькова // Патологическая физиология и экспериментальная терапия : Науч.- теорет. журн. - 2008. - № 4. - С. 14-16. - Библиогр.: с. 16.

Васильев А.П. Модификация липидной структуры клеточной мембраны у больных ишемической болезнью сердца с разной степенью поражения коронарного русла / А.П. Васильев, Ю.Н. Сенаторов, Н.Н. Стрельцова // Кардиология. - 2005. - Т. 45, № 2. - С. 53-54.

Введение в биомембранологию: под ред. А.А. Болдырева.- М.: Изд-во Моск. ун-та, 1990. - 93 с.

Владимиров Ю.А. Свободные радикалы в биологических системах / Ю.А. Владимиров // Соросовский Образовательный Журнал. - 2000. Т 6, № 12. - С. 13-19.

Влияние острого и хронического стрессорного воздействия на структурно-функциональное состояние мембран кардиомиоцитов и форменных элементов крови / Л.С. Мхитарян, Н.Н. Орлова, И.Н. Евстратова [и др.] // Укр. кардіол. журн. - 1998. - № 5.- С. 47-51.

Вплив модифікації складу жирних кислот клітинних мембран на особливості перебігу ішемічної хвороби серця / [Кириленко О.Є., Мойбенко О.О., Никула Т.Д., Брюзгіна Т.С.] // Український мед. часопис. - 2005. - № 1(45). - С. 40-44.

Ганонг В.Ф. Фізіологія людини / В.Ф. Ганонг: Підручник: Пер. з англ. - Львів:, 2002. - 784 с.

Гацура В.В. Фармакологическая коррекция энергетического обмена ишемизированого міокарда / В.В. Гацура. - М.: Антекс, 1993. - 254 с

Геннис Г. Биомембраны. Молекулярная структура и функции / Г. Геннис. - М.: Мир, 1997. - 622 с.

Городецкая Е.А. Образование гидроксильных радикалов при реперфузии миокарда после экспериментальной ишемии различной длительности / Е.А. Городецкая, Е.И. Каленикова // Бюл. экспер. биол. и мед. - 2001. - № 6. - С. 629-632.

Декл. пат. №43207 А Україна. МПК 7А61В10/00, G09B23/28. Спосіб моделювання мембранодеструктивних аритмій серця у експериментальних тварин / В.М. Мороз, Т.Н. Липницький, В.А. Козловський [та ін]. - №2001042352; Заявл. 09.04.01; Опубл. 15.11.01, Бюл. №10.

Зинь А. Р. Прооксидантно-антиоксидантний гомеостаз і мембранний транспорт у живих організмах / А. Р. Зинь // Вісник Львівського університету. - 2012. - Випуск 60. - С. 21-39.

Ивков В.Г. Липидный бислой биологических мембран / В.Г. Ивков, Г.Н. Берестовский. - М.: - 1982. - С. 66-81.

Камкин А.Г., Киселева И.С. Физиология и молекулярная биология мембран клеток: уч. пособие. - М.: Изд. центр "Академия", 2008. - 592 с.

Кардіопротектори / Чекман І.С., Горчакова Н.О., Французова С.Б. [та ін.]. - К., 2005. - 204 с.

Конев С.В. Стуктурная лабильность биологических мембран и регуляторные процессы. - Минск: "Наука и техника", - 1987. - С. 37.

Курята А. В. Полипептидный и липидный состав мембран эритроцитов у пациентов с гипертонической болезнью с различной активностью Na+, K+ АТФ-азы / А. В. Курята, В.С. Недзвецкий // Укр. мед. часопис. - 1999. - № 3. - С. 138-141.

Ланкин В. З. Свободнорадикальные процессы при заболеваниях сердечно-сосудистой системы / В. З. Ланкин, А. К. Тихазе, Ю. Н. Беленков // Кардиология. - 2000. - Т. 40. № 7. - С. 48-61.

Ленинджер А. Биохимия. Молекулярные основы структуры и функции клетки / А. Ленинджер. - М.: "Мир", 1999. - С. 390-422.

Липидный состав и свойства плазматических мембран при старении и некоторых видах экспериментальной патологии / Л.Н. Богацкая, О.К. Кульчицкий, Р.И. Потапенко [и др.] // Весник АМН СССР. - М.:, - 1990. - № 1. - С. 31-34.

Меерсон Ф.З. Первичное стрессорное повреждение миокарда и аритмическая болезнь сердца. Часть 1 / Ф.З. Меерсон // Кардиология - 1993. - № 4. - С. 50-59.

Меньщикова Е. Б. Окислительный стресс. Прооксиданты и антиоксиданты / Е. Б. Меньщикова. - М.: Слово, 2006. - 556 с.

Методические рекомендации по доклиническому изучению лекарственных средств: под ред. А.В. Стефанова. - Киев. "авиценна". - 2000. - С. 112-120.

Молекулярная биология клетки. В 3-х томах / Албертс Б., Брей Д., Льюис Дж. [и др.]. - М., Мир, 1994. - С. 27-34.

Остапченко Л.І., Михайлик І.В. Біологічні мембрани: методи дослідження структури та функцій: Навчальний посібник / Л.І. Остапченко, І.В. Михайлик. - К.: Видавничо-поліграфічний центр "Київський університет", 2006. - 215 с.

Плавинский С.Л. Повышение продуктов перекисного окисления липидов как фактор риска смерти в проспективном исследовании / С.Л. Плавинский, С.И. Плавинская // Физиология человека. - 2002. - № 1. - С. 116-120.

Поиск новых методов лечения аритмий серця: эксперементальное исследование денситонеров мембран / В.М. Мороз, Т.М. Липницкий, В.А. Козловский [и др.] // Российский кардиологический журнал. - 2003. - № 2. - С. 72-76.

Реперфузионные аритмии: механизмы формирования / [Бобров В.А., Довженко М.Н., Довганич Н.В., Кременецкая Т.А.] // Укр. кардіологічний журнал. - 2003. - № 3. - С. 99-103

Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная терапія / Казимирко В.К., Мальцев В.И., Бутылин В.Ю. [и др.] - К.: Морион, 2007. - 160 с.

Свободнорадикальное окисление и сердечно-сосудистая патология: коррекция антиоксидантами / [Голиков А.П., Бойцов С.А., Михин В.П., Полумисков В.Ю.] // Лечащий врач. - 2003. - № 4. - С. 70-74.

Соловьев А.И. Клеточные механизмы гипертензии (артериальная гипертензия как эндотелиальная дисфункция и мембранная каналопатия / А.И. Соловьев // Лікування та діагностика. - 2002. - № 1. - С. 9-13.

Сперелакис Н. Физиология и патофизиология сердца / Н. Сперелакис. - ЕЕ Медиа, 2012. - 567 с.

Текучесть мембраны в биологии: концепции мембранных структур / Балли М.Б., Бестерлинг Б., Брейлсфорд Дж.Д. [и др.]. - Киев: наук. думка, 1989.

Трешкур Т. В. Роль восстановления коронарного кровотока и оптимизации метаболизма кардиомиоцитов в лечении желудочковых аритмий высоких градаций ишемического генеза / Т. В. Трешкур // Российский кардиологический журнал. - 2011. - № 4. - С. 69-76.

Туев А.В. Синдром слабости синусового узла и перекисное окисление липидов / А.В. Туев, Б.И. Ибрагимов // Тер. Арх. - 1991. - № 4. - С. 77.

Финдлей Дж.Б. Биологические мембраны / Дж.Б. Финдлей, У. Эванд. - М.: Мир, 1990. - 424 с.

Chung S.H. Biological Membrane Ion Channels: Dynamics, Structure, and Applications / S.H. Chung, O.S. Andersen, V. Krishnamurthy - Springer Science+Business Media, 2007. - 659 p.

Garrett R. H. Biochemistry 4th Edition / R. H. Garrett, C. M. Grisham. - Brooks/Cole, Cengage Learning, 2010. - 851 p.

Reduction in molecular synthesis or enzyme activity of superoxide dismutases and catalase contributes to oxidative stress and neurogenic hypertension in spontaneously hypertensive rats / Chan S.H.H., Tai M.H., Li C.Y. [et al.] // Free radical Biology and Medicine. - 2006. - Vol. 40. - P. 2028-2039.

Riffo M.S. Role of phospholipase A2 in mammalian sperm-egg fusion: development of hamster oolemma fusibility by lysophosphatidylcholine / M.S. Riffo, M. Parraga // J. Exp. Zool. - 1997. - 279, № 1. - P. 81-88.

Scherer P.O.J. Theoretical Molecular Biophysics / P.O.J. Scherer, S. F. Fischer. - Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2010. - 371 p.

Singer S. The fluid mosaic model of the structure of cell membranes / S. Singer, G. Nicolson // Science. - 1972. - Vol. 175, №1015. - P. 720-731.

Бандурка Н.Н.

РОЛЬ МЕМБРАННЫХ ЛИПИДОВ В МЕХАНИЗМАХ ИОННОГО ТРАНСПОРТА - ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ И ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

Резюме. *В обзоре обобщены данные литературы о роли липидов в процессах мембранного ионного транспорта. Представлены сведения о структурно-функциональных особенностях клеточных мембран, преимущественно их липидного компонента, влияющих на ионную проницаемость мембран. Указанные процессы рассматриваются в норме и при действии разнообразных повреждающих факторов. Сделано акцент на изменении транспортных свойств клеточных мембран для*

ионов в условиях активации перекисного окисления липидов при сердечно-сосудистой патологии, в частности, нарушениях сердечного ритма.

Ключевые слова: *мембранные липиды, мембранный ионный транспорт, проницаемость клеточных мембран, перекисное окисление липидов, аритмии сердца.*

Bandurka N.M.

THE ROLE OF MEMBRANE LIPIDS IN THE MECHANISMS OF ION TRANSPORTATION - PHYSIOLOGICAL AND PATHOLOGICAL ASPECTS

Summary. *This review summarizes the published data on the role of lipids in membrane ion transportation processes. Information is provided on the structural and functional properties of cell membranes, mainly their lipid component affecting the membrane permeability for ions. These processes are considered by normal and under the influence of various damaging factors. The accent is made on the change in the transport properties of cell membranes for ions under conditions of activation of lipid peroxidation in cardiovascular disease, including heart rhythm disturbances.*

Key words: *membrane lipids, membrane ion transport, cell membrane permeability, lipid peroxidation, heart arrhythmia.*

Стаття надійшла до друку 24.02.2014 р.

Бандурка Наталя Миколаївна - к.мед.н, доцент кафедри нормальної фізіології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова

© Козловський Ю.К.

УДК: 616-089.5:616.25

Козловський Ю.К.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ВНУТРІШНЬОПЛЕВРАЛЬНОЇ АНАЛГЕЗІЇ

Резюме. *Недостатнє знеболення після оперативних втручань на органах грудної порожнини може призвести до ряду негативних фізіологічних наслідків. Було досліджено ефективність та безпечність застосування внутрішньоплевральної аналгезії після торакотомії. Пропонований метод простий, має не багато протипоказів, не викликає негативного впливу. Застосовуючи інтраопераційну катетеризацію плеврального простору, розрахунок дози бупівакаїну в залежності від маси тіла та перекривання дренажу з плевральної порожнини, дозволило забезпечити ефективне і тривале знеболення після торакотомії.*

Ключові слова: *внутрішньоплевральна блокада, торакотомія, знеболення.*

Вступ

Неефективне знеболення після оперативних втручань на органах грудної порожнини може призвести до ряду негативних фізіологічних наслідків, а саме: артеріальної гіпоксемії, гіповентиляції, ателектазу, пневмонії; білкового катаболізму, гіперглікемії, затримки Na і води; аритмії, ішемії міокарду / інфаркт, застійна серцева недостатність; зниження імунної функції, гіперкоагуляції (тромбоемболії), затримки сечі.

На практиці використовують різноманітні методи післяопераційного знеболення торакальних операцій: нестероїдні протизапальні препарати (кеторолак, дексалгін); введення ненаркотичних (налбуфін) і наркотичних аналгетиків (фентаніл, морфін) внутрішньом'язево, довенно, епідурально, рідко інтратекально; застосування міжреберної блокади місцевим анестетиком (лідокаїн, бупівакаїн); висока епідуральна аналгезія (бупівакаїн, ропівакаїн) на рівні Т3-Т4.

Кожен з перерахованих методів аналгезії мають як позитивні якості так і свої недоліки. Досить часто в абдомінальній хірургії використовується епідуральна анестезія (ЕА) як компонент анестезії під час операції, вона ж є популярним методом післяопераційного знеболювання. Однак, відносна складність методики високої епідуральної аналгезії, ймовірність високого блоку з наступними порушеннями дихання та гемодинаміки, небезпека інфекційних ускладнень, внаслідок тривалого перебування катетера в епідуральному просторі, звужують коло показань для даного способу анестезії та аналгезії в торакальній хірургії. Оперовані пацієнти не завжди надходять до відділень інтенсивної терапії, в яких можна забезпечити використання продовженої ЕА для післяопераційного знеболення.

У 1981 році Kelly і Garry запропонували методику внутрішньоплевральної блокади (ВПБ), позбавленої недоліків, характерних для ЕА. Симпатичний блок при ВПБ поширюється на кілька сегментів, як в краніальному, так і в каудальному напрямку, однак основною перевагою методики є відсутність розвитку гіпотензії, що обумовлено одностороннім характером блоку. Тому, внутрішньоплевральна блокада може бути використана у пацієнтів з помірною гіповолемією. Вона знижує інтенсивність післяопераційного больового синдрому, сприяє поліпшенню показників зовнішнього дихання, ранньої активізації пацієнтів. Всі ці фактори дозволяють зменшити ризик виникнення післяопераційних, в першу чергу легеневих, ускладнень [Филичкин, 2006].

Простота методики, відсутність характерних для центральної блокади ускладнень, можливість тривалого використання внутрішньоплеврального катетера роблять дану методику вельми привабливою. Однак, до тепе-

рішнього часу ВПБ не знайшла широкого застосування в клінічній практиці на терені СНД, в тому числі і в Україні.

Від першої публікації методу накопичилось багато застережень, але здебільшого вони вже застаріли. Крім того зрозуміла початкова відсутність ентузіазму для методики, яка виникла абсолютно випадково - як ускладнення, а не в результаті анатомічних або фізіологічних досліджень. Група норвезьких анестезіологів проводила вивчення поширення міжреберної блокади, випадково катетер був встановлений в плевральну порожнину і введено місцевий анестетик. Хоча піонери методу продемонстрували добру ефективність внутрішньоплевральної блокади, в наступних роках науковці дотримувалися думки, що блокада малобезпечна, особливо в можливості ризику пневмотораксу і токсичності місцевих анестетиків. На протязі перших років, для ідентифікації внутрішньоплевральної порожнини використовували досить суб'єктивні методи зменшення опору (зазвичай по опору поршня шприца). [Kvalheim, Reiestad, 1984].

У 1990 році було опубліковано роботу в якій проаналізовано 703 випадки внутрішньоплевральної блокади. Приблизно 2 % анестезії ускладнювалося пневмотораксом і 1,3 % - токсичними ефектами місцевих анестетиків. Інші ускладнення включали поодинокі випадки (бронхіальна ін'єкція, параліч діафрагмального нерва, бронхоспазм, холестаз, пошкодження міжреберних нервів). Аналізуючи ускладнення внутрішньоплевральної анестезії слід зазначити, що напружений пневмоторакс виник тільки в одному випадку (на 703), а токсичні симптоми були безпечними для життя: не було жодного випадку судом або серцевої токсичності (не більше ніж в інших методах провідникових анестезій). Можливо, більша частина випадків пневмотораксу була викликана попаданням повітря в плевральну порожнину під час введення катетера через голку, хоча не можна виключити ускладнень [Stromskag et al. 1990].

Покази до внутрішньоплевральної блокади:

В області шиї і верхньої кінцівки: Біль у пухлинах, інфільтруючих плечове сплетення; Біль з приводу оперізувального герпесу; Ішемія верхньої кінцівки; Хронічні больові синдроми верхньої кінцівки; Комплексний регіональний больовий синдром: алгодистрофія синдром Sudecka, каузальгія.

В області грудної клітини: Операції на молочних залозах; Операції на стравоході; Операції кардіохірургічні; Торакоскопія; Торакотомія; Травми, переломи ребер, розрив стравоходу; Дренаж плевральної порожнини; Біль через оперізувальний герпес, рак, післяопераційний хронічний біль.

В області черевної порожнини: Холецистектомія (у тому числі лапароскопічна); Операції на нирках; Висока лапаротомія (показана двобічна блокада); Черезшкірний дренаж з печінки і жовчовивідних шляхів; Трансдермальні нефролітотомія або нефротомія; Безопераційна літотрипсія в нирках; Хронічний біль у верхній частині живота (рак, панкреатит і т. ін.).

Внутрішньоплевральна блокада зазвичай охоплює сегменти від Th1 до Th9, але у відповідному положенні пацієнта може бути високий блок (плечового сплетіння, симпатичних грудних і шийно-грудних ганглій), або діапазон до сегмента Th12. Зміна меж анестезії може бути викликана положенням пацієнта в позиції Тренделенбурга або Фовлера (20 градусів протягом 30 хвилин). Варто відзначити, що навіть в односторонньому виконанні, виникає блокування нервів грудних симпатичних гангліїв з обох сторін і анестезія вісцеральних нервів (альтернатива блокади вісцеральних сплетінь при хронічному больовому синдромі).

Раніше були побоювання щодо несприятливого впливу внутрішньоплевральної блокади на ефективність дихальної системи (слабкості дихальних м'язів, блок діафрагмального нерва та ін.) З 10 доповідей за 1983-1998 роки, в яких аналізовані ускладнення, дев'ять показали навіть поліпшення дихальної функції пацієнтів, яким робили блокаду, що пов'язано з анальгетичною дією [Ballantyne, 1998]. В іншій статті наголошується, що блокада діафрагмальних нервів при інтраплевральній блокаді є малоймовірною через їх анатомічне розташування в грудній порожнині [Aguilar et al., 1990].

Протипокази для виконання внутрішньоплевральної блокади:

Цей метод не позбавлений протипоказів, хоча потрібно визнати, що їх мало. Абсолютні протипокази: відсутність згоди пацієнта, алергія на місцеві анестетики, обширні інфекції у місці пункції. Таким чином протипокази є універсальними і стосуються кожного регіонарного методу анестезії або місцевого введення анестетиків.

Відносні протипокази такі: запалення легень або плеври (швидке поглинання), емфізема і кісти легень (більший ризик пневмотораксу), важка коагулопатія.

Метою дослідження є вивчення ефективності та безпечності застосування внутрішньоплевральної блокади після торакотомії.

Матеріали та методи

Для адекватного знеболення після торакотомії нами була застосована внутрішньоплевральна блокада бупівакаїном у 35 хворих (із них 21 чоловік і 14 жінок у віці 18-60 років включно, середній вік - 39,4 років), які перебували на оперативному лікуванні в торакальному відділені Вінницької обласної клінічної лікарні в 2012-13 рр. Із них торакотомія з приводу хронічних абсцесів легень - 5 осіб, кіст легень - 4 особи, спонтанного пневмотораксу - 10 осіб, легеневої кровотечі - 6 осіб, патології бронхів -3 осіб, доброякісних та злоякісних пухлин легень - 7 осіб. В дослідження не брались пацієнти з запаленнями легень і плеври, з декомпенсацією серцево-судинної, дихальної, ендокринної систем. Усіх пацієнтів було поінформовано про характер клінічного

випробування, досліджувані препарати, а також про можливий ризик, пов'язаний із застосуванням методики. Усі хворі дали письмову згоду на участь у випробуванні. В групі визначали ефективність і тривалість аналгезії та ускладнення.

З метою зменшення ускладнень під час постановки епідурального катетера в плевральну порожнину, маніпуляція відбувалась в асептичних умовах перед ушиванням операційної рани під контролем зору. Застосовувався стерильний епідуральний набір G16 або 18, голка Tuohy і катетер з фільтром. Місце пункції вибирали між передньою і середньою аксілярними лініями, в міжреберних проміжках між третім і шостим ребром (враховуючи рівень хірургічного розрізу) [Litke, Wegner, 2011]. Для запобігання пошкодження судин і нервів, пункція голкою Tuohy по верхньому краю ребра. Катетер вводився на 3-6 см за кінець голки і фіксувався в цьому положені після її видалення.

Перед кожним введенням місцевого анестетика перекривали "нижній" дренаж з плевральної порожнини на 30 хв, для повної "фіксації" препарату. На перше введення застосовувався 0,5 % бупівакаїн в розрахунку 2 мг/кг ваги. Для осіб з надлишковою масою тіла, доза розраховувалась на "ідеальну" вагу за формулою: ріст мінус коефіцієнт (при зрості до 165 см коефіцієнт становив 100, до 175 см - 105, вище 175 см - 110).

Результати. Обговорення

При першому введені бупівакаїну, інтраплевральна блокада була ефективною від 6 до 18 годин (в середньому 10 годин). В подальшому використовувався 0,25 % бупівакаїн в розрахунку 1мг/кг ваги, за потребою. Застосовуючи такі дози, не виникало необхідності повторення болюсу частіше 4 раз на добу, показів для введення анальгетиків не було. Слід зазначити, що потреба в знеболюванні сягала в середньому 2-3 доби, у однієї пацієнтки продовжувалась до 10 діб. В досліджуваній групі не виникло ускладнень під час постановки катетеру, не відмічалось негативного впливу на дихальну, серцево-судинну системи, а також небажаного моторного блоку і симптомів токсичної дії анестетика.

За літературними джерелами використання внутрішньоплевральної блокада при торакотомії дещо суперечливе. Так Rosenberg та ін. використовували блокаду у 14 пацієнтів, які піддавалися діагностичній торакотомії, лобектомії, пневмонектомії, і виявили, що її знеболюючий ефект був незадовільним. Fransua і його колеги в рандомізованому, подвійному сліпому і плацебо-контрольованому дослідженні вивчали вплив внутрішньоплеврального введення бупівакаїну або лідокаїну на больовий синдром і потребу введення морфіну після езофаготомії і торакотомії. Вони прийшли до висновку, що при такому знеболені бупівакаїном після езофаготомії скоротилося споживання морфіну через зменшення болю в грудній клітині, але не біль в животі. Деякими причинами суперечливих результатів є: втрата місцевого анестетика через дренаж, його розбавлення плевральним випотом, зв'язування анестетика з білками крові в геморагічному випоті і нерівномірний розподіл анестетика в плевральній порожнині, де вся легеня або її частина видалені [Francois et al., 1995]. До 30% введеної дози може бути втрачені в грудній порожнині в результаті витоку. З метою недопущення втрати анестетика після введення в плевральну порожнину ми перекривали "нижній" дренаж з плевральної порожнини на 30 хв., для повної "фіксації" препарату. В іншій праці автори досліджували ефективність внутрішньоплеврального блоку після торако - абдомінального розрізу для езофаготомії. Біль після торакотомії був знижений, але біль після лапаротомії залишався незмінним[Tartiere et al. 1991]. Грудна епідуральна анестезія або грудна паравертебральна блокада, ймовірно будуть кращою альтернативою в таких ситуаціях. Richardson та ін, в проспективному подвійному сліпому дослідженні провели порівняння внутрішньоплеврального і паравертебрального блоку, отримали аналогічні оцінки ступеню болю і потреби в морфіні, але відзначили більшу збереженність функцій легенів і меншу кількість побічних ефектів при внутрішньоплевральній, ніж при паравертебральній блокаді. Варто відзначити, що перевага внутрішньоплеврального і паравертебрального катетера полягає ще в тому, що вони можуть бути встановлені під візуальним контролем хірурга під час торакотомії. Дослідження у немовлят і дітей продемонстрували добрі результати ВПБ після бічної торакотомії [Richardson et al., 1995]. McIlvaine із співавторами використовували безперервну інфузію 0,25 % бупівакаїну з адреналіном із швидкістю 0,5-1,0 мл/кг/год у дітей для досягнення ефективного знеболювання без добавок опіатів [McIlvaine et al., 1988].

З літературних джерел відомо, що ефективною і безпечною є доза 20-30 мл 0,5% бупівакаїну, які автори застосовували у дорослих [Stromskag, Kleiven, 1998]. Пік концентрації анестетика в плазмі припадає на 15-20-ту хвилину після введення. Додавання адреналіну до розчину сповільнює досягнення пікової концентрації і зменшує її величину [Морган , Михаил, 2000]. Додавання клонідину (на відміну від морфіну), може поліпшити якість блокади [Canver, 1996].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Пропонований метод анестезії простий, має не багато протипоказів, не викликає негативного впливу на дихальну, серцево-судинну системи, а також небажаного моторного блоку і симптомів токсичної дії анестетика.

Застосовуючи інтраопераційну катетеризацію плеврального простору, розрахунок дози бупівакаїну в залежності від маси тіла та перекривання дренажу з плевральної порожнини дозволило забезпечити ефективне і тривале знеболення після торакотомії.

Список літератури

Морган Д.Э. Клиническая анестезиология / Д.Э. Морган , М.Г. Михаил: Пер. с англ. М., 2000. - Т. 1. - С. 411-413.

Филичкин А. С. Интраплевральная блокада в хирургии желчевыводящих протоков : автореф. дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук / А. С. Филичкин. - СПб, 2006. - 21 с.

A prospective, randomised comparison of interpleural and paravertebral analgesia in thoracic surgery / Richardson J., Sabanathan S., Mearns A.J. [et al.] // British J.I of Anaesthes. - 1995. - № 7. - P. 405-408.

Ballantyne J.C. The comparative effects of postoperative analgesic therapies on pulmonary outcome: cumulative meta-analyses of randomized, controlled trials / J.C. Ballantyne, D.B. Carr, S. de Ferranti // Anesth Analg. - 1998. - № 86. - P. 598-612.

Canver C.C. The use of intrapleural clonidine for postoperative pain control / C.C. Canver, G. Pilli // J Cardiovasc Surg. - 1996. - № 37. - P. 183-185.

Continuous infusion of bupivacaine via intrapleural catheter for analgesia after thoracotomy in children / [McIlvaine W.B., Knox R.F., Fennessey P.V., Goldstein M.] // Anesthesiology. - 1988. - Vol. 69. - P. 261-264.

Francois T. Effect of interpleural administration of bupivacaine or lidocaine on pain and morphine requirement after oesophagectomy with thoracotomy: a randomised, double-blind and controlled study / T. Francois, Y. Blanloeil, F. Pillet // Anesthesia and Analgesia. - 1995. - № 80. - P. 718-723.

Intrapleural analgesia and phrenic nerve palsy / [Aguilar J.J., Montero A., Lopez V.F., Llamazares J.F.] // Regional Anesthesia. - 1990. - № 15. - 45 p.

Jacek Litke. Nowe spojrzenie na znieczulenie srodopoucnowe // Anestezjologia i Ratownictwo / Jacek Litke, Tomasz Wegner. - 2011. - № 5. - P. 74-80.

Kvalheim L. Interpleural catheter in the management of postoperative pain / L. Kvalheim, F. Reiestad // Anesthesiology. - 1984. - № 61. - p. 231.

Stromskag K.E. Continuous intercostal and interpleural nerves blockades / K.E. Stromskag, S. Kleiven // Techniques in Regional Anesthesia and Pain Management. - 1998. - P. 279-89.

Stromskag K.E. Side effects and complications related to interpleural analgesia: an update / K.E. Stromskag, B. Minor, P.A. Steen // Acta Anaesth. Scand. - 1990. - № 34. - P. 473-477.

Tartiere J. Intrapleural bupivacaine after thoraco-abdominal incision for oesophagectomy / J. Tartiere, D. Samba, C. Lefrancois // Eur. J. of Anaesthes. - 1991. - № 8 - P. 145-149.

Козловский Ю.К.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ВНУТРИПЛЕВРАЛЬНОЙ АНАЛГЕЗИИ

Резюме. *Недостаточное обезболивание после оперативных вмешательств на органах грудной полости может привести к ряду негативных физиологических последствий. Было исследовано эффективность и безопасность применения внутриплевральной аналгезии после торакотомии. Предлагаемый метод прост, имеет не много противопоказаний, не вызывает негативного влияния. Применяя интраоперационную катетеризацию плеврального пространства, расчет дозы бупивакаина в зависимости от массы тела и перекрывания дренажа из плевральной полости, позволило обеспечить эффективное и длительное обезболивание после торакотомии.*

Ключевые слова: *внутриплевральная блокада, торакотомия, обезболивание.*

Kozlovsky Yu.K.

EXPERIENCE IN THE USE OF INTRAPLEURAL ANALGESIA

Summary. *Non-effective anesthesia after operative interventions on the thoracic organs can lead to a number of negative physiological consequences. The research objective is to study the efficiency and safety of the use of intrapleural analgesia after thoracotomy. The proposed anesthetic technique is simple. It has few contraindications and does not cause negative impact on the respiratory and cardiovascular systems. The use of the intraoperative catheterization of the pleural space, calculation of bupivacaine dose depending on the body weight and drainage blocking from the pleural space allowed to provide effective and long-term anesthetization after thoracotomy.*

Key words: *intrapleural blockade, thoracotomy, anesthetization.*

Стаття надійшла до друку 24.02.2014 р.

Козловський Юрій Казимирович - к.мед. н., асистент курсу анестезіології та реанімації; +38 096 466-85-90

© Кириченко Л.М.

УДК: 616.2-00-44:956:572:575

Кириченко Л.М.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

АМІЛОЇДОЗ ЯК СИСТЕМНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ, ЕТІОЛОГІЧНІ ЧИННИКИ, КЛІНІЧНІ ОЗНАКИ, МЕТОДИ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ

Резюме. *Амілоїдоз, особливо первинний, відноситься до рідкісної патології, але насправді це пов'язано з тим, що він рідко виявляється. Адекватна діагностика потребує не тільки знання клініки цього захворювання, а й наявності відповідних діагностичних можливостей. Досі не вирішені питання етіології та патогенезу амілоїдозу. Важкість уражень та інвалідизація, відсутність ефективних засобів профілактики та лікування, різноманітність вісцеральних проявів цього системного захворювання обумовлює актуальність подальших досліджень цієї нозології. В статті наведені основні теорії виникнення первинного та вторинного амілоїдозу, методи діагностики та лікування.*

Ключові слова: *системний амілоїдоз, амілоїдні включення, методи лікування, діагностика, профілактика.*

Вступ

Останнім часом амілоїдоз викликає значний інтерес у дослідників [Козырев, 2005]. Амілоїдні включення в міокарді виявляють у 2,3 % померлих віком до 50 років, однак в віковій групі 50-70 років їх виявляють в 30%, в

групі 70-80 років-вже у 41%, а у осіб, померлих після 90 років - в 71-90% випадків. Амілоїдоз аорти зустрічається рідше, але його частота також збільшується з віком і досягає 53% після 90 років [Козловская, 2005]. Не вирішені питання етіології та патогенезу, ефективних засобів профілактики та лікування цього захворювання.

За літературними даними [Строжаков, 2000] амілоїд може накопичуватись в перикарді, клапанах серця, стромі міокарду, ендокарді, папілярних м'язах, мілких судинах міокарду з послідуючим розвитком мікроциркуляторних порушень. При цьому на аутопсії він може макроскопічно не діагностуватись, а тільки при гістологічному дослідженні, яке не завжди проводиться.

Мета дослідження: на основі літературних даних виявити основні етіологічні фактори, клініко-морфологічні ознаки та сучасні методи діагностики і профілактики амілоїдозу внутрішніх органів.

Експериментальне моделювання є одним з основних методів вивчення патогенезу амілоїдоза. Існує багато способів його експериментального відтворення, більшість з яких базується на введенні тваринам біологічних чи хімічних агентів [Автандилов, 2002] з метою запуску імуно-патобіохімічних механізмів утворення амілоїдних фібрил.

Позитивні результати експериментальних досліджень [Заалишвили, 2005] підтверджують можливість призупинення подальшого накопичення амілоїда в тканинах та органах і навіть його розсмоктування. Це дозволяє ставити питання про можливість зворотності амілоїдоза та пошуку методів та засобів, що вибірково діють на окремі ланки його патогенезу та на стимуляцію амілоїдоклазії.

"Амілоїдоз" - термін, що об'єднує групу захворювань, що характеризуються великим різноманіттям клінічних проявів та характеризуються позаклітинним відкладанням нерозчинних патологічних фібрилярних білків в органах та тканинах. Вперше ця патологія була описана в XVII ст. Боне - "сагова селезінка" у хворого з абсцесом печінки. В середині XIX ст. Вірхов використав термін "амілоїд" (от греч. amylon - крахмал) для опису позаклітинної речовини, виявленої в печінці при аутопсії. Згодом була встановлена білкова природа амілоїду. В 20-ті роки XX століття Бенхольд запропонував барвник конго-червоний для виявлення цієї речовини. В 1959 році Коген і Калкінс за допомогою електронної мікроскопії встановили фібрилярну структуру амілоїда. Змінилися також клінічні уявлення про амілоїдоз: Рокитанський в 1842 році встановив звязок "сальної хвороби" з туберкульозом, сифілісом, риккетсіозами. Уілкс в 1856 році. описав "жирні органи" у хворого, який не мав ніяких супутніх захворювань. Аткінсон в 1937 році виявив амілоїдоз у пацієнтів з мієломною хворобою. Виділені були старечій та спадкові форми захворювання, амілоїдоз розділили на генетичний, первинний та вторинний. В 1993 році була прийнята класифікація ВООЗ, побудована на специфічності основного фібрилярного білка амілоїда. В нашій країні суттєвий внесок в розвиток уявлень про амілоїдоз внесли Е. М. Тарєєв, І. Е. Тарєєва, В.В. Серов. Значну роль в вивченні первинного та генетичного варіантів амілоїдоза належить О. М. Виноградовій, її монографії, надруковані в 1973 і 1980 роках, і зараз не втрачають своєї актуальності.

В теперішній час амілоїдоз клінічно розділяють на системну та локальну форми. Серед системних форм, в залежності від складу фібрилярних відкладань виділяють чотири локальні форми амілоїдоза - хвороба Альцгеймера (фібрили складаються з ?-протеїну, що відкладається в головному мозку), амілоїдоз острівців підшлункової залози, що має патогенетичний зв'язок з діабетом першого типа, амілоїдоз, що виникає в ендокринних пухлинах, амілоїдні пухлини шкіри, назофарінгеальної області, сечового міхура [Саркисова, 2009].

AL-амілоїдоз. Розвиток AL-амілоїдозу можливий при мієломній хворобі, хворобі Вальденстрема, В-клітинній лімфомі. Крім того, він може бути ідіопатичним при первинному амілоїдозі. Всі ці варіанти об'єднані загальним патогенезом, первинний амілоїдоз представляє найбільшу складність для розпізнавання у зв'язку з відсутністю явних ознак гематологічного захворювання [Сторожаков, 2008].

При первинному амілоїдозі, доброякісній плазмоклітинній дискразії, спорідненій множинній мієломі, аномальні клони плазматичних клітин кісткового мозку продукують амілоїдогенні імуноглобуліни. Деякі амінокислоти в варіабельних ділянках легких ланцюгів цих імуноглобулінів займають нехарактерну позицію, що призводить до їх нестабільності і обумовлює схильність до фібрилогенезу. У хворих з первинним амілоїдозом вміст плазматичних клітин у кістковому мозку підвищений до 5-10 % (в нормі їх менше 4% , при мієломній хворобі - більше 12%), і вони продукують певний ізотип легких ланцюгів імуноглобулінів, що виявляються при імуногістохімічному дослідженні.

Клінічна картина первинного амілоїдозу різноманітна і визначається переважним залученням в патологічний процес тих чи інших органів - серця, нирок, нервової системи, шлунково-кишкового тракту, печінки [Рамеев, 2002]. Перші симптоми: слабкість і втрата ваги, але на цій стадії, до появи органних симптомів, діагноз встановлюється вкрай рідко. Органами-мішенями при AL- амілоїдозі найчастіше стають нирки і серце. Ураження нирок проявляється нефротичним синдромом, гематурія і артеріальна гіпертензія не характерні.

При відкладенні амілоїду в міокарді розвиваються різноманітні порушення ритму, прогресуюча серцева недостатність, чому можуть передувати безсимптомні зміни на ЕКГ у вигляді зниження вольтажу зубців [Алексеева, 2004]. Ехокардіографічне дослідження виявляє концентричне потовщення стінок лівого і правого шлуночків , зменшення обсягу порожнин серця, помірне зниження фракції викиду, діастолічну дисфункцію міокарда лівого шлуночка.

Часто відзначаються симптоми залучення нервової

системи - вегетативної, у вигляді ортостатичної гіпотензії, і периферичної - у вигляді розладів чутливості. В останні роки стали описувати також ураження ЦНС, хоча раніше вважалося, що вони не характерні для первинного амілоїдозу [Тер-Каспаров, 2002].

Диспептичні явища (відчуття переповнення, запори, проноси) і синдром порушеного всмоктування можуть бути обумовлені як враженням вегетативної нервової системи, так і амілоїдозом шлунково-кишкового тракту. Дуже характерна гепатомегалія, природу якої слід диференціювати між застійними явищами внаслідок серцевої недостатності та амілоїдним ураженням печінки [Беликова, 2011]. Останнє підтверджується підвищенням рівня лужної фосфатази сироватки крові. Селезінка уражається часто, однак спленомегалія виявляється не завжди і великого клінічного значення не має.

Макроглосія, класична ознака первинного амілоїдозу, відзначається у 20 % пацієнтів, інфільтрація м'яких тканин може призводити до атрофії м'язів, шкіри, дистрофії нігтів, алопеції і появи пухлиноподібних утворень.

Рідше зустрічається ураження судин, симптомами яких є периорбітальна пурпура - "очі єнота" і екхімози. Можуть спостерігатися кровотечі, в тому числі сечо-міхурові, зумовлені як зміною судинної стінки, так і порушенням згортання, в першу чергу дефіцитом Х-фактора, який зв'язується з амілоїдом. Дефіцитом факторів згортання прийнято пояснювати і характерний для амілоїдозу тромбоцитоз [Захарова, 2002].

Амілоїдоз легень часто виявляється лише при аутопсії. Проте в деяких випадках задишка, кровохаркання і гідроторакс можуть бути обумовлені не тільки явищами застійної серцевої недостатності і нефротичним синдромом, а й амілоїдним ураженням легень. Можливі відкладення амілоїду в альвеолах і розвиток легеневого амілоїдозу. Рентгенологічно можуть виявлятися сітчасті і нодулярні зміни в легеневій тканині.

Ураження наднирників може призвести до надниркової недостатності, нерідко залишається нерозпізнаним, оскільки гіпотензія та гіпонатріємія розглядаються як симптоми серцевої недостатності та ураження вегетативної нервової системи. У 10-20 % хворих може мати місце гіпотиреоз як прояв ураження щитоподібної залози, нерідко зустрічається збільшення підщелепних слинних залоз [Тишко, 2010].

Вважають, що у 40-50 % хворих на фіброзно-кавернозний і хронічний дисемінований туберкульоз легень і хронічну емпієму і у 48-60 % хворих на бронхоектатичну хворобу розвивається амілоїдоз. Поряд з цим, є випадки виникнення амілоїдозу у осіб без ознак активного специфічного і неспецифічного захворювання. Патогенез амілоїдозу пов'язують з порушенням функції Т і В-системи лімфоцитів (імунологічна теорія), протеїн-антипротеїнової рівноваги (ензиматична теорія). Крім того, є прихильники теорії "спотвореного" білкового синтезу клітинами РЕС і мутаційної теорії появи особливих клітин, які продукують амілоїд. Виникнення амілоїдозу, суттєво впливає на перебіг фіброзно-кавернозного туберкульозу легень. На початку захворювання ознаки амілоїдозу виявляються на підставі лабораторного дослідження білково-синтетичної функції печінки або при біопсії. Пізніше з'являється ряд синдромів, характерних для клініки амілоїдозу: сечовий, нефротичний, дистрофічний, надниркова недостатність.

Діагноз первинного амілоїдозу крім зазначених клінічних ознак, які можуть бути подібними і при вторинному амілоїдозі, базується на даних лабораторних досліджень. У 85% пацієнтів при імуноелектрофорезі білків сироватки крові і сечі виявляються моноклональні імуноглобуліни. При рутинних дослідженнях ті ж моноклональні імуноглобуліни виявляються в сечі у вигляді білка Бенс-Джонса [Реброва, 2002]. Біопсія кісткового мозку дозволяє провести диференційний діагноз з множинною мієломою, а також виявити помірне підвищення кількості плазматичних клітин та їх моноклональних імуноглобулінів при імуногістохімічному фарбуванні.

Однак, навіть поєднання характерної клінічної картини і наявності моноклональних плазмоцитів і білків ще недостатньо для підтвердження діагнозу первинного амілоїдозу. Вирішальну роль тут відіграють дані біопсії. Найменш інвазивною є аспірація підшкірної жирової клітковини передньої черевної стінки, що дає 80-90 % позитивних результатів при AL- амілоїдозі Певне діагностичне значення має біопсія ясен і слизової оболонки прямої кишки, але відсоток позитивних результатів широко варіює, залежно від стадії процесу, тому доцільно виконання біопсії одного із уражених органів: нирки, печінки, серця, що дає майже 100 % позитивних результатів при амілоїдозі AL-типу [Elizabeth M. Brunt, 2004].

У першу чергу біопсійний матеріал забарвлюється конго-червоним. При виявленні конгофілії досліджуваного матеріалу необхідно його дослідження в поляризованому світлі, ефект подвійного променезаломлення характерний тільки для амілоїду. Для визначення типу амілоїду найбільш точним є імуногістохімічний метод з використанням моноклональних антитіл до білків попередників.

Прогноз при первинному амілоїдозі гірший, ніж при інших формах захворювання, середня тривалість життя не перевищує двох років, при наявності ураження серця або мультисистемного ураження без лікування хворі помирають протягом декількох місяців. Найчастіше причинами смерті є серцева та ниркова недостатність, сепсис, судинні ускладнення і кахексія. Патогенетична схожість з мієломною хворобою дозволяє розраховувати на гальмування прогресування захворювання при хіміотерапії, що проводиться з метою гальмування функції моноклональних плазмоцитів.

За думкою деяких авторів [Смирнова, 2008; Cetinkaya, 2003] існує декілька схем лікування амілоїдозу. Застосування хіміотерапії в разі успіху лікування дозволяє збільшити тривалість життя хворих терміном від 10 до 18 міс. Але ефективність терапії невисока, зокре-

ма, у зв'язку з тим, що в багатьох випадках прогресування захворювання призводить до загибелі хворих до завершення курсу лікування а також через розвиток цитопенії, інфекційних ускладнень, фатальних порушень ритму при лікуванні надвисокими дозами дексазона. Застосування високих доз мельфолана з трансплантацією аутологічних стовбурових клітин дозволяє досягти ремісії більш, ніж в 50 % випадків, однак використання цього методу обмежено важкістю стану, віком хворих, функціональними порушеннями з боку серця і нирок. У багатьох випадках можлива лише симптоматична підтримуюча терапія [Козловская, 2009].

АА - амілоїдоз. Розвиток АА - амілоїдозу відбувається при хронічних запальних процесах, попередниками АА - амілоїду є сироваткові гострофазові білки , ? - глобуліни , що продукуються клітинами різних типів, в основному нейтрофілами і фібробластами. Вторинний амілоїдоз розвивається при ревматоїдному артриті, хворобі Бехтерєва, псоріатичному артриті, різних пухлинах, лімфогранулематозі, неспецифічному виразковому коліті та хворобі Крона, при періодичній хворобі (сімейній середземноморській лихоманці), а також при туберкульозі, остеомієліті, бронхоектатичній хворобі.

Характерними клінічними особливостями АА- амілоїдозу є ураження нирок у більшості пацієнтів, а також відносно рідкісне ураження печінки та селезінки (близько 10 %) і серця (виявляється лише при ехокардіографії). Макроглосія для вторинного амілоїдозу не характерна. Діагноз оснований на поєднанні амілоїдозу нирок і хронічного запального захворювання, підтвердженням якого є імуногістохімічне фарбування матеріалу біопсії, в нашій країні використовуються вже згадані вище непрямі методи фарбування [Васильев, 2011].

Прогноз багато в чому залежить від природи основного захворювання, при природному перебігу у третини хворих через 5 років від моменту виявлення протеїнурії розвивається ниркова недостатність. При періодичній хворобі п'ятирічне виживання становить 25 %.

Лікування основане на пригніченні вогнища - джерела продукції сироваткових білків - попередників. Видалення пухлин, секвестректомія, резекція кишки, лікування туберкульозу, зменшення активності ревматоїдного артриту (при використанні цитостатиків) призводять до припинення прогресування амілоїдозу, а іноді і до зворотного розвитку клінічних проявів, зокрема нефротичного синдрому [Obici, 2009].

Спадкові форми системного амілоїдозу, так само як і локальні форми, зустрічаються рідко; діалізний амілоїдоз добре відомий фахівцям, але в загальній практиці з ним зустрічатися практично не доводиться.

Симптоматична терапія залежить не від типу амілоїдозу, а від уражених органів-мішеней. Циклічне пероральне застосування мельфолана (0,15-0,25 мг / кг ваги на добу) і преднізолону (1,5-2,0 мг / кг на добу) по чотири-сім днів кожні чотири-шість тижнів протягом року, до досягнення курсової дози 600 мг. Пероральное застосування мельфолана в дозі 4 мг / добу протягом трьох тижнів, потім , після двотижневої перерви - 2-4 мг / добу чотири дні на тиждень постійно, до досягнення курсової дози 600 мг, в комбінації з преднізолоном. Внутрішньовенне введення високих доз мельфолана з подальшою трансплантацією аутологічних стовбурових клітин. Внутрішньовенне введення дексаметазону в дозі 40 мг протягом чотирьох днів кожні три тижні - вісім циклів. Внутрішньовенне введення дексаметазону в дозі 40 мг в перший-четвертий, 9 - 12 -й і 17- 20 -й дні 35-денного циклу, три - шість циклів, з подальшим застосуванням - інтерферону в дозі 3-6 млн. одиниць три рази на тиждень. Виходячи з описаних раніше позитивних багатофакторних властивостей мілдронату, зокрема його іммуномодулюючу і цитомембраностабілізуючу дії, доцільним стає вивчення ефектів використання препарату для корекції порушень при експериментальному кардіопатичному типі генералізованого амілоїдозу [Шустов, 2004].

Застосування колхіцину при періодичній хворобі є методом вибору, ефективність його доведено [Sanchorawal, 2006] лікування запобігає розвитку амілоїдозу і гальмує його прогресування. При інших формах вторинного амілоїдозу ефективність колхіцину не підтверджена.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Отже, відзначимо, що амілоїдоз - це захворювання з високим рівнем летальності, яке надзвичайно важко діагностувати, однак своєчасне і якісне обстеження хворих дозволяє поставити діагноз у більш ранні терміни, а своєчасне призначення терапії, в свою чергу, дає можливість поліпшити прогноз у цій групі хворих.

Досі не існує адекватних схем лікування цієї патології та методів профілактики. Тому існує необхідність подальшого клініко-експериментального дослідження системного амілоїдозу та встановлення чітких діагностичних критеріїв діагностики для вчасної постановки діагнозу.

Список літератури

Случай первичного амилоидоза: трудности диагностики и лечения / [Захарова Е.В., Хрыкина А.В., Проскурнева Е.П., Варшавский В.А.] // Нефрология и диализ. - 2002. - С. 54-61.

Автандилов Г.Г. Основы количественной патологической анатомии / Г.Г. Автандилов. - М.: Медицина, 2002. - С. 240.

Алексеева А.В. Научно-практическ ревматол / А.В. Алексеева // 2004. - № 3. - С. 20-22.

Амилоидоз сердца / Шустов С.Б., Баранов В.Л., Барсуков А.В. [и др.] // Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости. - 2004. - Т.4, № 17. - С. 21-26.

Беликова А.Т. Новая модель экспериментального амилоидоза / А.Т. Беликова, В.Б. Брин, К.М. Козырев // Кубанский научный мед. вестник. - 2011. - № 2 (125). - С. 12-15.

Генетические аспекты периодической болезни и ассоциированного сней ами-

лоидоза / [Рамеев В.В., Козловская Л.В., Саркисова И.А., Симонян А.Х.] / / Терапевтический архив. - 2002. - № 6. - С. 80-83.
Заалишвили Т.В. Способы моделирования амилоидоза у экспериментальных животных / Т.В. Заалишвили, К.М. Козырев // Успехи совр. естествознания. - 2005. - № 2. - С. 78-79.
Козловская Л.В. Амилоидоз. Нефрология. Национальное руководство / Л.В. Козловская, В.В. Рамеев. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. - С. 272-287.
Козырев К.М. Патогенез и клинико-морфологические особенности нейродегенеративных заболеваний у долгожителей различных климатических районов Северного Кавказа / К.М. Козырев, З.Р. Тутаева // Вестник новых мед. технологий. - 2005. - Т.XII, №3-4. - С. 120-124.
Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных / О.Ю. Реброва. - М.: Медиасфера, 2002. - С. 312.
Саркисова И.А. Ревматоидный артрит как основная причина развития АА-амилоидоза / И.А. Саркисова // Клиническая геронтология. - 2009. - № 2. - С. 14-20.
Смирнова А.Г. Дифференциальная диагностика AL амилоидоза / А.Г. Смирнова // Ученые записки. - 2008. - № 4. - С. 10-12.
Сторожаков Г.И. Поражение сердца при амилоидозе / Г.И. Сторожаков // Журнал "Сердечная недостаточность". - 2008. - № 5. - С. 250-256.
Строжаков Г.И. Амилоидоз сердца / Г.И. Строжаков, Г.Е. Гендлин // Сердечная недостаточность. -2000. - Т.1, № 1. - С. 28-36.
Струков А.І. "Патологічна анатомія / А.І. Струков, В.В. Сєров: Підручник" / Пер. з рос. 4-говид., стереотипне. - Х.: Факт, 2004. - С. 864.
Сухой синдром как проявление AL-амилоидоза / Васильев В.И., Седишев С.Х., Городецкий В.Р. [и др.] : научпрактичн. ревматол. конференц. - 2011. - С. 5-7.
Тареев Е.М., Виноградова О.М., Кочубей Л.Н. [и др.] // Урол. и нефрол. - 1983. - № 6. - С. 56-62.
Тер-Каспарова М.Р. Органопатология периодической болезни / М.Р. Тер-Каспарова. - Ереван: Саак Партев, 2002. - С. 168.
Тишко А.Н. Цистатин С и его значение в диагностике поражения почек у больных с длительно текущим ревматоидным артритом / А.Н. Тишко // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. - 2010. - № 1. - С. 74-79.
Elizabeth M. Brunt Metabolic storage diseases: amyloidosis / M. Elizabeth Brunt, Dina G. Tiniakos // Clin Liver Dis. - 2004. - P. 915-930.
Sanchorawala V. Light-Chain (AL) Amyloidosis: Diagnosis and Treatment / V. Sanchorawala // Clin J Am Soc Nephrol. - 2006. - Vol. 1. - P. 1331-1341.
Susceptibility to AA amyloidosis in rheumatic diseases: a critical overview / L. Obici, S. Raimondi, F. Lavatelli [et al.] // Arthritis Rheum. 2009. - Vol. 61, № 10. - P. 1435-1440.
Using cuffed and tunnelled central venous catheters as permanent vascular access for hemodialysis: a prospective study / Cetinkaya R., Odabas A.R., Unlu Y. [et al.] // Ren Fail. - 2003. - Vol. 25, № 3. - P. 431-438.

Кириченко Л.Н.

АМИЛОИДОЗ КАК СИСТЕМНОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ, ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ, КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ, МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Резюме. *Амилоидоз, особенно первичный, относится к редкой патологии, но на самом деле это связано с тем, что он редко обнаруживается. Адекватная диагностика требует не только знания клиники и патогенеза этого заболевания, но и наличия соответствующих диагностических возможностей. Нерешенные вопросы этиологии и патогенеза, тяжесть поражений и инвалидизация, отсутствие эффективных средств профилактики и лечения, разнообразие висцеральных проявлений этого системного заболевания, обуславливает актуальность выбранной темы. В статье приведены основные теории возникновения первичного и вторичного амилоидоза, методы диагностики и лечения этой патологии.*

Ключевые слова: *системный амилоидоз, амилоидные включения, методы лечения, диагностика, профилактика.*

Kyrychenko L.M.

AMYLOIDOSIS AS A SYSTEM DISEASES, ETIOLOGICAL FACTORS, CLINICAL FEATURES, DIAGNOSIS AND TREATMENT METHODS

Summary. *Amyloidosis, especially primary, is a rare disease, but in fact it is due to the fact that it is rarely detected. Adequate diagnosis requires not only knowledge of the clinic and the pathogenesis of this disease, but also the availability of appropriate diagnostic capabilities. Unresolved issues of etiology and pathogenesis, severity and disability, lack of effective means of prevention and treatment, a variety of visceral manifestations of systemic disease, causes the relevance of the chosen topic. The paper presents the basic theory of primary and secondary amyloidosis, diagnosis and treatment of this pathology. The purpose of the study on the basis of literature data to identify the main etiological factors, clinical-morphological features and modern methods of diagnosis and prevention of amyloidosis of the internal organs.*

Key words: *systemic amyloidosis, amyloid inclusions, treatments, diagnosis, prevention.*

Стаття надійшла до друку 24.02.2014 р.

Кириченко Лідія Миколаївна - к.мед.н., асистент кафедри фтизіатрії з курсом клінічної імунології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова

© Лисенко Д.А. Сергєєв С.В., Гуцол В.В.

УДК: 616.23-46:25-44

Лисенко Д.А. Сергєєв С.В., Гуцол В.В.
Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ГЕМАТОЛОГІЧНІ УСКЛАДЕННЯ ЦИТОСТАТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ НА ЛЕЙКЕМІЇ

Резюме. *В статті представлені результати власних досліджень та дані літератури про гематологічні ускладнення цитостатичної терапії у хворих на лейкемії. Виявлено, що сучасна цитостатична поліхіміотерапія призводить до гематологічних ускладнень у більшості пацієнтів, що суттєво погіршує якість життя та погіршує прогноз захворювань. Розглядються сучасні підходи до профілактики і терапії гематологічних ускладнень цитостатичної терапії у хворих на лейкемії. Показано, що профілактика та корекція анемій і лейкопеній при проведенні цитостатичної терапії залишається невирішеним питанням.*
Ключові слова: *цитопенія, цитостатики, терапія, профілактика, якісь життя.*

Вступ

Сучасна терапія лейкемій - застосування нових препаратів таргетної дії та схем інтенсивної поліхіміотерапії (ПХТ) - за останні 30 років дозволила суттєво змінити прогноз багатьох онкогематологічних захворювань, особливо гострої лейкемії та хронічних лімфопроліферативних захворювань [Болюх та ін., 2012], Villela, Bola□os-Meade, 2011]. Але застосування агресивного цитостатичного лікування поряд з покращенням прогнозу призвело до появи нових проблем профілактики та ефективної корекції побічних дій терапії [Carlson, DeSancho, 2010]. Сучасні протоколи хіміотерапії токсично діють не тільки на злоякісні клітини, але також є досить токсичними для нормальних гемопоетичних клітин, що утруднює відновлення гемопоезу [Robak, Wierzbowska, 2009]. Після ПХТ закономірно виникають тривалі такі гематологічні ускладнення. як нейтропенія, тромбоцитопенія і анемія, що, в свою чергу, збільшує ризик розвитку вторинних ускладнень, таких як інфекції і кровотечі [Alibhai et al., 2014]. Саме їх розвиток спричиняє суттєве зниження якості життя (ЯЖ) пацієнтів, і може навіть призвести до летального витоку захворювання, що нівелює успіхи цитостатичної терапії. За даними різних досліджень летальність після проведення інтенсивної, вискодозної ПХТ може досягати 50 % навіть у випадку забезпечення невідкладної допомоги та інтенсивної терапії [Benoit et al., 2005; Drews, 2003]. У даному випадку прогноз для пацієнта з онкогематологічними захворюваннями у відділенні інтенсивної терапії для госпітальної летальності є досить несприятливим, і може залежати від багатьох чинників (вік, соматичний статус, супутні захворювання), хоча після періоду мієлосупресії шанси на довгострокове виживання є досить високими [Roze des Ordons et al., 2010; Cherif et al., 2007]. Тому саме цей критичний період є визначальним для лікування пацієнта з онкогематологічним захворюванням. У багатьох дослідженнях проведені спроби використання багатовимірного аналізу інтенсивної терапії і смертності після ПХТ, найбільш сталими несприятливими ознаками для такої групи є наявність дихальної недостатності, грибкової інфекції, органної недостатності, особливо для пацієнтів з гострою мієлоїдної (ГМЛ) і лімфоїдною (ГЛЛ) лейкеміями [Verplancke et al., 2008; Schellongowski, Staudinger, 2011]. Особливо важливим є висновок, що важкість основного онкогематологічного захворювання не впливає на госпіталізацію у відділення інтенсивної терапії або госпітальну летальність і короткостроковий прогноз виключно ґрунтується на гострих порушеннях функції органів і агресивності патогенна [Price et al., 2013]. Враховуючи потенційну виліковуваність захворювання важливо попередити ці фатальні ускладнення або максимально зменшити ризик їх виникнення.

Показано, що виникнення фатальних інфекційних ускладнень та геморагічних появів більш чітко корелює із тривалістю епізодів цитопенії ніж навіть із результатами терапії основного захворювання. також виявлено, що різні препарати та їх комбінації мають різний цитопенічний потенціал, що має враховуватись при проведенні протокольного лікування [Biswal, Godnaik, 2012].

Так застосування пуринових нуклеозидів, зокрема флударабіну, при лікуванні хворих з первинними або рецидивами хронічного лімфолейкозу (ХЛЛ) є помірно гематотоксичним [Zupanic-Krmek et al., 2011]. Але гостра гематологічна токсичність схем, що поєднують флударабін з циклофосфамідом з або без мітоксантрону або ритуксимабу є загальновизнаною, що призводить у більшості пацієнтів, за даними багатьох досліджень, до 3 - 4 ступеню анемії, нейтропенії, тромбоцитопенії, під час терапії [Gill et al., 2010; Strati et al., 2013]. Також гостра міелосупрессія є найбільш поширеною причиною зниження дози або припинення терапії захворювання. що в загальному призводить до погіршення прогнозу. Посилення мієлосупресії на фоні комбінованого застосування флударабіну загально прийнято пояснювати комбінованою дією цитостатичних препаратів на репарацію ДНК здорових гемопоетичних клітин попередників, що погіршує відновлення нормального кровотворення у пацієнта [Gill et al., 2010]. Тому в останній час дискутується питання про врахування тривалих цитопеній у хворих на ХЛЛ, та і інших лімфопроліферативних захворювань, при застосуванні комбінацій флударабіну із різними цитостатичними препаратами, коли в протоколах має враховуватись можливий період мієлосупресії, а також вказуватись на можливість його профілактики та корекції [Gozzetti et al., 2014]. З іншого в боку, в сучасних протоколах лікування прямо вказується на необхідність досягнення повної відповіді (ПВ) із мінімальними проявами хвороби, що можливо лише при застосування потенційно мієлосупресивних режимів введення [Kongnakorn et al., 2014]. Ця терапевтична дилема перебуває поки, що у стані дискусії, оскільки застосування мієлосупресивних схем стало стандартом лише за останні 5 років.

Лише одиничні публікації розглядають етіологічні аспекти тривалих цитопеній на фоні ПХТ у хворих з ХЛЛ [Gozzetti et al.,2014]. Навіть після інтенсивного цитостатичного лікування кістковий мозок хворих є гіпоцелюлярним або гіпопластичним не досягаючи картини ти-

пового морфологічно зрілого кісткового мозку. Існують публікації про підвищений ризик мієлодиспластичних порушень після такої терапії, а також про суттєве зменшення успішної мобілізації клітин попередників після терапії флюдарабіном [Gassner et al., 2011]. Проводиться лише зараз дослідження про вплив флударабіну на нормальні стовбурові клітини кісткового мозку. Ці ж дослідники схиляються до думки про гальмування репарації ДНК саме флударабіном а не супутніми цитостатичними препаратами, що може пояснити високий ступінь мієлосупресії при застосування флударабіну навіть при комбінованому застосуванні його із таргетними агентами - такими як моноклональні антитіла (мкАТ) [Gill et al., 2010].

Так при довготерміновому спостереженні за пацієнтами з ХЛЛ що отримували комбінацію флударабіну , циклофосфаміду і ритуксимабу в якості першої лінії терапії в MD Anderson Cancer Center на фоні високої ефективності даного режиму описано 19 % випадків цитопеній тривалістю більше 3 місяців, в іншому дослідженні при застосуванні цього режиму частота таких цитопенії склала 43 % [Gill et al., 2010; Strati et al., 2013]. Ці відмінності самі дослідники пояснюють різними підходами до визначення цитопеній, нейтропенії. Що теж потребує подальшого узгодження. Також цитопенії при ХЛЛ можуть мати аутоімунний генез, що при багатьох дослідженнях не враховується або не диференціюється. Захворюваність інфекціями при застосуванні даного режиму склала 8 % у серії MD Anderson і 19 % в іншому дослідженні [Gill et al., 2010; Strati et al., 2013]. При застосуванні такої комбінації встановлено що на розвиток цитопенії має значний вплив стадія за Rai але не вік хворого [Robak et al., 2010].

Встановлені дані вказують на необхідність тривалого спостереження при лікуванні комбінаціями флударабіну з іншими цитостатиками, особливо при застосуванні мкАТ, коли цитопенії можуть стати ознаками ускладнення цитостатичної терапії. Цитопенічні прояви при ХЛЛ спричиняють значні перерви в проведенні терапії, особливо при частковій відповіді на лікування і сприяють прогресуванню захворювання, якщо на фоні цитопеній терапія продовжувалась - ознаки прогресування були менш виразні [Smolewski et al., 2013]. Важливість контролю над цитопенією у цієї категорії пацієнтів вказує на особливість впливу саме даної комбінації препарату. Саме тому біопсія кісткового мозку після епізодів цитопенії є досить вирішальною для формування прогнозу конкретного пацієнта.

Клінічно значущі гематологічні ускладнення таргетної терапії які встановлені за останній час є досить серйозною перепоною для успішного впровадження даного виду терапії, на який покладають великі надії щодо покращення прогнозу ХЛЛ. Поява мкАТ породила надію на створення менш токсичних програм, що не будуть супроводжуватись мієлосупресією [Keating, 2010]. Але результати застосування виявили, що гематологічні ускладнення є стандартними появами такої терапії.

Так цитопенії 3 і 4ступеню тривалістю близько 2 тижнів були відмічені в 48 % пацієнтів, які мали лімфому і хто отримував ритуксимаб монотерапію, серед цитопені лімфопенія була найбільш поширеним проявом [Baldo, 2013] при ПХТ із включенням ритуксимабу мієлосупресія теж є досить частим ускладненням. Наприклад, гранулоцитопенія (класу 3 і 4) спостерігалось у 72 % хворих, що отримали схему R- CHOP, а при застосуванні схеми CHOP у 57 % хворих [Kasi et al., 2012].

Клінічне значення цитопеній при застосуванні мкАТ на сьогодні залишається нез'ясованим. Хоча припускають, що враховуючи більш виразну лімфопенію ніж нетропенію після такого лікування, частота і ризик розвитку інфекцій не може перевищувати стандартну для ПХТ. З іншого боку комбіноване застосування флударабіну і мкАТ призводить до більш суттєвого збільшення частоти лейкопеній ніж при застосування комбінації флударабіну і інших цитостатичних препаратів - 58 % проти 41 % (p = 0,02) [Zent et al., 2013].

Визначення ролі лейкопеній для розвитку інфекційних ускладнень утруднюється проявами самої хвороби, для ХЛЛ стандартно характерно імунодепресія, а також неоднозначні підходи до дозування мкАТ, що не дозволяє екстраполювати дані різних досліджень і проводити їх порівняння. Питання імунодепресії і розвитку інфекційних ускладнень на фоні проведення таргетної терапії залишається маловивченим і потребує подальшої розробки.

Деякі дослідження вказують, що протягом 1 року після завершення лікування ритуксимабом відмічається збільшення частоти інфекційних, але більшість інфекційних проявів були успішно проліковані без серйозних ускладень і не змінили прогноз для пацієнтів. Серед 356 пацієнтів з лімфоїдними неоплазіми, що отримували ритуксимаб у 31 % виникли бактеріальні інфекції, 10 % мали вірусні інфекції та у 1 % виникли грибкові інфекції, а в 6% етіологія інфекцій була невідома [Jaglowski, 2010]. У іншому дослідженні 620 пацієнтів з РА, частота серйозних інфекцій була вище в метотрексату (MTX) - ритуксимаб група в порівнянні з показником в групі MTX - плацебо (5,2 проти 3,7 на 100 пацієнтів-років) [Al-Kali et al., 2010]. Шість із серйозних інфекцій в групі MTX - ритуксимаб - гастроентерит, пієлонефрит, інфекції кошачої подряпини, грипу, лихоманки невідомої етіології, вірусу гепатиту В (HBV) - вилікувані без ускладнень, а у одного (гангрена, целюліт) призвело до ампутації [Zent, 2013].

Існують дані про збільшення частоти інфекції в залежності від дози, що накопичується протягом часу та віку самого пацієнта. Хоча літні пацієнти стандартно перебувають у групі підвищеного ризику розвитку серйозних інфекційних ускладнень при лейкеміях, такі інфекції на фоні даного препарату рідко закінчується смертельним результатом. Одиничні летальні випадки при застосуванні ритуксимабу включають сепсис, пневмонію і коліт [Kasi et al., 2012].

Відповідно до лімфопеній найбільш чутливими на фоні терапії ритуксимабом хворі мають бути до вірусних інфекцій. В огляді серйозних вірусних інфекцій, пов'язаних з ритуксимабом, були описані 64 випадки [Niitsu et al, 2010]. Середній час від лікування ритуксимабом до діагностики вірусної інфекції був близько 5 місяців. Найбільш частими серед вірусних інфекцій були інфекція HBV (39,1 %, п = 25), цитомегаловірусна інфекція (23,4 %, N = 15), вірус вітряної віспи (9,4 %, N = 6) та ін (28,1 %, п = 18) [Sagnelli et al., 2012]. Припускається, що у пацієнтів, які отримували ритуксимаб високий ризик для реактивації ВГВ і, отже, вони повинні бути обстежені на HBV до початку терапії [Santacruz et al., 2014]. Це положення грунтується на результатах дослідження, проведеному в Китаї, в якому, серед 50 пацієнтів, які отримали ритуксимаб, 60 % мали реактивацію вірусу, 45 % мали важку форму гепатиту, і 25 % померли [Vladareanu et al., 2010].

Отже, навіть застосування препаратів таргетної терапії не дозволяє уникнути розвитку гематологічних ускладнень, що супроводжуються серйозними клінічними проявами і не можуть бути стандартно попереджені.

Досвід профілактики та терапії таких ускладнень при ГЛ свідчить про серйозні проблеми, що виникають навіть при наявності сучасних медикаментозних засобів. Протягом останніх десятиліть , поява нових хіміотерапевтичних агентів і інтенсивних хіміотерапевтичних препаратів як першої лінії терапії при ГЛ різко поліпшили прогноз цього захворювання для більшості пацієнтів. Але така інтенсивна ПХТ з цитотоксичними лікарськими засобами зазвичай призводить до мієлосупресії з високий ризиком розвитку нейтропенії (абсолютне число нейтрофілів < 0,5 х 10^9 / л) [Khalafallah et al., 2012], що погано впливає на цілісність нормальної людської шкіри і слизової оболонки, які піддаються величезному ризику інвазивної інфекції через колонізацію бактерій, вірусів і грибків, а нейтропенія погіршує фагоцитарну активність нейтрофілів [Pagano et al., 2012]. Вони зазвичай виникають протягом першого курсу хіміотерапії індукції, і прямо пропорційні тривалості нейтропенії [Villela, Bola□os-Meade, 2011].

Для попередження цитопенічних ускладнень стандартно використовують трансфузії компонентів крові: еритроцитів, тромбоцитів, що досить успішно і швидко підвищують рівень відповідних клітин периферичної крові, зменшуючи клінічні прояви цитопеній [Webert et al., 2012]. Але застосування трансфузій донорських компонентів є досить небезпечним відносно розповсюдження гемотрансмісивнх інфекцій, відносно затратним, та таким, що є потенційно небезпечним відносно розвитку посттрансфузійних реакцій [Berger et al., 2012; De Leon, Szallasi, 2014]. Часто надання такої допомоги лімітоване наявністю відповідного донорського матеріалу відносно групи та резусу, та можливістю приготування специфічних препаратів [Tendas et al., 2012; Carson et al., 2012]. Тому поява рекомбінантних цитокінів відкрила новий, безпечний та доступний, напрям для профілактики та терапії гематологічних ускладнень цитостатичної терапії [Heuser et al., 2011]. Поряд із накопиченням досвіду застосування цієї групи препаратів з'явились дані про реальні та потенційні проблеми та небезпеки їх використання у хворих на лейкемії.

Численні клінічні випробування документально підтвердили біологічну активність гранулоцитарного (ГФР) і гранулоцитарно-макрофагального факторів (ГМФР) росту для прискорення відновлення числа нейтрофілів після хіміотерапії [Gurion et al., 2012]. Однак існують дані високого рівня доказовості, що ці мієлоїдні фактори росту ні знизили захворюваність важкими інфекціями, ні поліпшили довгостроковий результат терапії хворих на ГМЛ [Wadleigh, Stone, 2009]. Дані випробувань, в яких відмічається скорочення тяжких інфекцій на фоні застосування мієлоїдних факторів росту, часто суперечать іншим - в яких повідомляють про відсутність ефекту [Bradstock, 2002; He et al., 2002]. Більшість досліджень вказують на безпечність застосування мієлоїдних факторів росту у пацієнтів з ГМЛ, але поряд з цим, в одному дослідженні встановлено негативний вплив на безподійне виживання при ГМЛ і встановлений підвищений ризик для вторинного ГМЛ в педіатричних хворих на ГЛЛ [Gurion et al., 2012]. Застосування тромбопоетину не призводило, на сьогодні, до значного збільшення кількості тромбоцитів у хворих на лейкемію [Heuser, 2011].

Одним із успішних прикладів застосування рекомбінантних цитокінів є використання рекомбінантного еритропоетину (рЕп) при індукованих хіміотерапією анеміях. Нещодавно Американське товариство гематології (ASH) і Американського товариства клінічної онкології (ASCO) опублікувала оновлене керівництво по Використання рЕп у дорослих пацієнтів на фоні хіміотерапії, в яких рекомендується виважений підхід до призначення даних препаратів [Bormanis et al., 2013]. Багато клінічних випробувань і мета-аналізів показали, що рЕп, як правило, добре переноситься пацієнтами з хіміотерапією індукованими анеміями [Nikolaidi et al., 2013]. Однак, результати інших клінічних випробувань показали негативний вплив на виживання і/або контроль хвороби [Glaspy et al., 2010]. Існують також проблеми безпеки використання рЕп тому числі у встановленому підвищеному ризику венозних тромбоемболічних ускладнень у пацієнтів з ГМЛ, які отримують хіміотерапію або переживає алогенну трансплантацію гемопоетичних стовбурових клітин (алло-ТГСК) [Michallet et al., 2013]. На сьогодні застосування рЕп не було чітко оцінене, а отримані дані є досить суперечливими, що вимагає подальшого дослідження ефективності і раціональності застосування даної групи препаратів при проведені ПХТ у хворих на лейкемії.

Наведені вище дані літературних джерел співпадають із попередніми результатами наших досліджень щодо впливу інтенсивної ПХТ на показники гемопоезу

і частоту гематологічних ускладнень. Так при проведенні комбінованої ПХТ флюдарабіном та циклофосфамідом в стандартному дозуванні рекомендованому сучасними протоколами лікування [http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20100730_647.html] у 13 із 15 осіб виникли епізоди нетропенії, а у 12 - фебрильна нейтропенія, що вимагала проведення антибактеріальної терапії і, відповідно, продовження цитостатичного лікування було припинене. Варто зазначити, що виникнення нейтропенії і приєднання інфекційних ускладнень суттєво зменшувало показники якості життя пацієнтів вивчених за допомогою запропонованих нами опитувальників особливо показники фізичного функціонування [Лисенко, Ісакова, 2006]. Хоча у більшості пацієнтів проводилось введення ГФР та ГМФР в стандартній, рекомендованій дозі, застосування цих препаратів не призводило до профілактики нейтропенії. Дане спостереження свідчить про необхідність більш докладного вивчення питання раціонального застосування колоніє-стимулюючих факторів з метою попередження розвитку нейтропенії.

Також нами проведений аналіз ефективності застосування рЕп у хворих з хронічними мієлопроліферативними захворюваннями для корекції анемічного синдрому. Він засвідчив, що стандартне дозування рЕп рекомендоване клінічним протоколами не дозволяє ліквідувати анемічний синдром, хоча призводить до покращення ЯЖ пацієнтів.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Проведений аналіз та отримані нами дані свідчать про важливість прогнозування, профілактики та контролю гематологічних ускладнень при проведенні ПХТ у хворих на лейкемії і поряд з цим недостатній рівень знань та відсутність раціональних рекомендацій щодо клінічної практики.

Перспективою подальших досліджень є вивчення впливу ПХТ на нормальний гемопоез та можливості раціональної профілактики і/або корекції гематологічних ускладнень.

Список літератури

Лисенко Д.А. Методологія вивчення якості життя у онкогематологічних хворих/ Д.А. Лисенко, Л.М. Ісакова/ / Український медичний часопис. - 2006. - № 3. - С. 47-50. http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20100730_647.html.

Клінічна онкологія : посіб. для студ. ВМНЗ IV рівня акредитації та лікарів-інтернів : присвяч. 200-річчю з дня народж. видатного вченого М. І. Пирогова / Б. А. Болюх [та ін.] ; ред. Б. А. Болюх. - Вінниця : ДКФ, 2012. - 704 с. Розділ онкогематологія - С. 339 - 429.

A pilot phase II RCT of a home-based exercise intervention for survivors of AML / Alibhai S.M., O'Neill S., Fisher-Schlombs K. [et al.] // Support Care Cancer. - 2014. - P. 881-889

Addition of granulocyte macrophage colony stimulating factor does not improve response to early treatment of high-risk chronic lymphocytic leukemia with alemtuzumab and rituximab / Zent C.S., Wu W., Bowen D.A. [et al.] // Leuk Lymphoma. - 2013. - Vol. 54. - № 3. - P. 476-482.

Admission factors associated with hospital mortality in patients with haematological malignancy admitted to UK adult, general critical care units: a secondary analysis of the ICNARC Case Mix Programme Database / Hampshire P.A., Welch C.A., McCrossan L.A. [et al.] // Crit Care. - 2009. - Vol.13, № 4. - p. 137.

Biswal S. Incidence and management of infections in patients with acute leukemia following chemotherapy in general wards / S. Biswal, C. Godnaik. Ecancermedicalscience. - 2013. - Vol. 7. - p. 310.

Carlson K.S. Hematological issues in critically ill patients with cancer / K.S. Carlson, M.T. DeSancho // Crit Care Clin. - 2010. - Vol. 26, № 1. - P. 107-132.

Clinical review: Serious adverse events associated with the use of rituximab - a critical care perspective / Kasi P.M., Tawbi H.A., Oddis C.V. [et al.] // Crit Care. 2012. - Vol. 16, №4. - 231 p.

Demographics, treatment patterns, safety, and real-world effectiveness in patients aged 70 years and over with chronic lymphocytic leukemia receiving bendamustine with or without rituximab: a retrospective study / Kolibaba K.S., Sterchele J.A., Joshi A.D. [et al.] // Ther Adv Hematol. - 2013. - Vol. 4, № 3. - P. 157-171.

Documented and clinically suspected bacterial infection precipitating intensive care unit admission in patients with hematological malignancies: impact on outcome / Benoit D.D., Depuydt P.O., Peleman R.A. [et al.] // Intensive Care Med. - 2005. - Vol. 31, № 7. - P. 934-942.

Drews R.E. Critical issues in hematology: anemia, thrombocytopenia, coagulopathy, and blood product transfusions in critically ill patients / R.E. Drews // Clin Chest Med. 2003. - Vol. 24, № 4. - P. 607-622.

Economic implications of using bendamustine, alemtuzumab, or chlorambucil as a first-line therapy for chronic lymphocytic leukemia in the US: a cost-effectiveness analysis / Kongnakorn T., Sterchele J.A., Salvador C.G. [et al.] // Clinicoecon Outcomes Res. - 2014. - № 6. - P. 141-149.

Fludarabine modulates composition and function of the T cell pool in patients with chronic lymphocytic leukaemia / Gassner F.J., Weiss L., Geisberger R. [et al.] // Cancer Immunol Immunother. - 2011. - Vol. 60, № 1. - P. 75-85

Gozzetti A. Myelosuppression after frontline fludarabine, cyclophosphamide, and rituximab in patients with chronic lymphocytic leukemia: analysis of persistent and new-onset cytopenia / A. Gozzetti, M. Defina, A. Fabbri // Cancer. - 2014. - Vol. 1, № 3. - P. 451-457.

Lyman G.H. How we treat febrile neutropenia in patients receiving cancer chemotherapy / G.H. Lyman, K.V. Rolston // J Oncol Pract. - 2010. - Vol.6, № 3. - P. 149-152.

Predictors of short and long-term outcome in patients with hematological disorders admitted to the intensive care unit for a life-threatening complication / Cherif H., Martling C.R. Hansen J. [et al.] // Support Care Cancer. - 2007. - Vol. 15, № 12. - P. 1393-1398.

Prognostic factors for intensive care unit admission, intensive care outcome, and post-intensive care survival in patients with de novo acute myeloid leukemia: a single center experience / Schellongowski P., Staudinger T., Kundi [et al.] // Haematologica. - 2011. - Vol. 96, № 2. - P. 231-237.

Support vector machine versus logistic

regression modeling for prediction of hospital mortality in critically ill patients with haematological malignancies / Verplancke T., Van Looy S., Benoit D. [et al.] // BMC Med Inform Decis Mak. - 2008. - Vol. 5. - P. 56-88.

The prognostic impact of minimal residual disease in patients with chronic lymphocytic leukemia requiring first-line therapy / Santacruz R., Villamor N., Aymerich M. [et al.] // Haematologica. - 2014. - Vol. 99, № 5. - P. 873-880.

Villela L. Acute myeloid leukaemia: optimal management and recent developments / L. Villela, Bola□os-Meade // J. Drugs. - 2011. - Vol. 71, № 12. - P. 1537-1550.

Лысенко Д.А., Сергеев В.С., Гуцол В.В.
ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ЦИТОСТАТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ЛЕЙКЕМИИ

Резюме. *В статье представлены результаты собственных исследований и данные литературы о гематологических осложнениях цитостатической терапии у больных лейкемиями. Выявлено, что современная цитостатическая полихимиотерапия приводит к гематологическим осложнениям у большинства пациентов, что существенно ухудшает качество жизни и ухудшает прогноз заболеваний. Рассматриваются современные подходы к профилактике и терапии гематологических осложнений цитостатической терапии у больных лейкемией. Показано, что профилактика и коррекция анемии и лейкопений при проведении цитостатической терапии остается нерешенным вопросом.*

Ключевые слова: *цитопения, цитостатики, терапия, профилактика, качество жизни.*

Lysenko D.A., Sergeev S.V., Gucol V.V.
HEMATOLOGIC COMPLICATIONS OF CYTOSTATIC THERAPY IN LEUKEMIA

Summary. *This paper presents the results of our own research and literature data on hematological complications of cytostatic therapy in patients with leukemia. We found that the current cytostatic polychemotherapy results in hematological complications in most patients, which significantly affects the quality of life and worsens the prognosis of diseases. Revised current approaches to the prevention and treatment of hematological complications of cytostatic therapy in patients with leukemia. It is shown that the prevention and correction of anemia and leykopeniy during cytostatic therapy remains an unresolved issue.*

Key words: *cytopenia, cytostatics, therapy, prevention, quality of life.*

Стаття надійшла до друку 28.02.2014 р.

Лисенко Дмитро Андрійович - к.мед.н, доцент кафедри внутрішньої медицини № 2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; +38 067 795-37-34
Сергєєв Сергій Валерійович - к.мед.н. доцент кафедри фармації Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова; +38 067 430-70-48
Гуцол Вікторія Володимирівна - асистент кафедри фармації Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова

© Очеретна О.Л.
УДК: 616.8-009.17-054.4(477)
Очеретна О.Л.
Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

СИНДРОМ ХРОНІЧНОЇ ВТОМИ ЯК ПРОЯВ СОМАТИЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ТА ІНШИХ ПАТОЛОГІЧНИХ СТАНІВ У НАСЕЛЕННЯ УКРАЇНИ

Резюме. *Синдром хронічної втоми (СХВ) - це досить поширена патологія сучасності, розвиток якої перш за все пов'язаний з особливостями сучасного життя населення, особливо міського, з неблагоприємною санітарно-екологічною ситуацією, а також надмірним психоемоційним навантаженням на сучасну людину. Не зважаючи на глобальний характер та значимість цієї патології для суспільства, конкретних досліджень етіології, патогенезу та клінічної картини СХВ й досі не існує. В статті проведений аналіз літературних даних, присвячених вивченню даної патології та наведені основні методи діагностики, лікування та профілактики.*

Ключові слова: *синдром хронічної втоми, клінічні ознаки, стрес, імунна система, методи лікування.*

Вступ

Синдром хронічної втоми - це стан організму, при якому імунна система людини толерантна до хронічно рецидивуючих вірусів, дріжджових грибів, патогенної мікрофлори та паразитів, з якими імунітет здорового організму в нормі легко справляється.

Історичні відомості. Синдром хронічної втоми був вперше описаний у англійської дівчини Флоренс Найтингел, яка приймала участь у Кримській війні (1853-1856) з Росією. Після її повернення додому лікарі вважали її повністю здоровою, але вона відчувала себе дуже втомленою і розбитою. Національну героїню не можна було назвати симулянткою. Лікарі серйозно віднеслися до цієї недуги і саме тоді вперше з'явився термін "синдром хронічної втоми". Через сто років в Канаді було створено фонд імені Флоренс Найтингел для допомоги людям, що страждають на СХВ (нервове виснаження, невроз, міалгічний енцефаломієліт). В 30-х та 50-х роках XX століття були описані спалахи цього захворювання в Європі та США. Іноді вони приймали характер справжньої епідемії. Відомий випадок, коли за короткий проміжок часу СХВ охопив весь медичний персонал лікарні. Вперше як окремий діагноз СХВ був запропонований в 1988 г. і до 1990 року в США було зареєстровано більше 100 000 випадків цього захворювання (більше 80% з

яких - жінки). Вважають, що для постановки діагнозу СХВ враховується наявність одного "великого" симптому і не менше 6 "малих". Справжні причини цього захворювання ще й досі є дискутабельними. Його поява безпосередньо пов'язана з різким прискоренням ритму життя і збільшенням психологічного навантаження на людину [Нике Вильфред, 2002; Комаров, 2007].

Американські вчені дослідили близько двох тисяч випадків цієї патології і виявили наступні закономірності його розповсюдженості. Синдром хронічної втоми виникає найчастіше у людей віком від 28 до 45 років. Більш емоційні жінки в два рази частіше страждають СХВ ніж чоловіки. До групи ризику відносять бізнесменів, журналістів, диспетчерів та ін. осіб, професії яких найчастіше пов'язані зі стресами. До цієї групи слід віднести також людей, які проживають в регіонах з високим рівнем забруднення навколишнього середовища хімічними речовинами або з високим рівнем іонізуючого випромінювання. Мета дослідження: на основі сучасних даних літератури виявити основні етіо-патогенетичні механізми розвитку та клінічні ознаки синдрому хронічної втоми.

Синдром хронічної втоми майже завжди переслідує тих, кому досить часто доводиться змінювати режим дня і проводити більшість часу в приміщенні зі штучним освітленням. Виявлений також прямий зв'язок між появою хронічної втоми зі зміною біоритмів життя [Комарова, 2002; Tuck, 2000]. За літературними даними [Новик, 2001; Однин, 2004] існує три основні гіпотези виникнення СХВ. Згідно першій - це інфекційне захворювання, пов'язане з вірусом Епштейна-Барра, що є різновидом віруса герпеса. Згідно другій - це одна з форм ураження імунної системи. Багаточисельні дослідження показали [Володин, 2002], що при СХВ порушується імунна система людини. Третя гіпотеза виникнення СХВ пов'язана з хронічною інтоксикацією організму нейротоксинами, які синтезуються звичайними дріжджовими бактеріями, які є складовою частиною багаточисельної мікрофлори кишківника людини. При загибелі дріжджових грибів нейротоксини впливають на центральну нервову систему. Дисбаланс кишківника призводить до порушення обміну речовин, ендогенної інтоксикації організму [Гехт, 2003].

Досить часто труднощі в діагностиці та лікуванні СХВ пов'язані з тим, що цей хворобливий стан може бути викликаний цілим комплексом причин, або групою мікроорганізмів, які викликають інтоксикаційний синдром роками [Дьяконова, 2002].

Хронічний стрес та синдром хронічної втоми. СХВ може бути спровокований хронічною стресовою ситуацією. Раніше вважалось, що провокатором стресу можуть бути тільки екстремальні ситуації. На даний момент особливості існування суспільства, зокрема інформаційне перевантаження, є причиною хронічних стресів, які призводять до скорочення кількості Т-лімфоцитів - "захисників" нашого організму, що роблять людину більш чутливою до дії патогенних чинників. Однак, втома - суб'єктивна ознака, характерна для багатьох інших захворювань: анемії, лейкозу, гіпотиреозу, недостатності мітрального клапана, хвороби Альцгеймера і Ходжкіна, аміотрофічного склерозу та ін. Помилка при постановці діагнозу, з наступним вибором неефективної терапевтичної стратегії, може призвести хворого до серйозних психічних захворювань (шизофренія, МДС) або до повної втрати фізичної працездатності.

До великого симптомокомплексу відносять довготривалу втому за невідомими причинами, що не зникає після відпочинку та зниження більш ніж на 50% рухового режиму. До малих симптомів відносять: болі в м'язах, лихоманку, збільшення лімфатичних вузлів, артралгії, зниження пам'яті та депресію.

Серед інших симптомів при СХВ відмічають: фарингіти, болі в лімфовузлах, головокружіння, стан тривоги, болі в грудній клітині та багато інших специфічних симптомів не виясненого патогенезу, що зустрічаються в описах різних авторів. АВТОРИ Одним із основних симптомів СХВ є виснаження, різке зниження працездатності, що виявляється при дослідженні спеціальними методами (таблиці Шульте, та ін.). За допомогою використання цих методів виявляють гіпостенічний або гіперстенічний синдроми. З явищами виснаження при СХВ пов'язана недостатність активної уваги, збільшення кількості помилок.

Типовими факторами ризику для захворювання даною патологією можна вважати: несприятливі екологічно-гігієнічні умови проживання, особливо з підвищеним променевим навантаженням на організм; вплив, що послаблює загальну, імунологічну резистентність (наркоз, оперативні втручання, хронічні захворювання, хіміо- та променева терапія недостатнє фізичне навантаження, нераціональне харчування, шкідливі звички, хронічні інфекційні захворювання та вегето-судинні дистонії [Lundell, 2006].

Питання діагностики СХВ є досить актуальним, в зв'язку зі складністю у тих випадках, коли потрібно провести диференціальну діагностику з неврологічною патологією та іншими патологічними станами. Однак, детальний клінічний аналіз симптомів дозволяє досить точно визначити СХВ як окрему нозологічну одиницю. Типовими клінічними проявами СХВ на ранніх стадіях є загальна слабкість, швидка втома, неуважність, роздратованість, емоційна нестабільність, головний біль, не пов'язаний з іншими захворюваннями, безсоння. Типовими також є артралгії та болі в м'язах, ожиріння або схуднення. Важливим моментом є те, що дана симптоматика прогресує і не пов'язана із соматичними та інфекційними захворюваннями. В даних дослідженнях не вдається виявити ніяких об'єктивних змін та відхилень від норми, немає рентгенологічних змін, органічних та функціональних відхилень при УЗД. Нормальними виявляються показники клінічних біохімічних досліджень, немає змін в ендокринному та імунному статусі. Таким хворим дуже часто ставлять діагноз "невроз". Однак, призначені курси лікування не дають клінічного ефекту, а перебіг захворювання при цьому погіршується,

виникають розлади пам'яті та психіки, що підтверджуються змінами ЕЕГ [Deale, 2001].

Серед об'єктивних показників СХВ деякі автори [Дьяконова, 2002] описують зміни імунного статусу: зниження IgG, кількості лімфоцитів з фенотипом CD3 та CD4, зниження кіллерів, підвищення рівня циркулюючих комплексів та антивірусних антитіл різного типу, підвищення бета-ендорфіну, інтерлейкіну-1(бета) та інтерферону, а також фактора некрозу пухлин. Все це разом з підвищенням в 5-8 разів частоти алергічних захворювань у таких пацієнтів свідчить про неспецифічну активацію та дисбаланс імунної системи, причини якого й досі не з'ясовані [Железникова, 2002]. При специфічних дослідженнях біохімії м'язової тканини та енергообміну ніяких змін не було виявлено.

Патогенез СХВ й досі не відомий. Окремі автори [Зубкова, 2005] вказують на зв'язок захворювання з несприятливими екологічними умовами та соціальними факторами.

В лікуванні СХВ особливих успіхів й досі не вдалося досягнути. Комплексність лікування є головним принципом. Воно повинне включати: нормалізацію режиму праці та відпочинку, ЛФК, фізичні навантаження, дієтотерапію (при необхідності), вітамінні комплекси, масажі, психотерапію, імунокоректори, адаптогени, ентеросорбенти, ноотропні засоби. Важливими є також періодичні спостереження, повторні лікувально-профілактичні курси в стаціонарі та амбулаторних умовах, дотримання профілактичних рекомендацій пацієнтами - нормалізація відпочинку та фізичного навантаження (аутогенні тренування та ін.). Використання загального та сегментарного масажу, у тому числі з елементами мануальної терапії, нормалізує зворотню афферентаційну інформацію про стан внутрішніх органів та систем, сприяє як релаксації, так і активації нервової системи.

Високу ефективність з гідропроцедур мають, перш за все, циркулярний душ та кисневі ванни. Лікувальна фізкультура підбирається в об'ємі та комплексі, достатньому для підтримання нормального фізичного стану пацієнтів в умовах стаціонару. При проведенні лікувального повного голодування навантаження зменшуються, але повністю відмовитись від ЛФК не варто. Аутогенне тренування чи інші активні методи нормалізації психо-емоційного фону, що видно з патогенезу синдрому хронічної втоми, є найважливішими патогенетичними елементами терапії цієї патології. Варто згадати, що в багатьох випадках синдрому хронічної втоми виправдано призначення деяких транквілізаторів, особливо у пацієнтів з хронічним алкоголізмом [Шонгина, 2007].

У літературних джерелах [Вейн, 2000; Товбушенко, 2004] зустрічаються різноманітні погляди щодо дієтотерапії, а також використання голодування, що дозволяє досягнути комплексного лікувального ефекту. Основою дії "голодних" дієт є дозований стрес, що приводить до активації усіх систем, у тому числі до підсилення обміну речовин. При цьому відбувається розщеплення "шлаків", активація клітинного обміну, стимуляція функцій фізіологічних систем, у тому числі стимуляція викиду гормону росту СТГ, що в цілому надає чітку біоактивуючу дію. Дозовані "голодні дієти" в даний час є потужними засобами профілактики та лікування при цілому ряді патологічних станів [Hobday, 2008]. Натомість вони володіють властивостями біологічної активації на усіх рівнях: молекулярному, клітинному, органному, а також в цілому підвищується фізична активність та інтелектуальні здібності, загальне самопочуття. Під час курсів розвантажувально-дієтичної терапії (РДТ) обов'язково призначаються довготривалі - до 5 годин прогулянки пішки, загальний масаж [Yao, 2007], та помірні заняття лікувальною фізкультурою, а також гідропроцедури (кисневі ванни та душ Шарко). Вітамінотерапія є обов'язковим елементом лікування синдрому хронічної втоми, направленим на нормалізацію обміну речовин, що безсумнівно страждає при даній патології. Основою терапії є нейротропні препарати, вітаміни, та адаптогени, що підвищують викид наднирниками ендогенних кетостероїдів (вітамін В1 - 3 мг, В6 2 - 4 мг, В12 - 500 мкг щоденно протягом 10-15 днів та вітамін С 3- 5 мг в/м або в/в на 40% глюкозі всього 10-15 ін'єкцій). Застосування імунокоректорів з яскраво вираженим адаптогенним ефектом для лікування СХВ досить доцільно, зважаючи на хронічний імунодефіцит, що відмічається у багатьох випадках. Хоча імунологічні дослідження не показують ніяких виражених відхилень в імунному статусі організму, однак наявність у значної частини даного контингенту хронічних інфекцій, а також часто наявного зниження маси тіла, загальні дезадаптаційні реакції виправдовують застосування цих засобів, можливих як патогенетичний компонент лікування. Доцільно також використовувати імунокоректори рослинного походження з вираженими адаптогенними та антигістамінними властивостями.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Таким чином, синдром хронічної втоми є самостійною нозологічною одиницею. При постановці діагнозу необхідно враховувати, що хронічна втома може бути симптомом соматичних або хронічних інфекційних захворювань.

2. При проведенні диференційного діагнозу необхідно враховувати анамнестичні дані та результати лабораторних та інструментальних досліджень.

3. Основним принципом лікування СХВ є комплексний з використанням медикаментозних засобів, ЛФК та фізпроцедур, правильного режиму праці та відпочинку, раціонального харчування.

В майбутньому існує необхідність проведення клініко-експериментальних досліджень по вивченню синдрому хронічної втоми та впровадженню нових методів лікування та профілактики даної патології, яка істотно впливає на якість життя та працездатність населення не тільки в Україні, а й в усьому світі.

Список літератури

Вейн А.М. Вегетативные расстройства: Клиника, лечение, диагностика / Вейн А.М. // Под ред. А.М. Вейна. М.: Медицинское информационное агентство. - 2000. - С. 752.

Гехт Б.М. Синдром хронической усталости / Б.М. Гехт, Л.Ф. Касаткина, О.В. Гильванова // Неврологический журнал. - 2003. - Т.8. - С. 52-55.

Дзяк Л. А. Синдром хронической усталости / Л. А. Дзяк, А. Н. Шульга // Междунар. мед. журн. - 2002. - № 1-2. - С. 53-57.

Железникова Г.Ф. Четыре уровня иммунного ответа при острых инфекционных заболеваниях / Г.Ф. Железникова // Rus. J. Immunology. - 2002. - Vol.7. - P. 25-30.

Зубкова С.М. Механизмы иммуномодулирующей активности микроэлементов минеральных вод / С.М. Зубкова //Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. - 2005. - № 1. - С. 3-8.

Комаров С.Г. Синдром хронической усталости (диагностика и организация медицинской помощи) / С.Г. Комаров. - М.: МГМСУ. - 2007. - С. 24.

Матвеева С.К. Формирование хронической усталости и ее влияние на здоровье школьников: дис. канд.наук / С.К. Матвеева. - М.- 2006. - С. 160.

Нике Вилъфред А. Хроническая усталость: болезнь ли это?/ Нике А. Вильфред. - М.: Инфра-М, Уникум-Пресс, 2002. - С. 174.

Окнин В.Ю. Проблема утомления, стресса и хронической усталости / В.Ю. Однин // Русский мед. жур. - 2004. - Т. 12, № 5 (205). - С. 276-279.

Продукция цитокинов под действием полиоксидония in vitro / [Дьяконова В.А., Климов С.В., Ким К.Ф., Пинегин Б. В.] // Иммунология, 2002. - № 6. - С. 337-340.

Синдром хронической усталости и иммунной дисфункции / А.А. Новик, В.Н. Цыган, Н.Х. Дулатова, К.Д. Жоголев [и др.]. - СПб.: ВМедА, 2001. - С. 104.

Справочник по иммунотерапии для практического врача / Володин Н.Н., Дегтярева М.В., Димитрюк С.В. [и др.].- СПб., Диалог, 2002. - С. 101.

Товбушенко М.П. Проблемы восстановительного лечения больных синдромом хронической усталости / М.П. Товбушенко, Н.А. Дидковский. - Восстановительная медицина и реабилитация: сб. тезисов I междунар. конгресса. - М., 2004. - С. 316.

Шонгина Н.Н. Особенности санаторной реабилитации на курорте Архипо-Осиповка детей с астенией, усталостью, хронической или невротической слабостью и синдромом утомляемости : дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук. - Н.Н. Шонгина. - Сочи, 2007. - С. 160.

Clinical activity of folinic acid in patients with chronic fatigue syndrome / [Lundell K., Qazi S., Eddy L., Uckun F.M.] // Arzneimittelforschung. - 2006. - № 56(6). - P. 399-404.

Deale A. Patients' perceptions of medical care in chronic fatigue syndrome / A. Deale, S. Wessely // Soc Sci Med. - 2001. - № 52(12). - P.859-864.

Dietary intervention in chronic fatigue syndrome / Hobday R.A., Thomas S., O'Donovan A. [et al.] // J Hum Nutr Diet. - 2008. - № 21(2). - P. 141-149.

Observation on therapeutic effect of point pressure combined with massage on chronic fatigue syndrome / [Yao F., Ji Q., Zhao Y., Feng J.L.] // Zhongguo Zhen Jiu. - 2007. - № 27(11). - P. 819-820.

Tuck I. Chronic fatigue syndrome: a woman's dilemma / I. Tuck, D. Wallace // Health Care Women Int. - 2000. - Vol. 21, № 5. - P. 457 - 466.

Очеретная О.Л.

СИНДРОМ ХРОНИЧЕСКОЙ УСТАЛОСТИ КАК ПРОЯВЛЕНИЕ СОМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ДРУГИХ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ У НАСЕЛЕНИЯ УКРАИНЫ

Резюме. *Синдром хронической усталости (СХУ) - это достаточно распространенная патология современности, развитие которой в основном связано с особенностями современной жизни населения особенно городского, с неблагоприятной санитарно-экологической ситуацией, а также чрезмерным психоэмоциональным нагрузкам на современного человека. Несмотря на глобальный характер и значимость этой патологии для общества, конкретных исследований этиологии, патогенеза и клинической картины СХУ до сих пор не существует. В статье проведен анализ литературных данных, посвященных изучению данной патологии и приведены основные методы диагностики, лечения и профилактики.*

Ключевые слова: *синдром хронической усталости, клинические признаки, стресс, иммунная система, методы лечения.*

Ocheretna O.L.

CHRONIC FATIGUE SYNDROME AS DISPLAY SOMATIC DISEASES AND OTHER PATOLOGICAL CONDITIONS POPULATION OF UKRAINE

Summary. *Chronic fatigue syndrome (CFS) - it is a common pathology of modernity, whose development is mainly due to the peculiarities of modern life especially in urban populations, with adverse environmental health situation as well as excessive psycho-emotional stress on the modern man. Despite the global nature of this disease and the importance for society, case studies of etiology, pathogenesis and clinical picture of CFS still does not exist. The article analyzes the data in the literature devoted to the study of this disease and are the main methods of diagnosis, treatment and prevention.*

Key words: *chronic fatigue syndrome, clinical signs, stress, immune system, treatments.*

Стаття надійшла до друку 7.05.2014 р.

Очеретна Ольга Леонідівна - к.мед.н., асистент кафедри нормальної фізіології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова

© Мехедко В.В.

УДК: 616-081:613.99

Мехедко В.В.

Кафедра акушерства и гинекологии №1 НМАПО имени П.Л. Шупика (ул. Дорогожицкая, 9, г. Киев, Украина, 04112)

БЕРЕМЕННОСТЬ И АРТЕРИАЛЬНЫЕ АНЕВРИЗМЫ И АРТЕРИОВЕНОЗНЫЕ МАЛЬФОРМАЦИИ СОСУДОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Резюме. *В статье описывается: этиология, патогенез, клинические проявления и диагностика артериовенозных мальформаций и артериальных аневризм церебральных сосудов. Описываются особенности клинического протекания церебральных аневризм и мальформаций во время беременности и родов, приводятся клинические случаи их манифестации у беременных.*

Ключевые слова: *артериальные аневризмы, артериовенозные мальформации церебральных сосудов, беременность.*

Артериальные аневризмы и артериовенозные мальформации сосудов головного мозга, несмотря на многолетний опыт диагностики и лечения, остаются серьезной проблемой. Распространенность данных патологий, внезапность развития симптоматики, тяжесть клинических проявлений и высокая летальность при разрыве аневризмы или артериовенозной мальформации сосудов головного мозга обусловливают актуальность данной проблемы и усиленный интерес к ее изучению.

Частота внутричерепных кровоизлияний у беременных колеблется от 1 до 5 на 10000 беременных, летальность составляет от 30 до 40%. В структуре материнской смертности эта причина составляет 10% среди неакушерских причин [Dias, Sekhar, 1990]. Частота геморрагического инсульта в акушерской практике составляет 0,04% от общего количества родов или 43 на 100 000 беременных женщин [Цхай, Назаров, 2005]. Субарахноидальное кровоизлияние составляет около 50% всех церебральных кровоизлияний при беременности, и на это осложнение приходится до 50% летальности [Barno, Freeman, 1976].

Примерно 60% случаев субарахноидального кровоизлияния при беременности приходится на разрыв аневризмы и артериовенозной мальформации церебральных сосудов. Риск внутричерепного кровоизлияния особенно высок в третьем триместре беременности, во время родов и в послеродовом периоде (до 4-х недель после родов) [Depret-Mosser, 1992]. Существует прямая связь между церебральным кровоизлиянием и артериальной гипертензией, преэклампсией, эклампсией, коагулопатией и другими акушерскими осложнениями. Около 50% разрывов аневризм и мальформаций церебральных сосудов у женщин до 40 лет случается во время беременности [Barrett et al., 1982].

В общей популяции артериовенозные мальформации и интракраниальные артериальные аневризмы регистрируются с достаточно высокой частотой: частота выявления новых случаев артериовенозных мальформаций - 1,4 на 100 000 в год; интракраниальных артериальных аневризм - 10,3 на 100 000 в год [Gabriel et al., 2010]. Распространенность интракраниальных артериальных аневризм достаточно высока и составляет 1 - 8% всех внутричерепных объемных образований и обусловливает 80% нетравматического субарахноидального кровоизлияния [Hitchon, Schneider, 2005]. Хотя это заболевание и имеет врожденный характер, семейные наблюдения крайне редки [Yasargil, 1987]. Артериовенозные мальформации составляют 1 - 4% всех внутричерепных объемных образований, обусловливают 8,6% нетравматического субарахноидального кровоизлияния и 1% мозговых инсультов. Клиническая манифестация артериовенозных мальформаций чаще всего наступает у лиц трудоспособного возраста (20-50 лет), а отдаленный прогноз неблагоприятен: 23% больных погибают, а у 20 - 30% заболевание приводит к развитию глубокой инвалидизации [Свистов, 1993, Brown et al., 1996; Plummer et al., 2005], что указывает на социальную значимость проблемы.

В нашем центре за период с 2005 - 2013г.г. было диагностировано три случая наличия аномалий сосудов головного мозга у беременных, которые до беременности клинически не проявлялись. Два случая - наличие артериальной аневризмы церебральных сосудов.

Один случай с дебютом в виде судорожного синдрома в третьем триместре беременности (36 недель). Пациентке было проведено кесарево сечение под тотальной внутривенной анестезией с ИВЛ, после чего, на четвёртые сутки, была переведена в нейрохирургическое отделение Киевской областной клинической больницы в связи с частыми полиморфными судорожными приступами, и после специализированного лечения была выписана домой.

Второй случай закончился разрывом артериальной аневризмы на первые сутки послеоперационного периода, кровоизлиянием в ствол мозга и летальным исходом. До и вовремя беременности аневризма не проявлялась. Кесарево сечение проходило под тотальной внутривенной анестезией с ИВЛ, без колебаний гемодинамики при операции и в послеоперационном периоде.

Третий случай - наличие артериовенозной мальформации с дебютом в виде судорожного синдрома, который возник в третьем триместре беременности. Пациентка была переведена в институт нейрохирургии, в судорожном статусе, который не поддавался медикаментозной коррекции. Беременность была прервана в 25 недель по жизненным показаниям. В дальнейшем состояние женщины потребовало оперативного лечения (удаление артериовенозной мальформации), которое интраоперационно осложнилось кровотечением, в связи с чем была удалена правая лобная доля головного мозга, что в дальнейшем привело к инвалидизации пациентки.

Артериальные аневризмы сосудов головного мозга - представляют собой отграниченное или диффузное выпячивание стенки артериального сосуда. Характерным для морфологического строения аневризм является отсутствие нормальной трехслойной структуры стенки измененного участка сосуда - отсутствие мышечного слоя и эластической мембраны (или ее недоразвитие). Аневризмы чаще всего располагаются в области отхождения ветвей от артерии или в месте изгибов, так как эти участки испытывают наибольшее

гемодинамическое воздействие. Преимущественная локализация артериальных аневризм - передние отделы Виллизиева круга (87%) [Ромоданов, Мосийчук, 1990; Дзяк и др., 2003]. Направлена аневризма всегда по току крови, принимая на себя основной удар пульсовой волны. Вследствие этого она постоянно растягивается, увеличивается в размере, стенка ее истончается и, в итоге, разрывается [Дзяк и др., 2003].

Классифицируют артериальные церебральные аневризмы по: количеству, размеру и форме (табл. 1, рис. 1).

При разрыве аневризмы в 15 - 20% случаев возникают паренхиматозные кровоизлияния с формированием внутримозговых гематом, в 5 - 8% кровь попадает в желудочковую систему мозга, в 72 - 80% возникает субарахноидальное кровоизлияние [Дзяк и др., 2003; Clinical Neurology... , 1997]. Все аневризмы сосудов головного мозга анатомически располагаются в субарахноидальных цистернах и омываются ликвором. Поэтому при разрыве кровь, прежде всего, изливается в субарахноидальное пространство, что является отличительной особенностью аневризматических кровоизлияний [Дзяк и др., 2003]. Обычно разрыв аневризмы случается внезапно, на фоне полного благополучия без продромальных явлений. Лишь 10 -15% пациентов отмечают продромальные явления за 1 - 5 дней до кровотечения (диффузная головная боль, преходящие фокальные неврологические симптомы соответственно локализации аневризмы, эпилептические приступы). Провоцировать разрыв может любая стрессовая ситуация, физическое напряжение, вирусная инфекция [Ромоданов, Мосийчук, 1990; Дзяк и др., 2003].

При беременности разрыв церебральной артериальной аневризмы чаще происходит в третьем триместре (в этот период происходит максимальный запас жидкости в организме беременной) и в послеродовом периоде (начиная с первых суток послеродового периода возникает мобилизация интерстициальной жидкости в сосудистое русло). Все это ведет к увеличению объема циркулирующей крови, а соответственно и увеличивается количество крови, попадающее в аневризму, в результате чего она все больше растягивается и разрывается. Во время родов, возникает активация стрессовых систем, в том числе и симпатоадреналовой., в следствие - повышение среднего артериального давления и, как результат, церебрального перфузионного давления (церебральное перфузионное давление = среднее артериальное давление - внутричерепное давление). При этом срабатывает ауторегуляция церебрального кровотока, возникает повышение тонуса церебральных сосудов и уменьшение их просвета и, как результат, не происходит увеличения притока крови к церебральным сосудам (не возникает изменение церебрального перфузионного давления) и к самой аневризме. Повторные кровоизлияния при этой же беременности отмечаются, примерно у половины женщин [De la Monte et al., 1985; Sadasivan et al., 1990].

Таблица 1. Классификация церебральных артериальных аневризм.

По количеству	По размеру	По форме
-единичные -множественные (9-11%)	-милиарные (2-3мм) -средней величины (4-20мм) -большие (20-25мм) -гигантские (более 25 мм)	-мешотчатые (одно-, многокамерные) -фузиформные(веретенообразные)

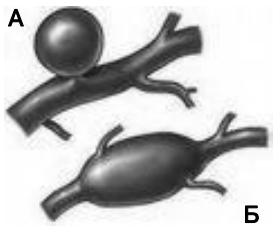


Рис. 1. Формы артериальных церебральных аневризм. А. мешотчатая аневризма. В. фузиформная (веретенообразная) аневризма

Артериовенозные мальформации церебральных сосудов являются врожденной аномалией развития сосудистой системы головного мозга и представляют собой различной формы и величины клубки, образованные вследствие беспорядочного переплетения патологических сосудов. Эти сосуды по строению отдаленно напоминают вены или артерии.

Установлено три варианта морфогенеза церебральных мальформаций: сохранение эмбриональных капилляров, из которых развивается сплетение патологических сосудов (плексиформная мальформация); полная деструкция капилляров с сохранением связи между артерией и веной (фистульная мальформация); частичная деструкция капилляров приводит к формированию смешанных артериовенозных мальформаций.

Последний вид встречается чаще всего [Дзяк и др., 2003].

Классифицируют церебральные артериовенозные мальфориации по: локализации, размеру и гемодинамической активности (таблица 2).

Выделяют следующие морфологические виды мальформаций (рис. 2).

Артериовенозные мальформации - клубок патологических сосудов с множеством фистул (фистулезные мальформации - между петлями клубка есть мозговая ткань, подверженная глиозу). Отдельно выделяют рацемозные мальформации, при которых между петлями клубков патологических сосудов отсутствует мозговая ткань. Они локализируются в любом участке мозга.

Венозные мальформации - возникают вследствие агенезии соединительного венозного сегмента. Имеют вид медузы, гриба (чаще локализируются в коре больших полушарий и мозжечке).

Кавернозные мальформации - возникают вследствие синусоидальных изменений капиллярно-венозной системы. В полостях кавернозных мальформаций кровь может циркулировать или практически неподвижно стоять, с образованием тромбов с последующей их реканализацией.

Телеангиэктазии - возникают вследствие расшире-

Таблица 2. Классификация артериовенозных мальформаций (Дзяк Л.А. и др. 2003г, Ромоданов А.П., Мосийчук Н.М. 1990г).

По локализации	По размеру	По гемодинамической активности
-соответственно анатомическим отделам, где они расположены -поверхностные (расположенные в коре мозга и предлежащем белом веществе) -глубокие (расположенные в глубине извилин мозга, подкорковых ганглиях, желудочках и стволе)	-микро (до 0,5 см в диаметре) -малые (1-2 см) -средние (2-4 см) -большие (4-6 см) -гигантские (больше 6см в диаметре)	-активные (фистульные, смешанные) -неактивные (капиллярные, венозные и отдельные виды кавернозных) Гемодинамически активные артериовенозные мальформации хорошо контрастируются на ангиограммах, а неактивные при обычной ангиографии могут не выявляться

ния капилляров. Чаще всего локализируются в Варолиевом мосту [Дзяк и др., 2003].

Поскольку в большинстве мальформаций присутствует артериовенозное шунтирование, сопротивление кровотоку в них снижено в несколько раз, а скорость кровотока в приводящих артериях и отводящих венах во столько же раз увеличивается. Чем больше размер мальформации и чем больше в ней артериовенозных фистул, тем эти показатели выше, а следовательно, большее количество крови проходит через нее за единицу времени. Однако в самой мальформации из-за большого суммарного объема расширенных сосудов кровоток замедляется. Эти особенности сказываются на мозговой гемодинамике. Артериовенозная мальформация, работая как насос, привлекает на себя основной объем крови, "обкрадывая" другие сосудистые бассейны, вызывая в них ишемические изменения. В условиях декомпенсации это проявляется преходящими нарушениями мозгового кровообращения или прогрессирующей дисциркуляторной энцефалопатией. Если развивается грубая декомпенсация мозгового кровообращения, это, как правило, завершается ишемическим инсультом. Наряду с этим нарушается и общая гемодинамика. Хронический выраженный артериовенозный сброс увеличивает нагрузку на сердце, приводя вначале к гипертрофии правых отделов, а затем и к развитию правожелудочковой недостаточности. Все эти особенности должны учитываться, прежде всего, при проведении анестезии [Медведев, Мацко, 1993; Свистов и др., 2002; Дзяк и др., 2003; Holland et al., 1998; Hitchon, Schneider, 2005].

Если кровоизлияние случилось, то риск рецидива составляет около 25%. Риск разрыва мальформации при беременности, по данным некоторых авторов, составляет 87% [Robinson et al., 1974]. При наблюдении 451 беременной с артериовенозной мальформацией было показано, что риск разрыва у них составляет 3,5%, а в общей популяции составляет 1,5 - 3% [Wilkins, 1985; Horton et al., 1990].

Высокоскоростной ток крови в приводящих артериях нередко приводит к формированию в их стенке артериальных аневризм, которые по различным данным имеют место в 10 - 58% всех наблюдений артериовенозных мальформаций, развитие аневризм связывают с гемодинамическим фактором [Григорян, 2006; Yasargil, 1987; Turjman et al., 1994].

Разрыв церебральной артериовенозной мальформации в 50% случаев является первым симптомом, что обусловливает летальный исход в 10-15% и инвалидизацию в 20 - 30% пациентов [Martin, Vinters, 1990]. Ежегодный риск кровоизлияния из артериовенозных мальформаций составляет 1,5 - 3%, а риск повторного кровотечения в течение первого года составляет 6% [Martin, Vinters, 1990; Brown et al., 1996]. Разрыв стенок мальформации возникает вследствие того, что в ее сосудах циркулирует смешанная кровь под давлением, близким к артериальному. Высокое давление приводит к растяжению дегенеративно-измененных сосудов, увеличению их объема и истончению стенки. В конечном итоге, в наиболее истонченном месте возникает разрыв, чаще без каких-либо предвестников [Дзяк и др., 2003]. Провоцирующими факторами могут быть: физическая нагрузка, нервно-психическое напряжение, стрессовая ситуация и другие. Значительно чаще, при их разрыве, встречаются внутримозговые и субдуральные формы кровотечения [Элиава, 1992; Дзяк и др., 2003; Григорян, 2006; Васильев С.А., Зуев, 2008; Yasargil, 1987].

Повышение риска разрыва артериовенозной мальформации во время родов, скорее всего, связано с повышением внутрибрюшного, внутригрудного и внутричерепного давлений при потугах. Эти изменения ведут к ухудшению оттока крови от мозга. Соответственно, будет повышаться давление в церебральных венах, при этом приток по церебральным артериям бу-

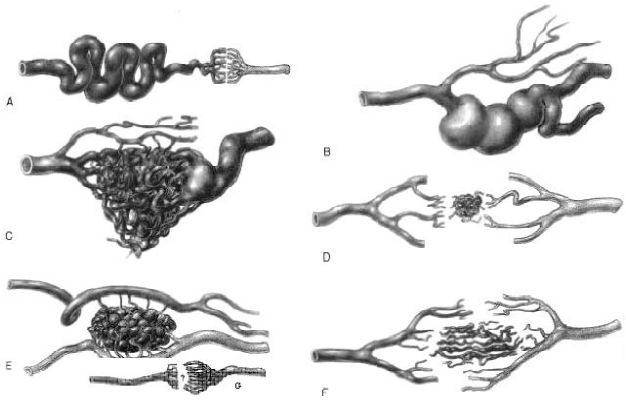
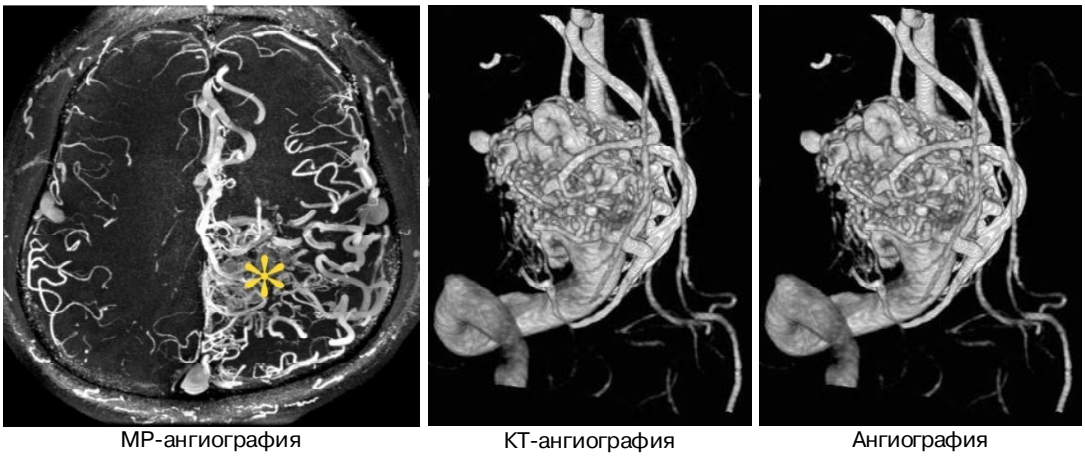


Рис. 2. Виды сосудистых мальформаций [Цымбалюк, 2008]. A) артериальная, B) артериовенозная фистулезная, C) артериовенозная рацемозная, D) артериовенозная микромальформация , E) артериовенозная кавернозная, F) телеангиоэктазия, G) венозная.



МР-ангиография КТ-ангиография Ангиография

Рис. 3. Ангиографическая идентификация церебральных артериовенозных мальформаций [Дзяк и др., 2003; Труфанов и др., 2006].

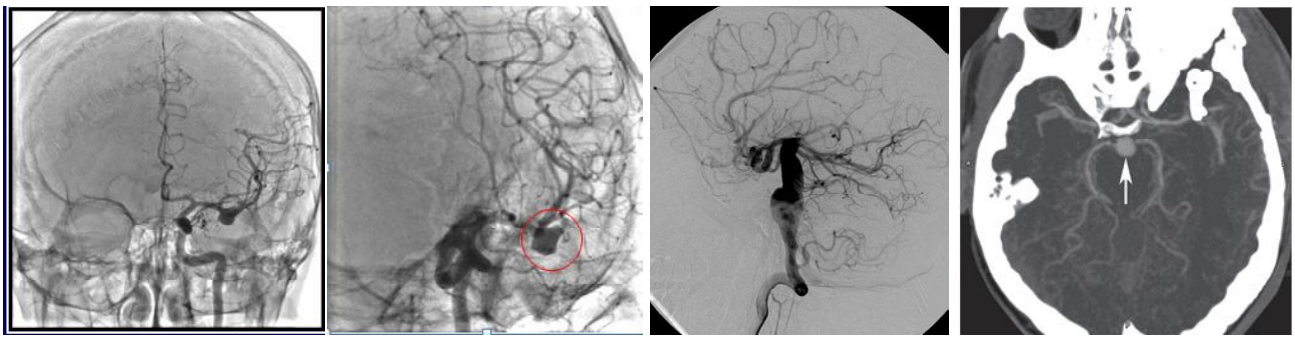
дет сохраняться. Это приведет к повышению гидростатического давления в самой мальформации, и повысит вероятность её разрыва.

Клинические проявления церебральных аневризм и мальформаций очень похожи. Выделяют два периода течения: догеморрагический и геморрагический [Ромоданов А.П., Мосийчук, 1990; Дзяк и др., 2003; Григорян, 2006; Тул, 2007; Цымбалюк, 2008; Yasargil, 1987]. Догеморрагический период - чаще бессимптомное течение, реже псевдотуморозное - дебют в виде эпилептических припадков, или, достигая больших размеров, они могут сдавливать прилегающие к ним черепные нервы (выпадение функции черепных нервов и общемозговая симптоматика разной степени выраженности). Чаще всего наблюдаются симптоматические судорожные припадки (30 - 67% всех пациентов с артериовенозными мальформациями). Простые парциальные припадки наблюдаются у 10%, сложные парциальные - 4,3%, парциальные с вторичной генерализацией - у 22,4%, генерализованные - у 63,3% пациентов. Из других симптомов отмечаются прогрессивные неврологические нарушения (20%), головная боль (13%). 28% псевдотуморозного течения осложняется кровоизлияниями, которые обуславливают последующее развитие судорожного синдрома у 18% пациентов.

Пульсирующий клубок сосудистой мальформации обладает раздражающим воздействием на кору мозга, что наряду с рубцово-атрофическими изменениями по периметру мальформации может объяснить патогенетические механизмы формирования судорожного синдрома и прогрессирующего неврологического дефицита. Так же судорожный синдром провоцируют гемоциркуляторные изменения в соседних областях мозга, связанные с феноменом "обкрадывания" [Свистов и др., 2002; Григорян, 2006; Васильев, Зуев, 2008; Yasargil, 1987].

Судорожный синдром при наличии артериальной церебральной аневризмы обусловлен увеличением самой аневризмы и раздражением прилегающих мозговых структур. Разновидности судорожных приступов при наличии артериальной церебральной аневризмы - не описаны. Наличие четкого очагового компонента в эпиприпадке, при отсутствии общемозговой симптоматики, должно натолкнуть на мысль об артериовенозной мальформации [Дзяк и др., 2003].

Геморрагический период характеризируется развитием клиники геморрагического инсульта [Ромоданов, Мосийчук, 1990; Дзяк и др., 2003; Цымбалюк, 2008; Clinical Neurology ..., 1997]. При разрыве аневризмы чаще всего возникает субарахноидальное кровоизлияние, а при разрыве мальформации - паренхиматозные и субдуральные формы. Отличительной особенностью кровоизлияния из артериовенозной мальформации является относительно низкий темп кровотечения, которое быстро останавливается (давление крови в мальформации ниже, чем в приводящих арте-



Ангиография (мешотчатая аневризма) Ангиография (фузиформная аневризма) КТ-ангиография

Рис. 4. Ангиографическая идентификация церебральных артериальных аневризм [Дзяк и др., 2003; Труфанов и др., 2006].

риях, и стенка более податлива к сдавлению излившейся кровью) в сравнении с артериальными аневризмами, поэтому степень повреждающего воздействия на мозг ниже. Известно, что разрыв артериальной аневризмы чаще всего приводит к субарахноидальному кровоизлиянию и развитию ангиоспазма, который с первых минут носит защитный характер, способствуя остановке кровотечения, а в последующем представляет основную опасность для жизни пациента - ведет к ишемизации и отеку мозга. В отличие от этого спазм приводящей артерии артериовенозной мальформации, наоборот, улучшает кровоснабжение мозга, уменьшая артериовенозный сброс [Дзяк и др., 2003].

Диагностика аневризм и мальформаций церебральных сосудов является сложным вопросом. Они, в большинстве случаев, протекают бессимптомно и манифестируют кровоизлиянием, судорожным синдромом или очаговой неврологической симптоматикой. Лишь небольшое количество аневризм в своем течении имеет продромальный период с общемозговой симптоматикой разной степени выраженности.

"Золотым стандартом" диагностики и планирования хирургической тактики лечения церебральных мальформаций и аневризм является церебральная ангиография, которая позволяет уточнить их ангиоархитектонику и точное расположение [Свистов и др., 2002; Дзяк и др., 2003; Труфанов и др., 2006]. В современных компьютерных модификациях ангиография дает возможность четкой визуализации узла мальформации, ее приводящих и отводящих сосудов или артериальной аневризмы (рисунок 3, 4).

Церебральная ангиография - инвазивный метод исследования, сопряженный с развитием ряда осложнений (эмболия мозговых артерий, ангиоспазм в ответ на введение в артерию катетера или контрастного вещества, тромбоз артерии в месте пункции, аллергические реакции на контрастное вещество и др.). Риск возникновения неврологических осложнений в виде постоянного неврологического дефицита после катетерной ангиографии составляет от 0,1 % до 1,0%. Это определяет необходимость применять церебральную ангиографию только в строго обоснованных случаях или в качестве компонента хирургического пособия [Свистов и др., 2002; Дзяк и др., 2003]. Ангиография абсолютно показана всем пациентам со спонтанным внутричерепным кровоизлиянием, поскольку только этот вид диагностики позволяет уточнить истинную причину кровоизлияния. В плановом порядке все пациенты с одним из типов клинического течения данной патологии подлежат всем неинвазивным методам исследования (ультразвуковая транскраниальная допплерография, КТ, МРТ). Если при этих исследованиях выявлен хоть один признак мальформации или аневризмы, ангиографию считают показанной [Свистов и др., 2002; Дзяк и др., 2003].

В настоящее время большинство неврологов полагают, что беременную с острой цереброваскулярной патологией необходимо обследовать по стандартному алгоритму больных с инсультом, снижая по возможности опасность рентгенологических методов исследования. Необходимо помнить, что доза радиации, которую обследуемая получает во время компьютерного сканирования головного мозга, эквивалентна фоновой среднегодовой дозе. Поэтому беременность является относительным противопоказанием к проведению компьютерной томографии, рентгеновской ангиографии, но при необходимости исследование может быть выполнено с тщательной защитой живота [Ворлоу и др., 1998].

Наличие церебральных артериальных аневризм или артериовенозных мальформаций у беременных женщин является серьезной проблемой. Их практически бессимптомное течение затрудняет раннюю диагностику и профилактику осложнений, которые могут привести к инвалидизации или летальному исходу. Актуальность проблемы в акушерстве обуславливает отягощающее влияние беременности и родов на клиническое течение аневризм. Знание данной патологии и ее осложнений обосновывает усиленное наблюдение за данным контингентом пациенток с использованием лечебно-охранительного режима, рекомендацией эмоционального и физического спокойствия, а так же постоянным контролем стабильности гемодинамики.

При диагностировании доклинического течения аневризмы или мальформации церебральных сосудов, большинство авторов рекомендуют плановое кесарево сечение в сроке 38 недель беременности, с применением регионарных методов анестезии. Если есть противопоказания к проведению регионарных методов анестезии, методом выбора является тотальная внутривенная анестезия с ИВЛ. Во время проведения анестезии нужно избегать колебаний гемодинамики в сторону повышения. Необходимо исключить препараты с проконвульсивным эффектом, а также повышающие артериальное и внутричерепное давление, или же оценить возможную пользу с риском от их введения (утеротоники). Согласно данным ретроспективных исследований, пациентки с данной патологией могут рожать и самостоятельно, под прикрытием эпидуральной анестезии, если для ее проведения нет противопоказаний [Gabriel et al., 2010].

Наличие патологии церебральных сосудов у беременных требует особого внимания от акушеров-гинекологов и анестезиологов. Возникает необходимость выработки в дальнейшем оптимальной тактики родоразрешения, вида анестезии и методов ранней диагностики.

Список литературы

Barno A., Freeman D.W. Maternal deaths due to spontaneous subarachnoid hemorrhage // Am. J. Obstet. Gynecol., 1976, v.125, p.384-392.

Barrett JM, Van Hooydonk JE, Boehm FH. Pregnancy-related rupture of arterial

aneurysms. //Obstet Gynecol Surv 1982;37:557-66.
Brown R.D.,Jr., Wiebers D.O., Tomer J.C. et al. Frequency of intracranial hemorrhage as a presenting symptom and subtype analysis: A population-based study of intracranial vascular malformation in Olmsted County, Minnesota // J. Neurosurg. - 1996. - Vol.85., N1. - P. 29-32.
Clinical Neurology and Neurosurgery. Volume 99 Suppl.1 (1997). 11th International Congress of Neurological Surgery. Abstracts of the Free Papers.
De la Monte S.M. et al. Risk factors for the development and rupture of intracranial berry aneurysms // Am. J. Med. 78:957, 1985.
Depret-Mosser S. et al. Cerebral aneurysms and pregnancy: 4 cases. //J.Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. 21:947, 1992.
Dias M., Sekhar L. Intracranial hemorrhage from aneurysms and arteriovenous malformations during pregnancy and the puerperium // Neurosurgery. - 1990, v.27, p.855 - 866.
Gabriel R. A., Kim H., Sidney S. et al. Ten - year detection rate of braine arteriovenous malformations in a large, multiethnic, defined populations // Stroke. - 2010. - Vol. 41. - P. 21 - 26.
Gupta A., Hesselnik F., Eriksson L. et al. Epidural anaesthesia for caesarean section in a patient with a cerebral artery aneurysm // Int. J. Obstet. Anaesth., 1993, v. 2, p.49-52.
Hitchon P., Schneider P.B. Arteriovenous malformations of the brain // Neirobase: The Information Resource For Clinical Neurology. - Arbor Publishing Corp. - 2005. - CD-ROM.
Holland M.C., Holland E.C., Martin N.A. Clinical presentation and diagnostic evaluation of intracranial arteriovenous malformations (part 142) // The practice of neurosurgery / Ed. by G.T.Tindall, P.R.Cooper, D.L.Barrow. - Williams & Wilkins. - 1998. CD-ROM. - http://www.wwilkins.com.
Horton J. C. et al. Pregnancy and the risk of hemorrhage from cerebral arteriovenous malformations. Neurosurgery 27:867, 1990.
Martin N., Vinters H. Pathology and grading of intracranial vascular malformations // Intracranial vascular malformations / ed. by D.Barrow. - Park Ridge, IL, American Association of Neurological Surgeons. - 1990. - p. 1-30.
Plummer N.W., Zawistowski J.S., Marchuk D.A. Genetics of cerebral cavernous malformations // Curr. Neurol. Neurosci. Rep. - 2005. - N.5. - P.391-396.
Robinson J., Hall C., Sedzimir C. Arteriovenous malformations, aneurysms and pregnancy // J. Neurosurg., 1974, v.41, p.63-70.
Sadasivan B., Malik G., Lee C. et al. Vascular malformations and pregnancy// Surg. Neurol., 1990, v. 33, p.305-313.
Turjman F., Massoud T.E., Vinuela E. et al. Aneurysms related to cerebral arteriovenous malformations: superselective angiographic assessment in 58 patients // Am. J. Neuroradiol. - 1994. - Vol.15, N11. - P. 1601-1605.
Wilkins R.H. Natural history of intracranial vascular malformations: A review. Neurosurgery 16:421, 1985.
Yasargil M.G. Microneurosurgery. 3A. AVM of the brain: history, embryology, pathological considerations, hemodynamics, diagnostic studies, microsurgical anatomy. - Stuttgart: Georg Thieme. - 1987. - 400 p.
Васильев С.А., Зуев А.А. Разрыв внутричерепных артериовенозных мальформаций: патогенез, клиника, лечение // Неврологический журнал. - 2008, Т.13. - №5. - с.47-51.
Ворлоу Ч.П., Денис М.С., ван Гейн Ж. и др. Инсульт: практическое руководство для ведения больных. - СПб.: Политехника, 1998. - 629с.
Григорян А. Сосудистые заболевания головного мозга. - Ереван, "Принтинфо". - 2006. - 144 с.
Дзяк Л.А., Зорин Н.А., Голик В.А., Скребец Ю.Ю. Артериальные аневризмы и артериовенозные мальформации головного мозга. Днепропетровск, "Пороги", 2003. - С. 21 - 23.
Медведев Ю.А., Мацко Д.Е. Аневризмы и пороки развития сосудов мозга. СПб. - 1993. - Том II. - 144 с.
Ромоданов А.П., Мосийчук Н.М. Нейрохирургия. Киев, "Вища школа". - 1990.- С. 140 - 152.
Свистов Д. В. Периоперационная транскраниальная допплерография при артериовенозных мальформациях головного мозга: автреф. дис.... канд. мед. наук. - СПб, 1993. - 21 с.
Свистов Д.В., Кандыба Д.В., Савелло А.В. Артериовенозные мальформации головного мозга: клиника, диагностика, комплексное лечение // Сборник учебных пособий по актуальным вопросам нейрохирургии / под ред. В.Е.Парфенова, Д.В.Свистова. - СПб., Фолиант. - 2002. - с.199-260.
Труфанов Г.Е., Рамешвили Т.Е., Фокин В.А., Свистов Д.В. Лучевая диагностика сосудистых мальформаций и артериальных аневризм головного мозга. - СПб., ЭЛБИ-СПб. - 2006. - 224 с.
Тул Д.Ф. Сосудистые заболевания головного мозга: руководство для врачей / пер. с англ.; под ред. акад. РАМН Е.И. Гусева, проф. А.Б. Гехт. - 6-е изд. - М.: ГЭОТАР - Медиа, 2007. - 608с.
Цхай В.Б., Назаров А. А. Материалы VII Российского Форума "Мать и Дитя", М., 2005, с. 287-288.
Цымбалюк В.И. Нейрохирургия. Киев, "Медицина" 2008, С. 51 - 56.
Элиава Ш.Ш. Клиника, диагностика и микрохирургическое лечение АВМ глубинных структур головного мозга: автореф. дис. д-ра мед. наук. - М. - 1992. - 23 с.

Мехедко В.В.

ВАГІТНІСТЬ ТА АРТЕРІАЛЬНІ АНЕВРИЗМИ І АРТЕРІОВЕНОЗНІ МАЛЬФОРМАЦІЇ СУДИН ГОЛОВНОГО МОЗКУ

Резюме. *В огляді описується: етіологія, патогенез, клінічні прояви та діагностика артеріовенозних мальформацій та артеріальних аневризм церебральних судин. Описуються особливості їх перебігу під час вагітності та приводяться клінічні випадки їх маніфестації у вагітних.*

Ключові слова: *артеріальні аневризми та артеріовенозні мальформації церебральних судин, вагітність.*

Mekhedko V.V.

PREGNANCY AND ARTERIAL ANEURYSMS AND ARTERIOVENOUS MALFORMATIONS

Summary. *Etiology, pathogenesis, clinical manifestations and diagnosis of arteriovenous malformations and arterial aneurysms of cerebral vessels. Describes peculiarities of their flow during pregnancy and provides clinical cases their manifestation in pregnant women.*

Key words: *arterial aneurysms and arteriovenous malformations of the cerebral vessels, pregnancy.*

Стаття надійшла до друку 7.05.2014 р.

Мехедко Виктор Владимирович - к. мед. н., доцент кафедры акушерства и гинекологии №1 НМАПО имени П. Л. Шупика; +38 067 727-70-44

© Рудий Ю.Й., Лученко Я.В., Гуменюк І.П.
УДК: 616-082.8:616.12-008.33
Рудий Ю.Й., Лученко Я.В., Гуменюк І.П.
Кафедра медичної реабілітації та медико-соціальної експертизи Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ОБГРУНТУВАННЯ ВИКОРИСТАННЯ ФІЗИЧНОЇ РЕАБІЛІТАЦІЇ У ХВОРИХ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Резюме. *Огляд літератури присвячений питанням використання засобів фізичної реабілітації хворих з артеріальною гіпертензією. Принципи немедикаментозного лікування грунтуються на корекції функціонального стану організму шляхом зміни образу життя з активним використанням засобів і методів фізичної реабілітації. Наведені дані про зв'язки між вісцеральними та соматичними структурами, дозволяють припустити можливість підвищення ефективності лікування пацієнтів з артеріальною гіпертензією шляхом комплексної дії на міофасціальні структури, залучені в патологічний процес, за допомогою диференційованих програм фізичних тренувань.*
Ключові слова: *артеріальна гіпертензія, фізична реабілітація.*

Вступ

Не дивлячись на зусилля вчених та лікарів артеріальна гіпертензія (АГ) в Україні залишається однією з найбільш значущих медико-соціальних проблем. Це обумовлено як широким розповсюдженням даного захворювання, так і тим, що АГ є найважливішим чинником ризику основних серцево-судинних захворювань (ССЗ) - інфаркту міокарда і мозкового інсульту, котрі головним чином визначають високу смертність в нашій країні [Коваленко, Корнацький, 2012; Оганов, 2009].

Більшість дослідників [Макарова, 2010; Нурбеков та ін., 2012; Roger, et al., 2012] вважають, що така ситуація значною мірою пояснюється недостатньою профілактикою ССЗ, слабкою пропагандою здорового способу життя, низькою якістю диспансерного обслуговування і амбулаторного лікування хворих на АГ. Тим часом, реалізація принципів "здорового способу життя" зустрічає великі труднощі в сучасному суспільстві, з його характерними "стигмами прогресу". Результати дослідження EURIKA [Rodriques-Artalejo et al., 2010] переконливо продемонстрували, що адекватна корекція чинників серцево-судинного ризику має місце менш ніж в 40% випадків.

Основна мета лікування хворих АГ полягає в максимальному зниженні ризику розвитку ускладнень і смерті. Для досягнення цієї мети потрібне не тільки зниження артеріального тиску до цільового рівня, але і корекція модифікуючих чинників ризику, уповільнення темпу прогресування враження органів-мішеней, а також лікування асоційованих і супутніх захворювань. Науково обгрунтована профілактика серцево-судинних захворювань направлена на корекцію саме АГ і гіподинамії. Крім того, наявність АГ передбачає необхідність постійного прийому базисної медикаментозної терапії, що у свою чергу збільшує ризик розвитку побічних ефектів, небажаних реакцій, а також синдрому "звикання" при тривалому і постійному прийомі гіпотензивних препаратів [Оганов, 2009; Солодков, 2011].

Мета дослідження - на підставі аналізу даних наукової літератури обгрунтувати використання засобів фізичної реабілітації хворих з артеріальною гіпертензією.

Основним завданням медичної реабілітації є прискорення відновних процесів і запобігання або зниження інвалідності. Неможливо забезпечити функціональне відновлення без фізичних навантажень і вправ. У зв'язку з цим, ЛФК в даний час є основною ланкою медичної реабілітації різних захворювань, зокрема АГ [Епифанов, 2008; Макарова, 2010; Филичкин, Никитин, 2013].

У результаті численних досліджень [Мухарлямов, 2008; Макарова, 2010; Носков, та ін., 2010] встановлено, що кореляція між специфічними функціями будь-якого органу (м'язи, залози, внутрішні органи) і судинами, що забезпечують його кровопостачання така: максимальна діяльність органа вимагає мінімального тонусу судин, тобто максимального їх розширення. При цьому не слід забувати, що артеріальний тиск важливий не сам по собі, а лише як чинник кровопостачання органів.

Загальноприйнята норма артеріального тиску отримана на "усередненій" людині в стані спокою. При фізичній роботі або емоціях взагалі ніяких норм тиску не існує: все залежить від навантаження, зовнішніх умов і стану організму. До нормального рівня АТ організм адаптований, при цьому не викликає особливих реакцій з боку ССС. Але якщо рівень тиску стійко підвищується, то виникає дезадаптація, що супроводжується патологічною зміною рефлексів. І тоді апарат кровообігу з підсобного стає домінантою, коли не пропріорецепція є провідним регулятором кровопостачання, а інтерорецептори судинної системи визначають стан всіх органів, зокрема скелетної мускулатури. Рівень артеріального тиску залежить переважно від двох параметрів: серцевого викиду і загального периферичного судинного опору. Зміни цих параметрів обумовлені складними порушеннями регуляції як серцевого викиду, так і тонусу судин. У фізіологічних умовах серцевий викид і загальний периферичний судинний опір тісно взаємозв'язані, що дозволяє зберігати оптимальний для життєдіяльності організму рівень артеріального тиску. При АГ цей взаємозв'язок порушується, і зміна одного з параметрів не супроводжується протилежно направленою динамікою іншого [Епифанов, 2008; Шебеко, та ін., 2013].

Артеріальна гіпертензія відноситься до психосоматичних захворювань. Перебування людини в стані патологічного стресу, що асоціюється із зростанням рівнів

тривожності і адренергічної стимуляції периферії, служить одною з щонайпотужніших передумов розвитку серцево-судинних захворювань, зокрема артеріальної гіпертензії, а разом з іншими сприяючими чинниками стає пусковим механізмом розвитку цього захворювання. До таких чинників ризику відносяться: гіпокінезія, дисліпідемія, гіперглікемія, ожиріння, грубий дисбаланс харчування, зловживання алкоголем, тютюнопаління, гормональна контрацепція у жінок та інші [Епифанов, 2008; Оганов, 2009; Макарова, 2010].

Вирішальне значення в змінах насосної функції серця на ранніх стадіях АГ має вегетативна нервова система, зокрема, її симпатичний відділ. На тлі гіперактивації симпато-адреналової системи підвищується активність ряду пресорних механізмів, регулюючих артеріальний тиск: збільшення хвилинного об'єму крові, загального периферичного судинного опору, об'єму циркулюючої крові. Крім того, гіперактивність даної системи вносить свою частку в формування ряду ускладнень АГ, включаючи структурне ремоделювання серцево-судинної системи, і має велике значення в розвитку супутніх метаболічних порушень, таких як інсулінорезистентність і гіперліпідемія. Зміна тонусу судин при артеріальній гіпертензії розповсюджується як на артеріальне, так і на венозне русло.

Разом із змінами серцево-судинної системи при АГ найбільш частим і клінічно значущим проявом вегетативної дисфункції є гіпервентиляційний синдром. Це - патологічний стан, який проявляється полісистемними, психічними, вегетативними (зокрема судинно-вісцеральними), алгічними і м'язово-тонічними порушеннями, пов'язаними з дисфункцією нервової системи. При цьому відбувається порушення співвідношення інспіраторної і експіраторної фаз дихального циклу і висока нестабільність дихальної регуляції, що супроводжується збільшенням легеневої вентиляції неадекватної рівню газообміну в організмі [Ягодина, Макарова, 2007; Макарова, 2010].

Кожен патологічний процес, котрий виник в організмі, викликає рефлекторні зміни у функціонально пов'язаних з ним органах і тканинах, переважно отримуючими інервацію одними і тими ж сегментами спинного мозку. Зміни виникають завдяки вісцеро-вісцеральним, вісцеро-моторним і моторно-вісцеральним взаємозв'язкам. М'язова система однієї з перших відповідає на подразнюючі чинники, які поступають як із зовнішнього, так і з внутрішнього середовища. Це проявляється перш за все в напруженні скелетних м'язів, наслідком чого є підвищення загального периферичного судинного опору. У пацієнтів з артеріальною гіпертензією з боку м'язової системи спостерігаються м'язово-тонічні феномени на рівні шийного, грудного і поперекового відділів хребта, що проявляються алгіями. У м'язових групах, залучених в процес, утворюються вогнища патологічної імпульсації, які, у свою чергу, по сомато-вісцеральних зв'язках впливають на дихання, підсилюючи патологічний процес. Патологічні зміни у вигляді регіонального або осередкового гіпертонусу і, навпаки, слабкості м'язів найчастіше виявляються в м'язах, які мають загальну сегментарну іннервацію з серцем (сегментарні м'язи), і в м'язах, пов'язаних з сегментарними м'язами, загальними руховими актами (асоціативні м'язи) [Ягодина, Макарова, 2007; Епифанов, 2008; Макарова, 2010].

Нерідко АГ хвороба поєднується з дорсалгіями, це вносить свої складнощі в лікуванні таких пацієнтів, при цьому значно погіршується суб'єктивний стан хворих, за рахунок поліморфного больового синдрому, що відбивається на якості їх життя. Патологічні зміни шийного відділу хребта, погіршуючи кровопостачання головного мозку і впливаючи через вегетативну систему, можуть не тільки посилювати перебіг гіпертонічної хвороби, але і бути одним з чинників її виникнення [Храмов, Григорьев, 2012].

Не слід також забувати і про загальновідому схильність симпатичної нервової системи до широкої іррадіації та генералізації збудження в центрах, регулюючих артеріальний тиск. Саме незначне і хронічне подразнення хребетного нерва і периартеріального симпатичного сплетення хребетної артерії призводило до виражених змін тонусу брахіоцефальних і кардіальних судин, до дистрофічних змін в міокарді та м'язах шиї [Епифанов, 2008; Макарова, 2010].

Зміни в м'язовій системі ведуть до порушення рухового стереотипу, який визначається як стійкий індивідуальний комплекс безумовно-рефлекторних рухових реакцій, які реалізовуються в певній послідовності в забезпеченні позно-тонічних функцій. Функції рухового стереотипу реалізують дві складові: статична, така, що визначає фіксацію пози, її збереження і корекцію в конкретних рухових ситуаціях і динамічна, така, що виявляється в зміні пози, при автоматизованій ходьбі, а також в рухах, які не вимагають завчання. Таким чином, у пацієнтів з АГ замикається патогенетичне коло, яке охоплює м'язову, бронхолегеневу та серцево-судинну системи не тільки за допомогою порушення вегетативної регуляції, але й завдяки рефлекторним змінам, зв'язаним іннервацією з одними і тими ж сегментами спинного мозку.

Як приклад тісного взаємозв'язку міофасціальної системи з внутрішніми органами може бути діафрагма. Це дихальний м'яз, який, крім своєї респіраторної функції, герметично відокремлює черевну порожнину від грудної, реалізує динамізм внутрішніх органів, підтримує гемодинаміку. Фасції діафрагми тісно пов'язані з фасціями грудної клітки, черевної порожнини і тазового дна. Іннервація діафрагми здійснюється діафрагмальним нервом, який бере початок на рівні С4, С5 сегментів шиї. За допомогою діафрагмального нерва і його колатералей діафрагма пов'язана з тимусом, перикардом, парієнтальною плеврою, верхньою і нижньою порожнистими венами, капсулою Гліссона, зірчастим вузлом. Анастомози діафрагмального нерва з підключичним, X і XII парами черепномозкових нервів, з симпатичним шийним нервом пояснюють роль діафраг-

мального нерва в патології плечового поясу і шиї. Діафрагма пов'язана з багатьма м'язами, а також з вісцеральними органами: нирками, наднирками, печінкою, шлунком, селезінкою, серцем, легенями. Тому стає зрозумілою велика роль дихальних вправ за участю діафрагми в лікуванні різних захворювань серця (зокрема АГ), легенів і інших органів [Ягодина, Макарова, 2007; Епифанов, 2008; Макарова, 2010; Шебеко, та ін., 2013].

В теперішній час в лікуванні АГ виділяють два напрямки (медикаментозне і немедикаментозне), які в більшості випадків використовуються в поєднанні. Мета лікування хворих АГ - максимальне зниження загального ризику серцево-судинних захворювань і летальності. Принципи немедикаментозного лікування грунтуються на корекції функціонального стану організму шляхом зміни образу життя з активним використанням засобів і методів фізичної реабілітації [Дивайн, 2009; Иванько, та ін., 2011].

В основі зниження артеріального тиску при фізичних тренуваннях лежить багатофакторний механізм, який реалізовується на різних "поверхах" регуляції артеріальної гіпертензії, сприяючий зменшенню активності симпато-адреналової системи, відновленню чутливості барорецепторів, зміні розподілу об'ємів рідини, нормалізації функції ренін-ангіотензинової та депресорної систем. Внаслідок цього зменшується загальний периферичний судинний опір і серцевий індекс [Нурбеков та ін., 2012].

Виділяють два основні шляхи дії тренувань на артеріальний тиск на початковій стадії артеріальної гіпертензії: прямий - через зміну гемодинаміки і опосередкований - через нормалізацію харчування і обміну речовин, релаксацію скелетних м'язів. Багатьма дослідженнями [Мухарлямов, 2008; Макарова, 2010; Носков, та ін., 2010; Semlitsch, et al., 2013] доведено, що дозовані фізичні навантаження сприяють зниженню маси тіла, артеріального тиску (особливо діастолічного), зниженню рівня тригліцеридів і підвищенню ліпопротеідів високої щільності, збільшенню чутливості тканин до інсуліну.

Рухова активність є могутнім біологічним стимулятором регулюючих систем, забезпечує активну мобілізацію пристосувальних механізмів, підвищує адаптаційні можливості організму і толерантність хворого на АГ до фізичних навантажень за рахунок поліпшення функціонального стану серцево-судинної системи, зменшення ЧСС при субмаксимальних навантаженнях. Це розширює в подальшому переносимість фізичних навантажень в професійній і побутовій діяльності, що призводить до покращення якості життя [Оганов, 2009].

Вплив засобів ЛФК на гемодинаміку характеризується активізацією всіх основних і допоміжних гемодинамічних факторів (кардіального фактора, екстракардіального фактора судинного походження, фактора тканинного обміну) та групою екстракардіальних факторів кровообігу (присмоктувальна функція грудної клітки, кардіоваскулярна функція діафрагми, м'язовий насос, суглобний насос). Фізичні вправи діють на судинний тонус вибірково. Ця вибірковість впливу м'язової діяльності - результат зміни лабільності нервових центрів під систематичною дією пропріорецепції. В стані детренированности і патології регуляція здійснюється за механізмом "ССС - моторика", що веде до порушення гармонії між гемодинамікою і м'язовою напругою. Систематичне тренування перебудовує патологічний динамічний стереотип, і вся діяльність системи кровообігу попадає під домінуючий вплив моторного аналізатора. Регуляція починає здійснюватися за напрямом "моторика - ССС" [Мухарлямов, 2008; Макарова, 2010; Носков, та ін., 2010; Шебеко, та ін., 2013].

Важливим результатом симпатичної стимуляції є підвищення артеріального тиску під час фізичного навантаження. Цей результат складається з багатьох стимулюючих ефектів, таких як: звуження артеріол і дрібних артерій в більшості тканин (за винятком м'язів, котрі скорочуються), посилення насосної функції серця, значне збільшення середнього тиску наповнення головним чином за рахунок звуження вен. Між судинами внутрішніх органів і судинами скелетних м'язів існує функціональний антагонізм. Він виражається в тому, що розширення судин скелетних м'язів приводить до звуження судин внутрішніх органів і навпаки [Мухарлямов, 2008; Мирошников, 2013].

Різні життєві ситуації вимагають різкого підвищення кровообігу. Збалансованість ланок апарата, який бере участь в регуляції кровообігу на місцевому і системному рівнях, досягається і підтримується постійно тренуючими навантаженнями, надійною системою зворотних зв'язків. Стимуляція і управління компенсаторними процесами залежить від застосування відповідних засобів та методів ЛФК, оптимально підібраних з урахуванням патологічних змін, характерних для захворювання, форми перебігу та її стадії, а також відповідної реакції організму.

Лікувальна фізкультура має найбільш виражену гіпотензивну дію на ранніх стадіях АГ, коли вона здатна знижувати АТ навіть без лікарських засобів. У хворих АГ II і тим більше III ступеню фізичні тренування ефективні на тлі медикаментозної терапії. Більшість дослідників та фахівців з фізичної реабілітації [Мухарлямов, 2008; Епифанов, 2008; Макарова, 2010; Носков, та ін., 2010; Cornelissen, et al., 2011; Semlitsch, et al., 2013] визначають наступні завдання відновного лікування пацієнтів з АГ: поліпшення гемодинаміки; збільшення аеробної продуктивності організму; зміна обмінних процесів (підвищення толерантності до глюкози, зниження ліпопротеїдів низькою і дуже низькою щільність, збільшення ліпопротеїдів високої щільності, активізація жирового обміну); усунення м'язового дисбалансу завдяки розслабленню і розтягуванню спазмованих і зміцненню ослаблених м'язів (встановлюють на підставі даних функціонального м'язового тестування); корекція дихального стереотипу; нормалізація і зміцнення оптимального рухового стереотипу; поліпшення коорди-

нації рухів; тренування функції рівноваги.

У програми фізичних тренувань входять дихальні вправи (діафрагмальне, грудне, повне), вправи, що коригують патологічні зміни в м'язах, зв'язках і фасціях - вправи на розслаблення, постізометричну релаксацію м'язів верхніх кінцівок, плечового поясу, грудної клітки, нижніх кінцівок, напруга яких була виявлена при функціональному м'язовому тестуванні [Епифанов, 2008; Дивайн, 2009; Макарова, 2010; Литвякова, 2011; Semlitsch, et al., 2013]. Для збільшення аеробної продуктивності організму і підвищення його витривалості використовують ізотонічні рухи циклічного характеру - ходьбу, біг, ходьбу на лижах, велотренування [Носков, та ін., 2010; Cornelissen, et al., 2011; Leuven, 2012]. Для нормалізації психоемоційного стану (ліквідації депресії, ситуативної тривожності) використовують засоби психологічної корекції - аутогенне тренування, яке направлене на зняття м'язової напруги і зміцнення нервової системи [Дивайн, 2009; Макарова, 2010; Мирошников, 2013].

Систематичний огляд і мета-аналіз сучасної літератури присвяченій профілактиці і лікуванню артеріальної гіпертонії за допомогою фізичних тренувань показав, що питання про засоби, методи, тривалість навантажень для хворих АГ залишається дискусійним [Cornelissen et al., 2011; Rossi et al., 2012; Semlitsch et al., 2013]. Базуючись на принципах доказової медицини, багатьма дослідниками були запропоновані рекомендації з використання фізичних вправ в немедикаментозному лікуванні АГ. При цьому, вся різноманітність сучасних підходів до реабілітації хворих з АГ узгоджується з позицією Американського коледжу спортивної медицини [Pescatello et al., 2004]: аеробні динамічні вправи знижують рівні АТ у спокої і у осіб з нормальним рівнем АТ, і у хворих з АГ; ступінь зниження рівнів АТ в результаті регулярних фізичних тренувань більш виражена у хворих з АГ, чим у нормотоніків; регулярні аеробні фізичні тренування знижують як рівні амбулаторного АТ, так і рівні АТ при субмаксимальному фізичному навантаженні. Також указується на необхідність враховувати при складанні реабілітаційної програми для хворого АГ вікові, статеві, етнічні та індивідуальні особливості.

Висновки та перспективи подальших досліджень

1. Таким чином, сучасні уявлення про патогенез АГ і механізми впливу засобів ЛФК на рівень АТ дозволяють розглядати останні як важливий чинник профілактики і лікування хвороб ССС.

2. Проте, слід зазначити, що фізичні тренування у хворих АГ до цих пір не отримало достатньо широкого розповсюдження як на стаціонарному етапі, так і в амбулаторній практиці. Це обумовлено, з одного боку, малою потужністю кабінетів ЛФК, а з іншого, відсутністю у практичного лікаря (сімейного лікаря, терапевта, кардіолога) необхідного досвіду по організації систематичних занять фізичними вправами у цих пацієнтів.

3. Характерно, що більшість пацієнтів з підвищеним АТ націлені на отримання від лікарів "чарівної пілюлі" і не мотивовані на заняття ЛФК. У зв'язку з цим актуальною є проблема формування мотивації до використання доступного систематичного фізичного навантаження хворих з АГ.

4. Лікувальна фізкультура повинна розглядатись як спосіб дії на єдині фізіологічні механізми саморегуляції, а рефлекторно-сегментарні взаємозв'язки внутрішніх органів і м'язів доцільно враховувати при складанні комплексів фізичних вправ при захворюваннях внутрішніх органів.

Подальші дослідження будуть направлені на аналіз існуючих програм реабілітації, їх вдосконалення, розробку принципово нових підходів до фізичної реабілітації хворих АГ.

Список літератури

Бадтиева В.А. Современные методы восстановительного лечения больных артериальной гипертензией / В.А. Бадтиева, Т.А. Князева, Т.И. Никифорова // Вестник восстановительной медицины. - 2009. - № 4. - С. 15-19.

Биологические аспекты физической активности в профилактике и лечении сердечно-сосудистых заболеваний / М. К. Нурбеков, Б.А. Намаканов, С.Н. Бобкова, М.М. Расулов // Паллиативная медицина и реабилитация. - 2012. - № 1. - С. 58-62.

Дивайн Д.Г. Программа действий при повышенном артериальном давлении / Д.Г. Дивайн. - К. : Олимпийская литература. - 2009. - 160 с.

Епифанов В.А. Медицинская реабилитация: рук. для врачей / под ред. В.А. Епифанова - 2-е изд., испр. и доп. - М. : МЕДпресс-информ, - 2008. - 352 с.

Иванько О.Г. Физические упражнения и артериальная гипертензия у подростков / О.Г. Иванько, Е.Л. Михалюк, В.Я. Пидкова [и др.] // Здоровье ребенка. - 2011. - № 4. - С. 113-116.

Коваленко В.М. Динаміка стану здоров'я народу України та регіональні особливості Аналітично-статистичний посібник / за редакцією В.М. Коваленко, В.М. Корнацького. ННЦ "Інститут кардіології М.Д. Стражеска". - Київ. - 2012. - 211 с.

Литвякова И.В. Оптимизация программ физических тренировок с применением циклических и силовых тренажеров у больных артериальной гипертензией: автореф. дис. на соискание научной степени канд. мед. наук / И.В. Литвякова. - Москва. - 2011. - 25 с.

Макарова И.Н. Реабилитация при заболеваниях сердечно-сосудистой системы: под ред. проф. И.Н. Макаровой. - Москва: Издательская группа "ГЭОТАР - Медиа". - 2010. - 304 с.

Мирошников А.Б. Изучение эффектов влияния физических упражнений в различных режимах работы при лечении больных с артериальной гипертонией: автореф. дис. канд. биол. наук / А.Б. Мирошников. - Москва. - 2013. - 24 с.

Мухарлямов Ф.Ю. Механизмы физической реабилитации при артериальной гипертензии / Ф.Ю. Мухарлямов // Сердце: журнал для практикующих врачей. 2008. - Т. 7, № 6. - С. 346-348.

Оганов Р.Г. Школа здоровья. Факторы риска сердечно-сосудистых заболевании: под ред. акад. РАМН Р.Г. Оганова. - Москва: издательская группа "ГЭОТАР - Медиа". - 2009. - 160 с.

Реабилитация при заболеваниях сердца и суставов / С.М. Носков, В.А. Маргазин, А.Н. Шкребко [и др.]. - Москва: Издательская группа "ГЭОТАР - Медиа". - 2010. - 640 с.

Рекомендации по реабилитации при заболеваниях сердца / Американская ассоциация по реабилитации больных с заболеваниями сердечно-сосудистой и дыхательной систем; науч. ред. Д. Котко; пер. сангл. Г. Гончаренко. - Киев: Олимпийская литература. - 2011. - 240 с.

Терапевтические возможности адаптивной физической культуры в реабилитации больных гипертонической болезнью / Солодков А.С., Свистов А.С., Шуленин К.С. [и др.] // Адаптивная физическая культура. - 2011. - Т. 48. - № 4. - С. 6-9.

Физическая реабилитация пациентов с артериальной гипертензией / [Шебеко Л. Л., Власова С.В., Германович Л.В., Беляковская Н.В.] // Вестник Забайкальского государственного университета. - 2013. - № 2. - С. 80-87.

Филичкин Д.Е. Проблема физической реабилитации кардиологических больных в российской федерации / Д.Е. Филичкин, Г.А. Никитин // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. - 2013. - Т. 12. - № 1. - С. 62-68.

Храмов В. В. Современный комплексно-структурный подход к терапии дорсопатии шейного уровня позвоночника и артериальной гипертензии / В.В. Храмов, В.Ю. Григорьев // Лечебная физкультура и спортивная медицина. - 2012. - № 2. - С. 30-35.

Ягодина И.И. Физическая реабилитация при артериальной гипертензии (обзор) / И.И. Ягодина, И.Н. Макарова / / Физиотерапия, бальнеология и реабилитация.-2007. - № 1. - С. 52-56.

Cornelissen V.A. Impact of resistance training on blood pressure and other cardiovascular risk factors: a meta-analysis of randomized, controlled trials / V.A. Cornelissen, R.H. Fagard, E. Coeckelberghs [et al.] // Hypertension. - 2011. - Vol. 58. - P. 950-958.

Executive summary: heart disease and stroke statistics - 2012 update: a report from the American Heart Association / V.L. Roger, A.S. Go, D.M. Lloyd-Jones [et al.] // Circulation., - 2012. - Vol. 125. - P. 188-197.

Increasing Physical Activity for the Treatment of Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis / T. Semlitsch, K. Jeitler, L.G. Hemkens [et al.] // Sports Med. - 2013. - Vol. 43. - P. 1009-1023.

Leuven K.U. Aerobic interval training reduces blood pressure and improves myocardial function in hypertensive patients / K.U. Leuven // Eur. J. Prevent. Cardiol. - 2012. - Vol. 19. - P. 151-60.

Pescatello L. S. Position Stand: Exercise and Hypertension / L.S. Pescatello, B. Franklin, R. Fagard // American College of Sports Medicine, Med Sci Sports Exerc. - 2004. - Vol. 36. - P. 533-553.

Rationale and methods of the European Study on Cardiovascular Risk Prevention and Management in Daily Practice (EURIKA) / F. Rodriques-Artalejo, E. Guallar, C. Borghi [et al.] // BMC Public Health. - 2010. - Vol. 10. - P. 382-392.

The impact of physical activity on mortality in patients with high blood pressure: a systematic review / A. Rossi, A. Dikareva, S.L. Bacon [et al.] // J. Hypertens. - 2012. - Vol. 30. - P. 1277-1288.

Рудый Ю.И., Лученко Я.В., Гуменюк И.П.

ОБОСНОВАНИЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ФИЗИЧЕСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ У БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Резюме. *Обзор литературы посвящен вопросам использования средств физической реабилитации больных с артериальной гипертензией. Принципы немедикаментозного лечения основываются на коррекции функционального состояния организма путем изменения образа жизни с активным использованием средств и методов физической реабилитации. Приведенные данные о связях между висцеральными и соматическими структурами, позволяют предположить возможность повышения эффективности лечения пациентов с артериальной гипертензией путем комплексного воздействия на миофасциальные структуры, вовлеченные в патологический процесс, с помощью дифференцированных программ физических тренировок.*

Ключевые слова: *артериальная гипертензия, физическая реабилитация.*

Rudiy Y.I., Luchenko Y. V., Gumenyuk I.P.

BASIS USING OF PHYSICAL REHABILITATION IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION (LITERATURE REVIEW)

Summary. *Review of the literature is devoted to the use of physical rehabilitation of patients with hypertension. The principles of non-medicional treatment are based on the correction of functional state of the body by changing the mode of the life activity with using of means and methods of physical rehabilitation. It is represented the connections between visceral and somatic structures. It is suggested the possibility of increasing the effectiveness of treatment of patients with hypertension through complex effects on myofascial structures wich is involved in the pathological process by differentiated programs of physical training.*

Key words: *arterial hypertension, physical rehabilitation.*

Стаття надійшла до друку 25.05.2014 р.

Рудий Юрій Йосипович - к.м.н., асистент кафедри медичної реабілітації та медико-соціальної експертизи Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 57-45-83

Лученко Ярослав Володимирович - асистент кафедри медичної реабілітації та медико-соціальної експертизи Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 067 730-04-36

Гуменюк Ігор Павлович - доцент кафедри медичної реабілітації та медико-соціальної експертизи Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова; +38 0432 66-33-32

© Чайка Г.В.

УДК: 613.99:611.65/67:612.62:613.956:572:575.191:576.75

Чайка Г.В.

Кафедра акушерства та гінекології №1 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ОСОБЛИВОСТІ АНТРОПОМЕТРИЧНИХ І СОМАТОТИПОЛОГІЧНИХ ХАРАКТЕРИСТИК СУЧАСНИХ ДІВЧАТ ПІДЛІТКІВ

Резюме. *У статті висвітлені особливості антропометричних і соматотипологічних характеристик сучасних дівчат підлітків, коротко викладені сучасні напрямки і проблеми.*

Ключові слова: *репродуктивне здоров'я, підлітковий вік, конституція, соматотип.*

Вступ

Мета роботи: проаналізувати за досвідом вітчизняних і зарубіжних вчених особливості антропометричних і соматотипологічних характеристик сучасних дівчат підлітків.

В наш час вибір конституціальних критеріїв для оцінки стану репродуктивної системи залежить від самого дослідника і не має достатнього підтвердження фундаментальними працями. Тому, великий інтерес представляє вивчення морфометричних і фізіологічних параметрів репродуктивної системи, з врахуванням конституційних типів, компонентного складу маси тіла та інших антропометричних і генетичних характеристик в конкретних соціально-середовищних умовах різних етнічних груп населення. Залишається відкритим також питання зв'язку гормонального фону, ультразвукових параметрів матки та додатків у різні фази менструального циклу з конституціональними особливостями людини.

Поняття конституції може бути визначене, як взаємозв'язок соматичних, функціональних, психодинамічних та інших характеристик організму. Вважають, що конституція людини - це комплекс індивідуальних анатомічних і фізіологічних особливостей, які формуються у певних природних і соціальних умовах і знаходять свій вияв у його реакціях на різні (в тому числі і фізіологічні) впливи [Каарма, Тийт, 1997]. Суть вчення про типи конституції, зокрема про соматотип, полягає у тому, що для кожного типу властиві характерні особливості не лише у первинно виділених антропометричних показниках, а також у складі тіла, діяльності нервової, ендокринної та імунної систем, структурі та функціях внутрішніх органів. Конкретні соматотипи характеризуються різними показниками. Соматотип є показником спадкового поліморфізму та слугує як об'єктивний критерій функціонального реагування організму.

Людина, як вид, характеризується великою мінливістю морфологічних і фізіологічних ознак. Генотип людини з часом, в ході філогенезу відтворюється у зовнішніх якостях, тобто фенотипі. Серед великої кількості морфофункціональних характеристик людини достатньо високу генетичну обумовленість має соматотип, який відображає особливості конституції. В медичній антропології конституція є фундаментальною характеристикою цілісного організму, яка найбільш повно відображає уяву про якісну єдність його біологічної організації [Хрисанфова, 1990]. Ряд тих особливостей та властивостей організму, які включаються в поняття конституції, залежать від стану хромосомного апарату в момент виникнення індивіда та лише невелика частина цих властивостей виникає в процесі життя під впливом зовнішніх умов [Никитюк, Чтецова, 1990]. Тому фенотипічні особливості організму та схильність до тієї чи іншої патології можна розглядати у взаємозв'язку, як обумовлені одними і тими ж генетичними факторами. Проблема конституції, яка дає, за визначенням Б.О. Нікітюка [Никитюк, Корнетов, 1997], інтегральну характеристику організму людини, являє собою той методологічний стрижень, навколо якого можуть бути систематизовані накопичені біологічні знання та можливий як індивідуальний, так і груповий прогноз.

Конституція стійка характеристика організму як інтегральної істоти. Конституція - це біологічна частина особистості. Фактор конституції має для біолога, педагога, лікаря, тренера прогнозуючу цінність. З врахуванням конституції можливо достатньо надійно визначити особливості індивідуального розвитку як в минулому так і в майбутньому періоді життя. За конституцією можна судити про реактивність організму (особливості його реакції на дію факторів навколишнього середовища) та встановити притаманні даній людині фактори ризику до певних захворювань, проводити кваліфікований спортивний відбір.

Таким чином, конституція - це цілісність морфологічних і функціональних ознак організму, успадкованих або набутих під впливом оточуючого середовища, які визначають темп онтогенезу. Завершити короткий екскурс біологічного поняття конституції хотілось би словами Б.А. Никитюка: "Конституція - це дволикий Янус (вірніше, багаторуке індійське божество), і анатомічна конституція (соматотип) - лише один з її обліків" [Кузин, Никитюк, 1995].

Різні методичні підходи до виділення конституціональних типів привело до створення численних схем конституціональної типології. Найбільше поширення одержали класифікації Віоли (лонгітип, брахітип, нормотип або змішаний тип), Кречмера (пікнічний, лептосомально-астенічний та атлетичний типи), Шелдона (ендоморфний, мезоморфний, ектоморфний та змішані типи статури), Сиго (дигестивний, мускульний, церебральний і торакально-респіраторний типи статури, Вейденрейха