

КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА

УДК 616. 152. 21-053. 9-08: 615. 272

УСТОЙЧИВОСТЬ К ГИПОКСИИ В ПОЖИЛОМ ВОЗРАСТЕ: ВЛИЯНИЕ МИЛДРОНАТА

Асанов Э.О.

Институт геронтологии АМН Украины, Киев

Показано, что применение милдроната у людей пожилого возраста не приводит к изменению транспорта кислорода кровью, вентиляционной функции легких и вентиляторного ответа на гипоксию. Однако препарат повышает гемодинамический ответ на гипоксию и снижает реакцию систолического АД на гипоксию у людей пожилого возраста. При этом милдронат не уступает интервальным нормобарическим гипоксическим тренировкам.

Ключевые слова: устойчивость к гипоксии, старение, милдронат.

Гипоксическим нарушениям гомеостаза принадлежит важная роль в механизмах развития различных патологических процессов. По мнению Л.Д. Лукьяновой, любое патологическое состояние прямо или косвенно связано с нарушением кислородного гомеостаза организма [12]. Гипоксические изменения сопутствуют также таким физиологическим процессам, как старение [8, 10]. При этом способность организма противостоять гипоксии определяется степенью совершенства регуляторных механизмов [6, 10, 12, 14, 16, 17].

В ответ на гипоксическое воздействие развивается комплекс адаптивных реакций, которые определяют устойчивость организма к гипоксии [6, 8, 10, 12, 16]. При этом в компенсации гипоксических нарушений ведущая роль принадлежит дыхательной, сердечно-сосудистой системам и кислородтранспортной функции крови [6, 8, 10, 12, 16].

В пожилом возрасте устойчивость организма к гипоксии снижается [10]. Это обусловлено нарушениями функции физиологических систем, определяющих транспорт кислорода [6, 8, 10, 12]. Как было показано нами ранее, в процессе старения снижается вентиляторный и гемодинамический ответ на гипоксию [8]. Вследствие этого нарушается оксигенация крови в легких и развивается артериальная гипоксемия. Поэтому одним из направлений защиты от гипоксии, повышения устойчивости к ней является коррекция вентиляционной функции легких, вентиляторного и гемодинамического ответов на гипоксию.

Для повышения устойчивости к гипоксии у лю-

дей пожилого возраста ранее нами были изучены интервальные нормобарические гипоксические тренировки (ИНГТ). Было показано, что у людей пожилого возраста ИНГТ повышают адаптивные реакции на гипоксическое воздействие, повышают устойчивость к гипоксии [2 - 5, 9].

Перспективным направлением повышения устойчивости к гипоксии, в том числе и в пожилом возрасте, является применение антигипоксантов [1, 7, 11, 12]. Одним из таких современных антигипоксантов является регулятор карнитинзависимого метаболизма жирных кислот милдронат. Он нашел широкое применение в клинической медицине как препарат метаболического и цитопротекторного действия [1, 7, 11]. При использовании препарата улучшаются метаболические процессы, повышается работоспособность [1, 7, 11]. Поэтому представляло интерес изучить влияние милдроната на факторы, определяющие устойчивость к гипоксии людей пожилого возраста.

Материалы и методы исследования

Обследовано 24 практически здоровых человека в возрасте 60-74 лет, 12 из которых получили милдронат, а 12 составили группу плацебо.

Функцию внешнего дыхания и бронхиальную проходимость определяли на аппарате "Пневмотахограф" (фирмы Годарт, Голландия). Рассчитывали FVC – форсированную жизненную емкость легких, VE – минутный объем дыхания, VT – дыхательный объем, IRV – резервный объем вдоха, ERV – резервный объем выдоха, MVV – максимальная вентиляция легких, PEF – мак-

* Данное исследование является частью комплексных исследований, проводимых в рамках научной темы № 0194U002273 «Механизмы снижения устойчивости к гипоксии в пожилом возрасте и подходы к ее повышению».

симальная скорость форсированного выдоха, FEV₁ – объем выдоха за 1 секунду, FEV₁/ FVC, MEF₂₅, MEF₅₀ и MEF₇₅ – скорости выдоха на уровне 25 %, 50 % и 75 % от объема выдоха, соответственно.

Для оценки вентиляторного и гемодинамического ответов на гипоксию проводили гипоксическую пробу на непрерывно нарастающую гипоксию на аппаратном комплексе «Гипотрон» (Украина) по методике, описанной ранее [9]. В исходном состоянии (при дыхании воздухом), во время гипоксической пробы и через 5 мин после перехода на дыхание воздухом регистрировали показатели кардиореспираторной системы. VT, VE и частоту дыхания (f) регистрировали аппаратным комплексом «Гипотрон». С помощью монитора ЮМ-300 фирмы «ЮТАС» (Украина) регистрировали число сердечных сокращений (ЧСС), артериальное давление (АД), сатурацию крови (SpO₂).

Для изучения кислородтранспортной функции крови определяли SpO₂, концентрацию гемоглобина в крови (Hb) гемиглобинцианидным методом. Напряжение кислорода в артериализированной капиллярной крови (P_{aO₂}), а также точку полунасыщения (P₅₀), количественно отражающую сродство гемоглобина к кислороду, определяли на анализаторе "AVL OMNI" (Австрия). Определение минутного объема кровообращения (Q) проводили на аппарате «Медиана-1» (СССР).

Для анализа вариабельности ритма сердца (BPC) в соответствии с международными стандартами осуществляли непрерывную регистрацию ЭКГ в течение суток с помощью холтеров-

ского монитора "PP-101/24" фирмы "Сольвейг" (Украина). Анализ BPC выполнен с помощью компьютерной программы "КардиоБиоритм". Рассчитывалась мощность компонент сердечного ритма в двух диапазонах частот: 0,15-0,4 Гц (HF) и 0,04-0,15 Гц (LF). В соответствии с общепринятыми представлениями мощность HF-колебаний отражает парасимпатическую активность, мощность LF-колебаний – барорефлекторную активность, а отношение LF/HF является показателем симпато-вагального баланса [15]. Амплитуду циркадианных ритмов изученных показателей оценивали, рассчитывая циркадный индекс – отношение средних значений показателя днем и ночью. Для каждого обследованного рассчитывали средние значения показателей BPC за сутки.

Милдронат (Grindex, Латвия) назначался ежедневно в течение 10 дней, по 5 мл 10% раствора внутривенно струйно 1 раз в день.

Полученные данные обработаны методами вариационной статистики с помощью компьютерной программы "Statistica 6.0" (StatSoft, USA).

Результаты исследования и их обсуждение

Вентиляционная функция легких и вентиляторный ответ. Анализ проведенных исследований показал, что у пожилых людей милдронат не оказывал влияния на вентиляционную функцию легких и бронхиальную проходимость, в отличие от ИНГТ, эффективность которых была изучена ранее (табл. 1) [5]. У пациентов группы плацебо изменений вентиляционной функции легких также не было.

Таблица 1.

Изменения показателей вентиляционной функции легких у пожилых людей под влиянием ИНГТ, милдроната и плацебо

Показатели	плацебо		милдронат		ИНГТ	
	исход	сдвиг	исход	сдвиг	исход	сдвиг
VT, л	0,58±0,12	0,03±0,03	0,57±0,10	-0,01±0,02	0,60±0,15	0,04±0,07
IRV, л	1,41±0,39	0,01±0,02	1,40±0,19	0,03±0,04	1,38±0,55	0,19±0,12
ERV, л	1,11±0,10	-0,02±0,01	1,12±0,09	-0,02±0,03	1,06±0,12	0,30±0,08 [#]
VE, л/мин	9,77±0,44	0,38±0,31	9,81±0,52	-0,02±0,06	10,15±0,28	0,88±0,38
MVV, л/мин	72,55±1,76	0,93±0,52	75,52±1,79	1,65±1,17	74,19±1,25	12,18±1,11 [#]
FVC, л	3,10±0,26	0,03±0,02	3,11±0,27	-0,01±0,01	3,07±0,21	0,58±0,13 [#]
FEV ₁ , л/с	1,95±0,24	0,07±0,05	2,03±0,26	0,02±0,03	1,92±0,21	0,46±0,10 [#]
FEV ₁ / FVC, %	63,22±3,43	1,92±1,51	64,47±3,35	2,71±1,15	62,08±3,42	3,16±1,74
PEF, л/с	6,45±0,47	0,03±0,13	6,44±0,39	-0,01±0,07	6,37±0,42	0,41±0,27
MEF ₂₅ , л/с	4,61±0,21	4,59±0,20	4,59±0,24	0,01±0,03	4,55±0,24	0,43±0,16 [#]
MEF ₅₀ , л/с	4,31±0,23	0,02±0,05	4,23±0,25	0,02±0,07	4,22±0,20	0,82±0,23 [#]
MEF ₇₅ , л/с	1,95±0,15	0,02±0,08	1,99±0,18	0,04±0,03	2,03±0,22	-0,05±0,08

Примечания: # – сдвиги достоверны,

p < 0,05; * – различия по сравнению со сдвигами после курса милдроната и плацебо достоверны, p < 0,05.

Милдронат также не оказывал влияния на вентиляторную реакцию на гипоксию у обследованных пожилых людей (табл. 2). Об этом свидетельствует отсутствие достоверных различий ΔVE/ΔSpO₂ до и после курса милдроната. Рассчитанное с помощью уравнений линейной регрессии соотношение ΔVE/ΔSpO₂ отражает реакцию VE на единицу сдвига сатурации и характеризует вентиляторный ответ на гипоксию. В группе плацебо вентиляторный ответ на гипок-

сию также не изменился.

Недостаточный вентиляторный ответ на гипоксию при старении обусловлен, вероятно, снижением чувствительности хеморефлекса. Еще В.В. Фролькис отмечал, что в старости наблюдается быстрая истощаемость рефлексов с хеморецепторов сосудов [13]. Поэтому отсутствие влияния милдроната на вентиляционную функцию и вентиляторный ответ возможно связано с тем, что этот препарат не изменяет чув-

ствительность хеморефлекса.

В то же время, как было показано ранее, ИНГТ достоверно повышают вентиляторный ответ на

гипоксию у пожилых людей, чего не наблюдается при курсовом приеме милдроната (см. табл. 2) [2].

Таблица 2. Изменения показателей вентиляторного ответа при гипоксической пробе на непрерывно нарастающую гипоксию у пожилых людей под влиянием милдроната, ИНГТ и плацебо

Показатели	плацебо		милдронат		ИНГТ	
	до	после	до	после	до	после
Δf, в мин	4,10±0,75	4,66±0,68	4,14±0,62	5,02±0,79	3,98±0,87	4,92±0,98
ΔVT, л	0,31±0,10	0,39±0,15	0,36±0,09	0,42±0,08	0,32±0,03	0,64±0,04 [#]
ΔVE, л/мин	10,78±1,45	11,13±0,22	11,32±1,34	11,53±0,82	9,18±1,16	14,81±1,22
Δf/ΔSpO ₂	-0,44±0,11	-0,45±0,02	-0,46±0,13	-0,45±0,12	-0,41±0,11	-0,46±0,14
ΔVT/ΔSpO ₂	-0,012±0,08	-0,013±0,03	-0,013±0,09	-0,014±0,08	-0,010±0,01	-0,06±0,02 [#]
ΔVE/ΔSpO ₂	-1,08±0,09	-1,10±0,07	-1,09±0,08	-1,10±0,09	-1,11±0,07	-1,27±0,05 [#]

Примечания: [#] – различия с показателями до лечения достоверны, p < 0,05; * – различия по сравнению с милдронатом и плацебо достоверны, p < 0,05.

Гемодинамический ответ. Исследования показали, что под влиянием милдроната у людей пожилого возраста гемодинамический ответ незначительно, но достоверно растет. Свидетельством этому является увеличение максимальных сдвигов ЧСС и соотношения ΔЧСС/ΔSpO₂ при гипоксической пробе после курса милдроната (табл. 3). Соотношение ΔЧСС/ΔSpO₂, рассчитанное с помощью уравнения линейной регрессии, характеризует гемодинамический ответ на гипоксию и отражает реакцию ЧСС на единицу

сдвига сатурации. Наряду с этим, в результате применения милдроната у пожилых людей уменьшилась реакция АДс на гипоксию. Об этом свидетельствуют уменьшение максимальных сдвигов АДс и отношения ΔАДс/ΔSpO₂ под влиянием милдроната у пожилых людей (см. табл. 3). Соотношение ΔАДс/ΔSpO₂ отражает реакцию АДс на гипоксию. Реакция АДс на гипоксию у людей пожилого возраста под влиянием милдроната не изменилась (см. табл. 3).

Таблица 3. Изменения показателей гемодинамического ответа и ВРС при гипоксической пробе на непрерывно нарастающую гипоксию у пожилых людей под влиянием милдроната, ИНГТ и плацебо

Показатели	плацебо		милдронат		ИНГТ	
	до	после	до	после	до	после
ΔЧСС, в мин	8,14±1,45*	8,18±2,11	8,22±2,11	11,57±2,54 [#]	7,85±2,09	11,22±3,14 [#]
ΔАДс, мм.рт.ст.	12,39±3,44	11,67±3,35	10,31±3,17	8,73±3,44 [#]	11,15±3,82	7,52±2,23 [#]
ΔАДд, мм.рт.ст.	6,38±4,56	4,67±3,12	5,05±3,93	4,55±2,88	5,64±4,25	4,72±3,24
ΔАДс/ΔSpO ₂	-0,65±0,13	-0,63±0,11	-0,67±0,18	-0,33±0,12 [#]	-0,61±0,11	-0,31±0,09 [#]
ΔЧСС/ΔSpO ₂	-0,19±0,04	-0,20±0,06	-0,18±0,07	-0,49±0,10 [#]	-0,17±0,02	-0,52±0,03 [#]
ΔLF, мс2	-25±5	-24±4	-28±7	-27±5	-23±4	-14±3 [#] *
ΔHF, мс2	-38±7	-37±9	-41±9	-40±7	-35±8	-37±11*
ΔLF/HF	0,65±0,14	0,64±0,16	0,68±0,19	0,68±0,14	0,66±0,17	0,39±0,12 [#]

Примечания: [#] – различия с показателями до лечения достоверны, p < 0,05; * – различия по сравнению с плацебо достоверны, p < 0,05.

Таблица 4. Изменение показателей транспорта кислорода у людей пожилого возраста под влиянием милдроната, ИНГТ и плацебо

Показатели	плацебо		милдронат		ИНГТ	
	исход	сдвиг	исход	сдвиг	исход	сдвиг
SpO ₂ , %	95,24±0,28	0,17±0,24	95,55±0,34	0,06±0,07	95,11±0,31	1,82±0,25 [#] *
CaO ₂ , мл O ₂ /л	16,77±0,27	-0,02±0,03	16,88±0,30	0,05±0,06	17,31±0,24	0,82±0,24 [#] *
[Hb], г/100 мл	13,14±0,94	-0,04±0,08	13,18±1,35	0,03±0,08	13,23±1,26	0,29±0,17
Q, л/мин	4,18±0,32	-0,03±0,05	4,19±0,26	0,03±0,05	4,12±0,31	0,93±0,28 [#] *
DO ₂ , л/мин х мл O ₂ /л	70,10±3,48	-0,59±0,57	70,73±4,05	0,72±0,77	71,54±3,81	18,60±2,47 [#]
P _{aO2} , мм.рт.ст.	81,52±0,88	0,46±0,37	80,94±1,47	0,17±0,13	81,87±1,17	3,96±0,78 [#] *
P ₅₀ , мм.рт.ст.	26,51±0,21	0,03±0,02	26,59±0,19	0,06±0,07	26,57±0,23	0,04±0,07
2,3-ДФГ, ммоль/л	4,51±0,28	0,02±0,03	4,55±0,29	0,03±0,04	4,47±0,31	-0,07±0,08

Примечания: [#] – сдвиги достоверны, p < 0,05; * – различия по сравнению со сдвигами после курса милдроната и плацебо достоверны, p < 0,05.

Следует сказать, что повышение АД на гипоксию является компенсаторной реакцией на гипоксию и связано с активацией симпатoadренальной системы и перераспределением кровотока в пользу жизненно важных органов. Однако при этом страдает кровоснабжение других органов и систем. Поэтому уменьшение реакции АДс на гипоксию у пожилых людей в результате кур-

сового применения милдроната можно оценить как положительное.

Как известно, компенсаторные реакции на гипоксию со стороны сердечно-сосудистой системы обусловлены активацией симпатoadренальной системы [6, 8, 10, 12, 16, 17]. Поэтому уменьшение напряженности симпатoadренальной системы приводило бы к снижению реакции

АД на гипоксию. Однако проведенные исследования показали, что под влиянием милдроната реакция симпатоадреналовой системы в ответ на гипоксический стресс у пожилых людей достоверно не изменяется. Об этом свидетельствует отсутствие изменений сдвигов спектральных показателей ВРС у людей пожилого возраста при гипоксической пробе в результате применения милдроната (см. табл. 3).

Благоприятное влияние милдроната на показатели системной гемодинамики при гипоксическом стрессе у пожилых людей является, видимо, следствием не только кардиопротекторного действия препарата, но и его способностью снимать адренергический спазм и нормализовывать тонус сосудов через увеличение концентрации оксида азота, а также снижать механическую резистентность эритроцитов, улучшать реологические свойства крови и микроциркуляцию в целом [1, 7, 11].

В группе плацебо гемодинамический ответ на гипоксию у людей пожилого возраста не изменился.

Сравнительный анализ влияния на гемодинамический ответ на гипоксию милдроната и изученными ранее ИНГТ [3] представлен в таблице 3. Из таблицы видно, что милдронат и ИНГТ примерно одинаково повышают гемодинамический ответ на гипоксию у пожилых людей.

Транспорт кислорода кровью. Проведенные исследования показали, что милдронат не оказывает влияния на транспорт кислорода кровью у пожилых людей. Из таблицы 4 видно, что милдронат, в отличие от изученных ранее ИНГТ [4], не приводит к увеличению SpO_2 и P_{aO_2} в артериальной крови, а также Q . Вследствие этого кислородная емкость крови и доставка кислорода не увеличивается (см. табл. 4). В группе плацебо содержание и доставка кислорода также не изменяются (см. табл. 4).

Известно, что сродство Hb к кислороду и 2,3-дифосфоглицерат являются важными факторами компенсации гипоксии и артериальной гипоксемии. Исследования показали, что под влиянием милдроната у пожилых людей содержание 2,3-дифосфоглицерата и значение P_{50} не изменяются. Полученные результаты свидетельствуют, что милдронат не оказывает влияние на сродство Hb к кислороду у пожилых людей. Плацебо также не оказывает влияния на сродство Hb к кислороду у пожилых людей (см. табл. 4).

Выводы

Таким образом проведенные исследования позволяют сделать следующие выводы.

1. Милдронат не оказывает влияние на вентиляционную функцию легких, вентиляторный ответ и транспорт кислорода кровью у людей по-

жилого возраста.

2. В тоже время применение милдроната повышает гемодинамический ответ на гипоксию и снижает реакцию систолического АД на гипоксию у людей пожилого возраста. При этом милдронат не уступает ИНГТ.

3. Милдронат может быть рекомендован для повышения устойчивости к гипоксии у людей пожилого возраста.

Литература

1. Амосова Е.Н. Метаболическая терапия повреждения миокарда, обусловленного ишемией: новый подход к лечению ишемической болезни сердца и сердечной недостаточности // Укр. кардиол. журнал. – 2000. – №4. – С. 85-92.
2. Асанов Е. О. Вентиляторна відповідь на гіпоксію у людей похилого віку: вплив гіпоксичних тренувань // Одеський медичний журнал. – 2006. – №5. – С. 17-19.
3. Асанов Э.О. Изменения гемодинамического ответа у людей пожилого возраста при адаптации к периодической гипоксии // Запорожский медицинский журнал. – 2006. – №4. – С. 36-37.
4. Асанов Э.О. Влияние гипоксических тренировок на кислородтранспортную функцию крови у пожилых людей // Архів клінічної медицини. – 2006. – №2 – С. 14-15.
5. Асанов Э. О. Изменения вентиляционной функции легких у людей пожилого возраста при адаптации к периодической гипоксии // Украинский пульмонологический журнал. – 2006. – №2. – С. 68-69.
6. Горанчук В.В., Сапова Н.И., Иванов А.О. Гипокситерапия. // ООО "Элби-СПб", 2003. – 536 с.
7. Калвиньш И.Я. Милдронат и механизмы оптимизации клеточного производства энергии в условиях кислородного голодания // Материалы III международного симпозиума «Цереброкardiaльная патология – новое в диагностике и лечении». – Судак, 2001. – С. 3-16.
8. Коркушко О.В., Писарук А.В., Лишневська В.Ю., Асанов Е.О., Чеботарьов М.Д. Вікові особливості реакції кардіореспіраторної системи на гіпоксію // Фізіологічний журнал. – 2005. – Т.51, №6. – С. 11-17.
9. Коркушко О.В., Асанов Э.О., Шатило В.Б., Маковская Л.И. Эффективность интервальных нормобарических гипоксических тренировок у пожилых людей // Проблемы старения и долголетия. – 2004. – № 2. – С. 155-161.
10. Коркушко О.В., Иванов Л.А. Гипоксия и старение. – Киев: Наук. думка, 1980. – 276 с.
11. Олбинская Л.М., Голоколенкова Г.М. Применение милдроната при сердечной недостаточности у больных ишемической болезнью сердца // Клинич. медицина. – 1990. – т. 68, № 1. – С.39-42.
12. Проблемы гипоксии: молекулярные, физиологические и медицинские аспекты // Под ред. Л.Д. Лукьяновой, И.Б. Ушакова, Москва; Воронеж: Изд-во «Истоки», 2004. – 590 с.
13. Фролькис В.В. Регуляция дыхания в старости. // В книге: Дыхание, газообмен и гипоксические состояния в пожилом и старческом возрасте. Киев, 1975, С. 17-20.
14. Bascom D.A., Clement I.D., Cunningham D.A. et al. Changes in peripheral chemoreflex sensitivity during sustained, isocapnic hypoxia. // Respir. Physiol. – 1990. – № 82 – P.161-176.
15. Heart rate variability. Standart of measurement, physiological, and clinical use. Task Force of European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and Electrophysiology // Europ. Heart J. – 1996. – V. 17. – p. 354 – 381.
16. Marshall J. Chemoreceptors and cardiovascular control in acute and chronic systemic hypoxia // Braz J. Med. Biol. Res. – 1998. – Vol. 31, № 7. – P. 863-888.
17. Savourey G., Launay J.C., Besnard Y., Guinet A., Travers S. Normo- and hypobaric hypoxia: are there any physiological differences? // Eur. J. Appl. Physiol. – 2003. – Vol.89, №2. – P. 122-126.

Реферат

СТІЙКІСТЬ ДО ГІПОКСІЇ В ПОХИЛОМУ ВІЦІ: ВПЛИВ МІЛДРОНАТА

Асанов Е.О.

Ключові слова: стійкість до гіпоксії, старіння, мілдронат.

Показано, що застосування мілдроната в людей похилого віку не призводить до зміни транспорту кисню кров'ю, вентиляційної функції легень, вентиляторної відповіді на гіпоксію. Однак препарат підвищує гемодинамічну відповідь на гіпоксію та знижує реакцію систолічного АТ на гіпоксію в людей похилого віку. При цьому мілдронат не поступається інтервальним нормобаричним гіпоксичним тренуванням.

Summary

RESISTANCE TO HYPOXIA IN AGED PERSONS: EFFECT OF MILDROSTAT

ASANOV E.O.

Key words: resistance to hypoxia, aging, mildronat

It has been shown that the administration of mildronat by aged persons does not result in any changes of oxygen blood transport, ventilatory function of the lungs and ventilatory response to hypoxia. However, the drug increases the hemodynamic response to hypoxia and decreases the reaction of systolic arterial pressure to hypoxia in aged persons. But for all that mildronat is not inferior to interval normobaric hypoxic training.

УДК [616.36-002+616.98]:612.12

БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ СИРОВАТКИ КРОВІ ТА ЇХ ЗВ'ЯЗОК З МОРФОЛОГІЧНИМИ ЗМІНАМИ У ПЕЧІНЦІ ХВОРИХ З ХРОНІЧНИМ ГЕПАТИТОМ, ПОЄДНАНИМ З ХРОНІЧНОЮ АКТИВНОЮ ЕПШТЕЙНА-БАРР ВІРУСНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ

Боднар В.А.

Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Проведені дослідження показали, що у хворих на хронічний гепатит С, поєднаний хронічною активною Епштейна-Барр вірусною інфекцією, біохімічні порушення характеризуються більш вираженими цитолітичним, холестатичним синдромами, диспротеїнемією, мають більшу кількість прямих сильних кореляційних зв'язків з морфологічними ознаками ураження печінки, що свідчить про глибші морфо-функціональні зміни у печінці хворих з мікст-інфекцією.

Ключові слова: хронічний гепатит С, хронічна активна Епштейна-Барр вірусна інфекція, біохімічні показники, морфологічні зміни в печінці.

Актуальність проблеми

Проблема хронічних вірусних гепатитів є однією з найбільш актуальних у сучасній інфектології у зв'язку з поширенням, високою захворюваністю в різних вікових групах, несприятливими наслідками [1,2,5]. За даними літератури, хронічні гепатити, зумовлені мікст-інфекцією, діагностуються у близько 15% хворих з хронічними дифузними ураженнями печінки. Одним з етіологічних чинників при мікст-формах хронічних вірусних гепатитів найчастіше виступає вірус гепатиту С (ВГС) [4]. В науковій літературі з'явилися повідомлення про виявлення вірусу Епштейна-Барр (ЕБВ) у гепатобіоптатах хворих з гепатоцелюлярною карциномою (ГЦК), асоційованою з ВГС [9]. В останні роки обговорюється можливість посилення реплікації ВГС ядерним антигеном 1 вірусу Епштейна-Барр (ЕВНА 1) [8]. Безумовно, при мікст-інфекції – ХГС поєднаному з хронічною активною Епштейна-Барр вірусною (ХАЕБВ) патогенез ушкодження печінки має свої особливості, які потребують вивчення.

Мета дослідження – дослідити біохімічні показники у сироватці крові хворих з ХГС поєднаним з ХАЕБВ-інфекцією та зіставити їх з морфологічними змінами в печінці.

Матеріал та методи дослідження

Для реалізації поставленої мети обстежили 32 хворих з ХГС у фазі реплікації, з яких у 20 осіб ХГС діагностований як моноінфекція (I група), а у 12 – ХГС поєднаний з ХАЕБВ-інфекцією (II група). Вік обстежених від 25 до 56 років (чоловічої статі – 18, жіночої – 12). Тривалість інфікування ВГС – від 1 до 10 років. Діагноз ХГС та ХАЕБВ-інфекції встановлювали на підставі комплексу анамнестичних, клінічних, біохімічних, серологічних, молекулярно-біологічних показників [1,2] з обов'язковим виключенням інфікування іншими гепатотропними вірусами. Групи порівняння були рівноцінні за статтю, віком, тривалістю інфікування та генотипом ВГС.

Стандартні біохімічні дослідження проводилися уніфікованими методами і включали визначення активності - аланінамінотрансферази

* Робота є фрагментом НДР академії «Вірусні гепатити В і С сполучені з вірусом простого герпесу: клініко-патогенетичні особливості, підходи до діагностики та лікування». № державної реєстрації 0103U001313

(АлАТ), аспаратамінотрансферази (АсАТ), лужної фосфатази (ЛФ), гамаглутамілтранспептидази (ГГТП), амілази, вмісту білірубину і його фракцій, білка та білкових фракцій, сечовини, сечової кислоти, креатиніну. Показники ліпідного обміну визначали за вмістом у сироватці крові холестерину та тригліцеридів.

17 хворим (11 з I групи та 6 з II групи) з 1в генотипом була проведена черезшкірна пункційна біопсія печінки. Для гістологічного дослідження біоптати обробляли за загальноприйнятими методиками із забарвленням гематоксилін-еозинном та пікрофуксином за методом Ван-Гізона [3]. Результати морфологічних досліджень оцінювали відповідно до розробленого протоколу, в якому враховували всі параметри змін гепатоцитів, їх ядер, синусоїдальних клітин, а також індекс гістологічної активності (ІГА) та гістологічний індекс склерозу (ГІС) [7].

Для математичної обробки одержаних даних використовували методи описової статистики і кореляційний аналіз. У випадках, коли дані мали дискретний характер розподілу, їхню обробку проводили із застосуванням непараметричних методів аналізу – критерію Манна-Уїтні. Кореляційний аналіз включав метод Спірмена. Відмінності вважали достовірними при $p < 0,05$.

Результати дослідження та обговорення

При дослідженні біохімічних показників сироватки крові встановлено, що хворі обох груп мали ознаки цитолітичного, холестатичного синдромів, а II-ої групи, окрім того, ще й порушення білкового та жирового обмінів.

Так, підвищення активності АлАТ виявлялося у 12 хворих (60 %) I та 8 (66,6 %) II групи. У хворих обох груп активність АлАТ визначалася переважно як мінімальна або помірна: мінімально підвищена, в 2 рази за крайню межу норми, активність АлАТ реєструвалася у 7 хворих (35 %) I та у 4 (50 %) II групи, від 2 до 5 норм - у 4(33,3 %) та 2(25%) відповідно. В той же час підвищення активності АлАТ більш ніж у 5 разів за верхню межу норми було зафіксоване у хворих з мікст-інфекцією - 2 особи (25%). При порівнянні середніх показників активності АлАТ з'ясувалося, що у хворих II групи вони були вдвічі вищими, ніж в I: $143,33 \pm 11,72$ од (від 41 до 335 од/л) та $70,18 \pm 55,58$ од (від 29 до 146 од/л) відповідно, $p < 0,05$.

Підвищення активності АсАТ реєструвалося у 11 хворих (55 %) I та 6 (50 %) II групи. У хворих обох груп переважала мінімально підвищена активність АсАТ: стовідсотково ($n=11$) у I та 66,6% ($n=4$) в II групі. Помірно підвищену активність АсАТ виявляли лише у хворих II групи - 33,3 % ($n=2$). Середні показники активності АсАТ у хворих I та II груп склали відповідно $47 \pm 5,36$ од/л (від 26 до 79 од) та $68,33 \pm 17,60$ од/л (35 до 125 од/л).

Підвищення активності ГГТП реєструвалося у 11 хворих (55 %) I і 6 хворих (50%) II групи. У

хворих обох груп визначалися показники активності ГГТП, що не перевищували верхню межу норми більше ніж вдвічі, окрім одного з першої з гіперферментемією більше за чотири норми. Загалом, середні показники активності ГГТП визначалися на рівні $52,09 \pm 14,47$ од/л (від 7 до 200 од/л) у хворих I та $56,67 \pm 2,84$ од/л (від 47 до 63 од/л) II групи.

Рівень загального білірубину у пацієнтів I групи не перевищував крайню межу норми, а у 2 (16,6%) обстежених II-ої визначався на рівні 40 мкмоль/л. Середні показники загального білірубину склали $9,18 \pm 1,47$ мкмоль/л (від 5 до 21 мкмоль/л) в I-ій та $18,33 \pm 0,5$ мкмоль/л (від 7 до 40 мкмоль/л) в II групі. Порушення нормального співвідношення між прямою та непрямою фракціями білірубину було зафіксоване лише у хворих II групи.

Показники активності лужної фосфатази (ЛФ) у хворих обох груп визначалися переважно в межах нормальних показників, за винятком однієї особи з II групи, в якій активність ЛФ зареєстрована на рівні 125 од/л. Середні показники активності ЛФ в обстежених I та II груп склали відповідно $68 \pm 2,6$ од/л (від 59 до 90 од) та $83 \pm 7,45$ од/л (від 72 до 125 од/л).

Вміст загального білка у хворих обох груп визначався на рівні нормальних показників стовідсотково ($n=20$) в I та у переважній більшості - 83,3% ($n=10$) II групи. Однак у 2 (16,6%) хворих з мікст-інфекцією вміст загального білка перевищив верхню межу норми на 6-8 % із середнім показником $82,66 \pm 2,5$ г/л (від 68 до 87 г/л). В I групі середній показник вмісту загального білка становив $71 \pm 1,26$ г/л (від 62 до 78 г/л). В переважної більшості хворих I та II груп (11 (55%) та 7 (58,3%) відповідно) визначалася гіпергамаглобулінемія. Так, середній відсотковий вміст гамаглобулінів склав 19,5 % (від 17 до 23 %) у пацієнтів I та 23% (від 18 до 25%) II групи.

Показники амілази в сироватці крові хворих I групи коливалися в межах від 24 до 180 од/л (з середнім показником $69 \pm 11,43$ од/л), в II групі - від 37 до 158 од/л. із середнім - $87,66 \pm 15,57$ од/л, тобто не перевищували крайню межу норми як в I так і в II групі.

Вміст тригліцеридів у хворих I групи не відхилявся від меж норми (0,8 - 1,2 ммоль/л) із середнім показником $0,95 \pm 0,05$ ммоль/л. У хворих II групи показники вмісту тригліцеридів коливалися від 0,5 до 1,2 ммоль/л із середнім - $0,71 \pm 0,08$ ммоль/л. При індивідуальному аналізі з'ясувалося, що у 2 хворих (16,6%) II групи цей показник зафіксований за нижньою межею норми на 10-11%.

Вміст холестерину у хворих I групи коливався в межах від 3,1 ммоль/л до 6,2 ммоль/л із середнім показником - $5,7 \pm 0,42$ ммоль/л., в II групі - від 3,4 до 6,5 ммоль/л із середнім показником - $4,4 \pm 0,37$ ммоль/л. Показники, вищі за крайню межу норми, визначалися у 2 хворих (10 %) I та 2 (16,6%) II групи.

В усіх обстежених вміст сечової кислоти, сечовини та креатиніну визначався у межах норми.

Таким чином, у хворих обох груп зміни біохімічних показників були типовими для ХГС: з ознаками цитолітичного, холестатичного синдрому, диспротеїнемії. У хворих з мікст-інфекцією ці порушення були більш вираженими: активність АлАТ та АсАТ виявилася у 2,1 та 1,7 раз вищою; реєструвалося підвищення вмісту загального білірубину з порушенням співвідношення між прямою та непрямою фракціями, а також гіперпротеїнемія з підвищенням відсоткового вмісту гамаглобулінів.

Морфологічні зміни у печінці хворих обох груп також мали чіткі ознаки ХГС. Так, східчасті некрози гепатоцитів відмічали у 63,7 % хворих I та 66,7 % II групи. Характерною особливістю було виявлення у хворих обох груп тілець Каунсільмена: у третини хворих II групи (33,3%) - у великій кількості (2-3 бали), а у всіх хворих I групи - поодиноких (1 бал), що свідчить про більш виражені апонекротичні зміни у хворих з мікст-інфекцією [5]. У всіх хворих мали місце дистрофічні зміни гепатоцитів, які характеризувалися жировою та гідропічною дистрофією. У гепатобіоптатах хворих II групи стовідсотково виявлялася гетерогенність гепатоцитів – двоядерність та збільшення ядра (в I – у 81%), що вважається компенсаторно-регенеративною ознакою [3]. Внутрішньочасточкову запальну інфільтрацію, яку вважають характерною для ХГС [4], у хворих обох груп виявляли стовідсотково. Однак, у II групі ІГА в 1 та 2 бали визначали у 33,3% хво-

рих, ще у третини - запальна інфільтрація розцінена як виражена з утворенням лімфоїдних скупчень за типом фолікулів (ІГА 3-4 бали). В I групі ІГА в 1 бал встановили у переважній більшості хворих (54,5%), 2 бали – у 27,2%, 3-4 бали – у 18,2%. Наслідки активності внутрішньочасточкового запалення виявлені у вигляді невеликих ділянок зрілої фіброзної тканини з залишковою інфільтрацією у всіх обстежених. Лімфоїдно-макрофагальні накопичення з активацією та проліферацією синусоїдальних клітин та лімфоцитозом у просвіті синусоїдів були оцінені в 2-3 бали у 33,3% хворих II та у 9,1% хворих I групи. Склеротичні зміни різного ступеню інтенсивності були властиві всім хворим I і II груп. Так, мінімальні, помірні та виражені склеротичні зміни у гепатобіоптатах осіб з мікст-патологією діагностували з однаковою частотою – 33,3%, а в I групі були зафіксовані тільки як мінімальні (54,5%) та помірні (45,5%).

Отже, отримані нами дані свідчать, що морфологічні зміни в печінці хворих з мікст-інфекцією мають характерні ознаки ХГС, але за ступенем вираженості окремих ознак – запальна інфільтрація, апонекротичні зміни, гетерогенність гепатоцитів, відрізнялися від таких при моноінфекції.

Проведений кореляційний аналіз між біохімічними показниками сироватки крові та морфологічними ознаками ураження печінки виявив наявність достовірних кореляційних зв'язків в обох групах, але сильних зафіксовано більше у хворих з мікст-інфекцією (табл. 1).

Таблиця 1
Коефіцієнти кореляції між біохімічними показниками сироватки крові та морфологічними ознаками ураження печінки хворих на ХГС поєднаному з ХАЕБВ-інфекцією

Морфологічні ознаки	АлАТ		АсАТ		ГГТП	
	ХГС	ХГС+ХАЕБВ	ХГС	ХГС+ХАЕБВ	ХГС	ХГС+ХАЕБВ
ІГА	0,53	0,84*	0,19	0,48	0,36	0,84*
Апонекротичні зміни гепатоцитів	0,51	0,48	0,68*	0,84*	0,45	0,48
Гетерогенність гепатоцитів	0,20	0,84*	0,22	0,48	0,15	0,84*
Активність клітин-попередників фіброгенезу	0,68*	0,84*	0,76*	0,84*	0,50	0,81*
ГС	0,38	0,84*	0,69*	0,48	-0,05	0,84*

Примітка: * - $p < 0,05$ - достовірні значення коефіцієнтів кореляції

Так, у хворих II групи активність АлАТ мала сильний кореляційний зв'язок з індексом гістологічної активності ($r=0,84$, $p<0,05$), ступенем гетерогенності гепатоцитів ($r=0,84$, $p<0,05$), активністю клітин-попередників фіброгенезу ($r=0,84$, $p<0,05$) та гістологічним індексом склерозу ($r=0,84$, $p<0,05$). У хворих з моноінфекцією активність АлАТ мала середні кореляційні зв'язки з тенденцією до достовірності з індексом гістологічної активності ($r=0,53$, $p>0,05$), вираженістю апонекротичних змін гепатоцитів ($r=0,51$, $p>0,05$) та достовірні із ступенем активності клітин-попередників фіброгенезу ($r=0,68$, $p<0,05$). В той же час активність АлАТ у хворих з моноінфекцією мала слабкий кореляційний зв'язок зі ступенем гетерогенності гепатоцитів ($r=0,2$, $p>0,05$) та гістологічним індексом склерозу ($r=0,38$, $p>0,05$).

За даними кореляційного аналізу показники

активності АсАТ у хворих обох груп корелювали з апонекротичними змінами гепатоцитів та ступенем активності клітин-попередників фіброгенезу. Однак, у хворих з мікст-інфекцією ці кореляційні зв'язки були сильними та достовірними ($r=0,84$, $p<0,05$ та $r=0,84$, $p<0,05$ відповідно), а у хворих з моноінфекцією сильний кореляційний зв'язок зареєстрований лише між активністю АсАТ та ступенем активності клітин-попередників фіброгенезу ($r=0,76$, $p<0,05$). Між активністю АсАТ та вираженістю апонекротичних змін гепатоцитів зафіксований середньої сили достовірний кореляційний зв'язок ($r=0,68$, $p<0,05$).

Біохімічні показники холестази також мали більше сильних кореляційних зв'язків з морфологічними ознаками ураження печінки у хворих з мікст-інфекцією. Так, сильна та

достовірною кореляційною залежністю виявлена між активністю ГГТП та індексом гістологічної активності ($r=0,84$, $p<0,05$), вираженістю гетерогенності гепатоцитів ($r=0,84$, $p<0,05$), активністю клітин-попередників фіброгенезу ($r=0,81$, $p<0,05$) та ГС ($r=0,84$, $p<0,05$), чого не спостерігалося у хворих з моноінфекцією.

Таким чином, проведений кореляційний аналіз виявив наявність більшої кількості прямих сильних кореляційних зв'язків між біохімічними та морфологічними ознаками ураження печінки у хворих з мікст-інфекцією, що свідчить про глибші морфо-функціональні зміни у печінці цих хворих.

Отримані дані обумовлюють необхідність подальшого дослідження клініко-патогенетичних особливостей ХГС поєданого з ХАЕБВ-інфекцією.

Література

1. Возіанова Ж.І. Інфекційні та паразитарні хвороби: В 3 т. – К.: Здоров'я, 2001.

2. Громашевська Л.Л. Діагностика хронічного гепатиту С: біохімічні дослідження // Лабораторна діагностика. – 2003. – №4. – С. 9-13.
3. Логвинов А.С., Аруин Л.И. Клиническая морфология печени. – М.: Медицина, 1985. – 240 с.
4. Филимонов П.Н., Гаврилова Н.И., Ольховикова Е.А. и др. Сравнительная морфология хронического сочетанного вирусного гепатита В+С и моногепатитов В и С у детей // Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. – 2001. – №2. – С. 54-61.
5. Лук'янова О.М., Задорожна Т.Д., Денисова М.Ф. Клініко-морфологічні особливості склерогенезу печінки у дітей, хворих на хронічний гепатити // Журн. АМН України. – 2003. – Т.9, №2. – С. 72-81.
6. Лук'янова О.М., Березенко В.С., Задорожна Т.Д. Морфологічні, ультраструктурні та імуногістохімічні особливості апонекрозу і апоптозу в гепатоцитах при хронічних вірусних гепатитах у дітей // Перинатология и педиатрия. – 2006. – №2(26). – С. 59-63.
7. Лукьянова Е.Н., Задорожная Т.Д. Сравнительная морфологическая характеристика биоптатов печени у детей с хроническими вирусными гепатитами В и С // Журн. Доктор. – 2002. – №3. – С. 75-78.
8. Sugawara Y, Makuuchi M, Kato N, Shimotohno K, Takada K. Enhancement of hepatitis C virus replication by Epstein-Barr virus-encoded nuclear antigen 1 // EMBO J. – 1999. – Vol.18, No.20. – P.5755-5760.
9. Wei Li, Bao-An Wu, Yong-Ming Zen et al. Epstein-Barr virus in hepatocellular carcinogenesis // World J Gastroenterol. – 2004. – 10(23). – P.3409-3413.

Реферат

БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ СЫВОРОТКИ КРОВИ И ИХ СВЯЗЬ С МОРФОЛОГИЧЕСКИМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ В ПЕЧЕНИ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С СОЧЕТАННЫМ С ХРОНИЧЕСКОЙ АКТИВНОЙ ЭПШТЕЙН-БАРР ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Боднар В.А.

Ключевые слова: хронический гепатит С, хроническая активная Эпштейн-Барр вирусная инфекция, биохимические показатели, морфологические изменения в печени.

Проведенные исследования показали, что у больных хроническим гепатитом С, сочетанным с хронической активной Эпштейн-Барр вирусной инфекцией, биохимические нарушения характеризуются более выраженными цитолитическим, холестатическим синдромами, диспротеинемией, имеют большее количество сильных корреляционных связей с морфологическими признаками поражения печени, что свидетельствует о более глубоких морфо-функциональных изменениях в печени больных с микст-инфекцией.

Summary

BIOCHEMICAL INDICES OF BLOOD SERUM AND THEIR RELATION TO MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE LIVER OF PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS ASSOCIATED WITH ACTIVE Epstein-Barr VIRAL INFECTION

Bodnar V.A.

Key words: chronic B hepatitis, chronic active Epstein-Barr viral infection, biochemical findings, morphological changes in the liver.

The studies carried out have revealed that in patients with chronic C hepatitis associated with chronic active Epstein-Barr viral infection biochemical disorders were characterised by more marked number of strong correlations with morphological signs of the affection of the liver that was evidence of more pronounced morphological changes in the liver in patients with mixed infection.

УДК 614.2: 06.046: 681.3

АНАЛІЗ ДОСВІДУ ВИКОРИСТАННЯ ІНФОРМАЦІЙНО-АНАЛІТИЧНИХ СИСТЕМ В УПРАВЛІННІ МЕДИЧНИМ ЗАКЛАДОМ

Богомаз В.М., Могила О.І

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця

В роботі виконано аналіз практичного досвіду використання двох інформаційно-аналітичних систем (ІАС) в управлінні недержавним багатопрофільним медичним центром. Показана роль інформаційно-аналітичної системи в оцінці ефективності використання ресурсів і управлінні медичними витратами на рівні лікувально-профілактичної установи. Доведена доцільність використання ІАС в якості інструменту для запровадження в медичних закладах економічно обгрунтованих принципів господарювання. Науково обгрунтований і практично реалізований алгоритм ухвалення управлінських рішень на основі автоматизованого персоналізованого обліку послуг і внутрішньої медико-економічної експертизи.

Ключові слова: управління медичним закладом, інформаційно-аналітична система, медичний персонал

Недосконала система управління вітчизняний медичний заклад є однією з причин низької якості медичної допомоги, як за оцінками практичних лікарів, так і науковців [1, 4, 7, 11]. Лікувально-діагностичний процес документується на паперових носіях, що неминує веде до скорочення часу спілкування медичних працівників з пацієнтами і значно ускладнює будь-який аналіз масиву первинної документації. Наразі для оцінки роботи медичних закладів у вітчизняній системі охорони здоров'я традиційно використовуються показники державної статистичної звітності, які не дозволяють аналізувати ефективність роботи персоналу, а лише відображають ступінь дотримання організаційних принципів надання медичної допомоги. На думку Нагорної А.М. та співавторів збір, аналіз і публікація медичних даних часто відображають швидше пріоритети минулого, ніж потреби сьогодення і майбутнього [6].

Формування інформаційної інфраструктури галузі охорони здоров'я в Україні здійснюється на основі державної політики в сфері інформатизації, основним змістом якої є організаційні заходи, спрямовані на ліквідацію відставання від передових світових держав і прискорення входження в інформаційний простір міжнародного співтовариства [6, 8]. Згідно з рекомендаціями експертів, загальна стратегія інформаційного забезпечення старшого управлінського персоналу в галузі охорони здоров'я має на меті поліпшити рівень доступності, якості й доцільності системи охорони здоров'я України та її відповідності міжнародним стандартам [11]. В медичних закладах, не зовсім скоординовано, але тривають процеси створення технічної інфраструктури та спеціалізованого програмного середовища, оволодіння медичними працівниками і організаторами охорони здоров'я сучасними інформаційними технологіями. Голубчиков М.В. та співавтори пропонують розділяти медичні інформаційні системи на медико-технологічні, інформаційно-довідкові, облікові, навчальні та системи для підтримання науково-дослідницької діяльності. Найбільш раціональним автори вважають використання загальної інформаційної системи, яка містить усі перелічені класи [2].

Автоматизація робочих місць персоналу медичного закладу – інформаційна основа створення сучасної системи управлінського обліку. Під управлінським обліком слід розуміти інтегровану систему внутрішньогосподарського обліку, що формує інформацію про витрати і результати діяльності медичного закладу та його структурних підрозділів з метою раціонального використання ресурсів та координації діяльності управлінського, медичного та фінансово-економічного персоналу. Предметом управлінського обліку є виробнича (лікувально-профілактична) діяльність медичної організації в цілому і її окремих структурних підрозділів, а об'єктами управлінського обліку - ресурсні витрати і доходи медичного закладу, його окремих структурних підрозділів, система внутрішньої звітності і бюджетування. [7].

В умовах можливого запровадження страхової медицини перехід на електронний документообіг і управлінський облік стає нагальною необхідністю. Для реального виконання медичних стандартів важливо визначити недоліки закладів, їх устаткування, прогалини у підготовці персоналу для роботи на новому обладнанні, впровадити методику аналізу витрат, що дозволила б оцінити з фінансової точки зору різноманітні варіанти лікування [11].

Метою дослідження став аналіз досвіду і визначення перспектив застосування інформаційно-аналітичних систем (ІАС) для управління медичним закладом

Матеріали і методи

Дослідження виконане методом активного спостереження за процесом впровадження і використання двох інформаційно-аналітичних систем вітчизняної розробки в недержавному багатопрофільному медичному центрі, в структурі якого працювали доросла і дитяча поліклініка, станція невідкладної допомоги та стаціонар. Загальна середньорічна кількість працюючих - 200 осіб, серед них - лікарі 27 спеціальностей. Загальна кількість комп'ютеризованих робочих місць – 61 одиниця.

Досвід використання систем в єдиному інформаційному просторі перевищував 2 роки. Аналізувались особливості впровадження програмних

продуктів, проводився моніторинг кількості помилок персоналу при використанні систем, враховувались можливості кожного програмного продукту.

Результати та обговорення

Головними завданнями, які поставили перед розробникам ІАС адміністрація медичного закладу та інвесторами були: персоніфікований електронний облік медичних послуг, облік та аналіз витрат на медикаменти, статистична обробка даних для забезпечення точності і швидкості взаєморозрахунків за медичні послуги, маркетинг медичних послуг, підготовка матеріалів для бізнес-планування і розрахунку вартості послуг. При впровадженні ІАС враховували відомі з попередніх досліджень аспекти проблеми інформатизації медичного закладу: медичний, науково-технічний, соціально-психологічний, економічний [2, 6, 10, 14, 15].

Досвід засвідчує, що для обрання «правильної» ІАС потрібно враховувати ряд чинників, які стосуються конкретної установи, де вона буде застосована: розміри клініки (кількість автоматизованих робочих місць), кількість філіалів, види послуг, можливості наявної комп'ютерної техніки і т.п. Власне, сама система складається з сервера (центральна частина системи) і додаткових модулів, кількість яких залежить від потреб в автоматизації того або іншого процесу. Загальними основними вимогами, що висуваються до сучасної управлінсько-аналітичної системи, є надійність інформаційної системи, оперативність інформації, система захисту, можливість швидкості роботи, можливість швидкої заміни технологій.

Види виробничих процесів, в яких були задіяні ІАС на досліджуваному об'єкті:

– облік, обробка і аналіз медичної (результати досліджень і процедур) і фінансово-економічної (доходи і витрати) інформації для забезпечення

оперативного управління,

– аналіз структури послуг та планування діяльності медичного закладу;

– зберігання і передача персоніфікованої біомедичної інформації;

– формування клієнтської бази за зверненнями в підрозділи („історії взаємовідносин з клієнтом”)

– освітня діяльність з метою підвищення ділової і фахової кваліфікації персоналу.

Можливі два способи вирішення питання впровадження ІАС у медичному закладі: придбання готового програмного забезпечення, або розробка нової власної системи з урахуванням всіх побажань і особливостей конкретної організації. З одного боку, створювати серйозні управлінсько-аналітичні системи своїми зусиллями складно: в таких системах аналітика, облік і управління складно інтегрується в програмні рішення, а сам процес створення таких продуктів може затягнутися надовго і витрати невиправдано збільшаться. Готові технологічні рішення дешевші, вже апробовані і встановлюються в найкоротші терміни. Проте, з іншого боку, перевага власних розробок - їх ексклюзивність і повна відповідність вимогам певної організації. Такі системи мають вищу якість проектних завдань (прописані технологічні процеси, технічне завдання), які дозволяють отримати рішення проблеми інформатизації не лише «на сьогодні», а й дають можливості оперативно відстежувати зміну зовнішніх умов і задач системи в майбутньому (нові форми звітності, запровадження нових послуг, розвиток інформаційних технологій взагалі). На досліджуваному об'єкті протягом періоду спостереження були апробовані обидва підходи до впровадження ІАС. Досліджені системи відрізнялись як за технічними характеристиками (таблиця 1), так і за функціональними можливостями (таблиця 2).

*Таблиця 1.
Порівняння технічних характеристик ІАС*

	Характеристика	Система 1	Система 2
1	Рівень вимог до комп'ютерів	середній (від Celeron 800 з ОЗУ 128 Мб)	високий (від Celeron 1600 з ОЗУ 256 Мб)
2	Термін освоєння системи медичним персоналом	1 - 3 дні при інтенсивному способі навчання	2 - 14 днів при інтенсивному способі навчання
3	Необхідність адміністрування системи	Відсутня	Необхідна
4	Тип застосованої системи управління базою даних	Локальна	Мережева
5	Використана мережева технологія	Файлово-серверна	Розподілена
6	Рівень гнучкості	Низький	Високий
7	Рівень основної функціональності	Середній	Високий
8	Рік початку розробки	2001	2006

Основними користувачами управлінського обліку у медичній установі були: перший керівник, адміністратори підрозділів, завідувачі клінічними відділеннями, бухгалтерія. Запроваджена форма обліку визначалась, насамперед, потребами адміністративного апарату медичного закладу.

Безпосередній збір інформаційних даних первинного обліку здійснювався на рівні структурних підрозділів медичного центру, а виконаний фахівцями відділу маркетингу аналіз був доступний для всіх господарів процесів.

Таблиця 2.
Коротка порівняльна характеристика використаних ІАС

Функція програми	Системи	
	1	2
Створення бази даних пацієнтів	+	+
Формування замовлень на виконані послуги	+	+
Внесення результатів аналізів при використанні різних лабораторій для дослідження проб одного пацієнта	-	+
Розподіл зовнішніх послуг по їх надавачам	+	+
Облік витрат медикаментів і матеріалів на кожного пацієнта	-	+
Друк замовлення і акту виконаних робіт	-	+
Розподіл стаціонарних, поліклінічних і виїзних послуг	-	+
Ведення розкладу роботи лікарів	-	+
Запис пацієнта на прийом з попередньою перевіркою наявності вільного кабінету і лікаря	-	+
Додаткове нагадування лікарю про прийом шляхом автоматичного відсилання SMS	+	+
Формування фінансового звіту про виконану роботу персоналу	+	+
Розрахунок собівартості медичних послуг по випадку і витрат на лікування	-	+
Визначення структури послуг за їх споживачами	+	-
Реєстрація послуг, що рекомендовані пацієнту в майбутньому	-	+
Робота з однією базою даних різних фахівців (координатори, лікарі, медичні сестри, бухгалтери, юрист, відділ кадрів і т.д.)	-	+
Облік надання знижок	-	+
Можливість працювати з однією базою даних через Інтернет	+	+
Нагадування про прострочені терміни виконання аналізів	-	+
Роздільні права доступу різних фахівців	±	+
Ведення складського обліку медикаментів і витратних матеріалів	±	+
Наявність автоматизованих робочих місць (АРМ) фахівців	-	+
Можливість ведення електронної історії хвороби і амбулаторної карти	-	±

З даних, поданих у таблиці 2, очевидно, що другий програмний продукт має більш потужний і повний набір функцій, що дозволяє багатогранно оцінювати кожний випадок перебування пацієнта в медичному закладі. Чим більше структурованої інформації дозволяє отримати система, тим більш обґрунтованим стає управлінське рішення. Програма дає можливість проводити аналітичну роботу, що, безперечно, допомагає визначати і затвердити алгоритми прийняття рішень по відношенню до стандартних ситуацій. За одним запитом є можливість оцінити практично всі контакти з пацієнтом, переглянути історію взаємин, відкрити результати виконаних досліджень, перелік призначених медикаментів, визначити собівартість випадку.

Проте є у другого варіанту ІАС і певні недоліки. Сама розробка і запуск програми зайняли близько півроку, що значно перевищило очікуваний термін. Навіть через рік після введення системи в експлуатацію періодично траплялись помилки і відкривались недоліки продукту, на усунення яких був потрібний певний час і додаткові фінансові витрати. Крім того, встановивши дану управлінсько-аналітичну систему, медичний центр був вимушений укласти угоду на обслуговування програмного продукту, тому що самостійне внесення додаткових модулів, у разі потреби, було неможливим. До незаперечних переваг першого програмного продукту можна віднести його швидкість роботи. Оскільки сама програма займає менший об'єм, час обробки запитів менше в порівнянні з другим програмним продуктом.

В другій версії ІАС було створено 13 типів автоматизованих робочих місць: голови правління, головного лікаря, головного бухгалтера, лікаря, лікаря-координатора, менеджера по маркетингу, менеджера відділу закупок, менеджера по роботі

з клієнтами, менеджера по роботі з персоналом, системного адміністратора, старшого фельдшера, медичної сестри, юриста.

Друга версія ІАС надавала можливість ведення електронної історії хвороби, але враховуючи необхідність дублювання на папері абсолютної більшості документів, вона не використовувалась. На момент написання цієї роботи система не обліковувала господарські немедичні витрати: основне і додаткове харчування, послуги пральні і т.п., що передбачено планом розвитку структури і персоналу.

Менеджмент недержавного медичного закладу, насамперед, через систему матеріальної мотивації, зацікавлений в зменшенні виробничих витрат, задоволенні потреб споживачів медичних послуг, залученні до діяльності з покращення якості медичної допомоги якомога більшого числа співробітників. Проте, незважаючи на очевидні переваги використання ІАС, впровадження програми в повсякденну діяльність було пов'язане з певними труднощами. Насамперед, був відчутним інноваційний опір персоналу, причинами якого, на нашу думку, були:

- загальний невисокий рівень комп'ютерної грамотності медичних працівників;
- особливості конкретного програмного продукту і відсутність попереднього досвіду роботи з ними;
- небажання користуватись комп'ютером в силу психологічних причин.

Навіть досвідчені користувачі, що вільно володіли традиційними комп'ютерними програмами, часто помилялись на початку освоєння системи. На проблеми комп'ютерної грамотності персоналу, як перешкоду в запровадженні госпітальної інформаційної системи вказували також Littlejohns P. та співавтори. [15].

Для реального освоєння навичок роботи в

системі кожному із співробітників було потрібно щонайменше два-три заняття з тренером, - індивідуально, або в складі групи. Для самопідготовки була створена власна комп'ютерна аудіо-візуальна навчальна програма. Наш досвід свідчить, що важливим чинником успіху впровадження ІАС в медичному закладі є наявність серед персоналу визнаних клінічних лідерів, які добре володіють комп'ютером і можуть бути промоутерами інновацій. В процесі експлуатації ІАС ми переконались, що потрібне не лише додаткове навчання персоналу щодо збору та інтерпретації інформації, а і періодична перевірка (атестація) рівня знань та навичок з роботи в системі.

Активний підхід до навчання співробітників на дослідженому об'єкті дозволив повністю запровадити новий продукт вже протягом першого місяця. Природно, саме в цей період спостерігалася найбільша кількість помилок. Фінансові втрати в результаті неправильного використання системи протягом перших двох місяців були більшими на 5 % в порівнянні з аналогічним періодом до старту інновацій. В той же час, за підсумками першого року роботи нової ІАС, на підставі фінансово-аналітичних звітів, можна констатувати значну економію у використанні медикаментів і інших ресурсів без зниження якості результатів проведеного лікування. ІАС забезпечувала контроль за раціональним використанням ресурсів медичного закладу (робочого часу, лікарських засобів, медичного устаткування), і надавала можливість матеріального стимулювання персоналу на підставі отриманої інформації. Нами була запроваджена процедура внутрішньої медико-економічної експертизи роботи відділень, яка проводилася двічі на місяць.

Для забезпечення захисту від несанкціонованого доступу користувачі робочих місць користувались індивідуальними паролями. Рівень доступу до аналітичної інформації визначався адміністрацією закладу і контролювався системним адміністратором.

Автоматизація робочих місць дозволила оцінити індивідуальний трудовий внесок кожного співробітника в кінцеві результати і врахувати цю інформацію при розрахунку заробітної плати. На нашу думку, комп'ютеризація робочих місць персоналу медичних установ і використання ІАС дозволить реєструвати більшість аспектів професійної, адміністративно-господарської і управлінської діяльності установи, а також створити інформаційну підтримку лікарів і менеджерів на всіх етапах їх роботи. В попередніх дослідженнях вказувалось, що сучасні госпітальні інформаційні системи істотно покращують ефективність, безпеку та результативність медичної допомоги [13-15].

На досліджуваному об'єкті розпочата розробка внутрішніх стандартів якості медичної допомоги з включенням показників собівартості послуги, що, з часом, надасть можливість автоматизації

процесів контролю якості медичної допомоги.

На нашу думку, деякі потрібні функції в обох системах не були реалізовані. Зокрема, запроваджені системи теоретично надавали можливість заповнення медичної картки хворого, але зважаючи на обов'язкове паралельне заповнення майже всіх паперових форм, цю роботу було визнано недоцільною. В 2003 році був прийнятий закон України «Про електронний цифровий підпис» [3], проте до цього часу система використання інформаційних технологій у сфері охорони здоров'я залишається недосконалою: не затверджені електронні форми історій хвороб і амбулаторних карт, галузь в цілому не готова до переходу на документообіг в електронному вигляді. Лікарі, як і раніше, продовжують „писати для прокурора”, а не опікуватись безперервним покращенням якості допомоги. Недоліком використання ІАС є також те, що оцінка задоволеності пацієнтів якістю наданої медичної допомоги, яка систематично вивчалась за допомогою опитування, аналізувалась в межах окремого програмного засобу, що не дозволяло пов'язати організацію процесів у закладі і медичні витрати з рівнем задоволення хворих. Авторам невідомі вітчизняні медичні інформаційні системи, основною метою створення яких було б безпосередньо підвищення безпеки пацієнтів, хоча досвід використання подібних програмних продуктів за кордоном значний [13]. На думку Кучеренко В.З. та співавторів, моніторинг оцінки якості повинен включати всіх учасників процесу організації та надання медичної допомоги, запровадження такого механізму вимагає значної методичної і організаційної роботи [5]. На дослідженому об'єкті швидкість і ефективність впровадження ІАС визначались вихідним рівнем комп'ютерної грамотності персоналу, організацією додаткового навчання і мотивацією до застосування комп'ютерних технологій в повсякденній роботі.

Таким чином, вдосконалення діяльності медичних закладів на основі управлінського обліку з використанням ІАС забезпечує:

- функціонування системи договірних відносин з приватними і корпоративними клієнтами;
- аналіз і керування потоками пацієнтів і фінансів;
- виявлення малопродуктивних витрат як медичного закладу в цілому, так і його окремих підрозділів;
- розробку та реалізацію принципів диференційованої оплати праці медичного персоналу в залежності від виробничої ефективності.

Економічні розрахунки засвідчили, що інвестиції для запровадження управлінсько-аналітичної системи в діяльність організації є виправданими і необхідними. На нашу думку, на етапі становлення організації розробка нового програмного продукту недоцільна, і лише після досягнення стійких позицій на ринку послуг має сенс розробляти власну спеціалізовану ІАС.

Висновки

1. ІАС є важливою складовою ресурсних гарантій якості медичної допомоги і необхідною умовою розвитку сучасних методів управління медичним закладом.

2. Швидкість і ефективність впровадження ІАС в медичному закладі визначаються вихідним рівнем і організацією розвитку комп'ютерної грамотності персоналу.

3. Перспективним напрямом удосконалення апробованих ІАС є включення до них модулів з результатами соціологічного моніторингу якості медичних послуг.

Провідні світові компанії продовжують пошуки „ідеальної” інформаційної системи для медичних закладів. Зокрема, Європейське представництво корпорації Microsoft з 2005 року працює над проектом Health Care Framework, який орієнтований на автоматизацію медичних закладів, лікувального процесу і логістики при транспортуванні хворих.

Для розвитку вітчизняного галузевого інформаційного середовища і можливого об'єднання окремих інформаційних систем в єдину базу даних (території, страхової компанії) нагальною необхідною розробкою класифікатора медичних послуг, протоколів та форматів обміну інформацією між медичними закладами.

На нашу думку, потребує подальшого вивчення вплив впровадження сучасних інформаційних технологій на підвищення ефективності медичного обслуговування. У випадку запровадження в Україні системи обов'язкового медичного страхування виникне гостра потреба в розробці і впровадженні інформаційних систем, які могли б забезпечити взаємодію фондів обов'язкового медичного страхування, лікувально-профілактичних закладів, аптечних установ і страхових медичних організацій. Виявлення зон неефективної роботи і використання цієї інформації в системі управління якістю медичної до-

помоги дозволить забезпечити високу якість страхових медичних послуг.

Література

1. Богомаз В.М. Оцінка лікарями проблем забезпечення якості медичної допомоги // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. - 2007. - Т.7, Вип. 1-2. - С. 315-319.
2. Голубчиков М.В., Коваленко О.С., Орлова Н.М. Інформаційні системи в охороні здоров'я та основні вимоги до їх створення // Управління закладом охорони здоров'я. - 2007. - №1. - С. 42-46.
3. Закон України «Про електронний цифровий підпис» - Відомості Верховної Ради. - 2003. - №36. - С. 276.
4. Зюков О.Л. Концептуальні підходи до розробки системи управління якістю медичної допомоги. // XI конгрес світової федерації українських лікарських товариств 28-30 серпня 2006 року. Полтава: КПП «Друкар». - 2006. - С. 32.
5. Кучеренко В.З., Серегина І.Ф., Мартыненко В.Ф. Информационные ресурсы управления качеством медицинской помощи // Проблемы управления здравоохранением. - 2005. - №6. - С. 5-10.
6. Нагорна А.М., Степаненко А.В., Морозов А.М. Проблема якості в охороні здоров'я. - Кам'янець Подільський: Абетка НОВА. - 2002. - 384 с.
7. Петеряка О.П. Управлінський облік у медичних закладах // XI конгрес світової федерації українських лікарських товариств 28-30 серпня 2006 року. - Полтава: КПП «Друкар». - 2006. - С. 46.
8. Пономаренко В.М., Майоров О.Ю. Концепція державної політики інформатизації охорони здоров'я в Україні // Український радіологічний журнал. - 1996. - Т.4, №2. - С. 115-118.
9. Рот Г. З., Денисов В. Н., Шульман Е. И. Проблемы организации и перспективы внедрения компьютерных технологий в многопрофильной больнице // Бюллетень Сибирского Отделения РАМН, 1998, № 1, с. 134 - 140.
10. Стахейко А.В., Лихтарович Е.Е., Станкевич С.И. Информационные системы, как инновационный механизм в управлении организациями здравоохранения // Материалы VII Международной научно-практической конференции «Здоровье и Образование в XXI веке», М., 2006. - С. 478-479.
11. Стінхаут К., Коваленко О. Рекомендації з ІТ підтримки системи впровадження медичних стандартів (В рамках проекту ЄС «підтримка розвитку системи медичних стандартів в Україні»). - К., 2006. - 87 с.
12. McGregor J.C., Weekes E., Forrest G.N., Standiford H.C. et al. Impact of a Computerized Clinical Decision Support System on reducing inappropriate antimicrobial use: a randomized controlled trial // J. Am. Med. Inform. Assoc. - 2006; Vol. 13(4). - P. 378 - 384.
13. Garg A.X., Adhikari N.K.J., McDonald H., Rosas-Arellano M.P. et al. Effects of Computerized Clinical Decision Support Systems on practitioner performance and patient outcomes: a systematic review // JAMA. - 2005. - Vol. 293 (10). -P. 1223 - 1238.
14. Johnston M.E., Langton K.B., Haynes R.B., Mathieu A. Effects of Computer-based Clinical Decision Support Systems on clinician performance and patient Outcome: a critical appraisal of research // BMJ. - 1994. - Vol. 120, N 2. - P. 135-142.
15. Littlejohns P., Wyatt J.C., Garvican L. Evaluating computerized health information systems: hard lessons still to be learnt // BMJ. - 2003. - Vol. 326 -P. 860-863.

Реферат

АНАЛИЗ ОПЫТА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКИХ СИСТЕМ ДЛЯ УПРАВЛЕНИЯ МЕДИЦИНСКИМ УЧРЕЖДЕНИЕМ

Богомаз В.М., Могила А.И.

Ключевые слова: управление медицинским учреждением, информационно-аналитическая система, медицинский персонал

В работе выполнен анализ практического использования двух информационно-аналитических систем (ИАС) для управления негосударственным многопрофильным медицинским центром. Показана роль информационно-аналитической системы в оценке эффективности использования ресурсов и управлении медицинскими расходами на уровне лечебно-профилактического учреждения. Доказана целесообразность построения системы в качестве инструмента для внедрения в медицинских учреждениях экономически обоснованных принципов хозяйствования. Научно обоснован и практически реализован алгоритм принятия управленческих решений на основе автоматизированного персонализированного учета услуг и внутренней медико-экономической экспертизы.

Summary

EVALUATION OF INFORMATION ANALYSIS SYSTEMS AS APPLIED TO THE MANAGEMENT OF HEALTH SERVICE INSTITUTIONS

BOGOMAZ V.M., MOHYLA A.I.

Key words: management of health service institutions, information analysis system, medical personnel.

The practical use of two IAS (information and analytical systems) for management of a private multifield medical center is analysed in this work. The role of IAS for effective evaluation of use of resources and man-

agement of medical expenses at the level of a medical and prophylactic institution is displayed in the present work. The advisability of system construction as a tool for introduction of economically sound management principles in medical institutions is proved. The algorithm of management decision making on basis of an automatic personified recording of services and internal medical and economic expertise is scientifically grounded and practically realized.

УДК 616. 233 – 002. 2 – 071: 57. 083. 3

КЛАСТЕРНИЙ АНАЛІЗ КЛІНІКО-ІМУНОЛОГІЧНИХ ВАРІАНТІВ ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ I-II СТАДІЇ

Бойко Д.М.

Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Відомо, що одну з провідних ролей у виникненні та прогресуванні ХОЗЛ відіграє дисбаланс імунної системи хворого та поєднання даної патології з іншими соматичними захворюваннями, а саме есенціальною гіпертензією і легеневою гіпертензією. Тому виникає необхідність детального дослідження та виявлення клініко-імунологічних варіантів перебігу хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ), як на ранніх (ХОЗЛ I стадії), так і на більш пізніх етапах його формування (ХОЗЛ II стадії), з метою проведення адекватної корекції порушених ланок імунної системи та відповідної терапії супутньої серцево-судинної патології й урахуванням етіопатогенетичних особливостей ХОЗЛ.

Ключові слова: кластерний аналіз, ХОЗЛ, клініко-імунологічні варіанти, СТЛА.

Важливою медичною і соціальною проблемою є значне зростання захворюваності на хронічні обструктивні захворювання легень (ХОЗЛ) серед населення, як в Україні так і за її межами. Соціальне значення патології, як правило, оцінюється за показниками розповсюдженості, інвалідності та смертності [32]. За даними МОЗ України на 2005 рік розповсюдженість ХОЗЛ складає близько 180 чоловік на 10 тис. дорослого населення. З 1998 по 2002 рік в Полтавській області відмічався стрімкий ріст розповсюдженості даної патології, що становило близько 600 чоловік на 10 тис дорослого населення. Всього в Полтавській області налічується близько 43 636 хворих на ХОЗЛ [19]. У 1990 році ХОЗЛ займала 12-те місце серед причин смерті, а до 2020 року, за прогнозами ВООЗ та Всесвітнього Банку, це захворювання буде займати 5-те місце [1,21,31]. В Україні смертність від ХОЗЛ складає 86,3 на 100 000 чол., що більше, ніж в 66 разів перевищує показники смертності від бронхіальної астми (БА), яка складає 1,3 на 100 000 чол. [18,19].

При формуванні ХОЗЛ визначальну роль відіграють фактори ризику, які при тривалому впливу на організм людини поступово виснажують механізми саногенезу (імунний, антиоксидантний та ін.), викликаючи тим самим порушення адаптації до умов середовища існування (зовнішнього та внутрішнього), що постійно змінюються [2,3,18,29]. Порушення імунного статусу асоціюється з високим ризиком розвитку інфекційних загострень [11,22,24], а інфекційний синдром, як прояв вторинного імунодефіциту, реєструється майже у 78% хворих [4,5,25]. Останні двадцять років досліджень суттєво змінили уяву про систему захисту органів дихання. Дещо змі-

нилось ставлення до імунодефіциту як однієї з провідних причин частих респіраторних інфекцій і основним критерієм для призначення імунотропної терапії. З одного боку, розширились показання до застосування деяких імуномодуляторів, з іншого – з'явилися переконливі докази їх ефективності [10,28].

Добре себе зарекомендували в терапії респіраторних інфекцій імуномодулятори на основі бактеріальних лізатів, а саме ІРС-19. На даний час недостатньо даних стосовно застосування ІРС-19 у хворих на ХОЗЛ I-II ст. для корекції клітинного імунітету та функції фагоцитозу, а також його впливу на динаміку клінічного стану пацієнтів. Що стосується використання антигомотоксичних імуномодуючих препаратів Лімфоміозоту та Грип-Нозод-Ін'єлю, то їх використання не включено у хворих на ХОЗЛ і рекомендовано як початкову імуномодуючу терапію, особливо беручи до уваги низький рівень побічних ефектів та запропоновану імунотропну активність [12,20].

Доволі часто у хворих на ХОЗЛ зустрічається поєднання з серцево-судинними хворобами, а саме есенціальною гіпертензією (ЕГ) (від 6,8 до 76,3 %) та легеневою гіпертензією [6,7,8,]. Збільшення частоти виникнення ЕГ у хворих на ХОЗЛ корелює з наростанням ЛГ, в основі якої лежить механізм регуляції співвідношення перфузії і вентильації легень, направлений на компенсацію артеріальної гіпоксемії [7,8,17]. Лікування ХОЗЛ у поєднанні з ЕГ та ЛГ вимагає тривалого застосування різних груп медикаментозних препаратів в залежності від ступеня тяжкості та стадії хвороби. Для базисної терапії ХОЗЛ II ст. використовується ціла низка інгаляційних медикаментозних засобів, системна дія яких є низькою

* Стаття є фрагментом НДР: "Вивчення особливостей перебігу бронхіальної астми на фоні сенсibiliзації хворих до пліснявих мікроміцетів", номер держреєстрації 0106U000488.

[12,22,27]. В якості антигіпертензивного препарату у хворих на ХОЗЛ частіше за все використовуються антагоністи кальцієвих каналів [6,7,16,17]. Ряд наукових досліджень доводять імуотропну дію антагоністів кальцію, а саме імуносупресуючу активність по відношенню до Т-лімфоцитів [30,33]. Відомо, що одну з провідних ролей у виникненні та прогресуванні ХОЗЛ відіграє дисбаланс імунної системи хворого [22,23,26], тому необхідно детально дослідити прогнозовані імуносупресивні властивості антагоністів кальцієвих каналів у даної категорії пацієнтів.

Проблема корекції дисфункції імунної системи у хворих з ХОЗЛ на ранніх етапах його формування, в залежності від виявлених клініко-імунологічних варіантів перебігу, на даний час висвітлена недостатньо і потребує детального вивчення.

Метою нашої роботи було проведення кластерного аналізу для визначення клініко-імунологічних варіантів перебігу ХОЗЛ I-II ст.

Матеріали і методи досліджень

Клінічне спостереження пацієнтів проводилося на базі пульмонологічних відділень 1-ої міської лікарні м. Полтави та Полтавської обласної клінічної лікарні ім. М.В. Скліфосовського. Діагноз ХОЗЛ верифікували відповідно до критеріїв наказу № 499 МОЗ України [15]. У пацієнтів проведені: загальноклінічні методи обстеження (загальний аналіз сечі, загальний аналіз крові, електрокардіографічне обстеження і т.д.), рентгенографію органів грудної клітки одноразово або за потребою. Дослідження функції зовнішнього дихання (ФЗД), а саме спірографію, проводили на автоматизованому діагностичному комплексі "Кардіо +" (НПП «Метекол», м. Ніжин). Для визначення та оцінки зворотності бронхообструкції проводили фармакопробу з β_2 -агоністом короткої дії сальбутамолом за загальною прийнятною методикою [13]. Для визначення тиску в системі легеневої артерії 30-ти хворим на ХОЗЛ II ст., що мали поєднання з есенціальною гіпертензією та легеневою гіпертензією, і які отримували в якості антигіпертензивного препарату амлодипін та лерканідипін, проведено доплерокардіографічне дослідження правих та лівих відділів серця. Обстеження виконано на апараті "АЛОКА" ECHO CAMERA model SSD-650. Для обчислення систолічного тиску в легеневій артерії (СТЛА) використано метод Isobe et al. (1986) та реєстрації максимальної швидкості потоку трикуспідальної регургітації, яка лоціюється з 4-х камерного верхівкового або субкостального акустичного доступу [9]. Проводили імунологічне дослідження крові, що включало в себе визначення рівня CD3, CD4, CD8, CD16, CD20 експресуючих клітин, концентрації імуноглобулінів А, М, G (Ig A, M, G) за стандартними методиками [14].

Для проведення дослідження було сформовано групу з 90 хворих на ХОЗЛ I-II ст. що скла-

далась з 45 чоловіків та 45 жінок. Середній вік пацієнтів склав 49 ± 7 роки. Параметри хворих до лікування розподілили на групи (кластери) за діагнозом (ХОЗЛ I ст.; ХОЗЛ II ст.), клінічними ознаками (кашель; харкотиння; задишка), показниками функції зовнішнього дихання (ОФВ₁), рівнем систолічного тиску в легеневій артерії (СТЛА), даними імунограми (CD3; CD4; CD8; CD16; CD20; CD4/CD8; Ig A; Ig M; Ig G).

До параметрів хворих на ХОЗЛ I-II ст. після проведеного лікування були розподілені за діагнозом (ХОЗЛ I ст.; ХОЗЛ II ст.), клінічними ознаками (кашель; задишка), показниками функції зовнішнього дихання (ОФВ₁; ОФВ₁/ФЖЄЛ), рівнем систолічного тиску в легеневій артерії (СТЛА), даними імунограми (CD3; CD4; CD8; CD16; CD20; CD4/CD8; Ig A; Ig M; Ig G; Фагоцитуючі нейтрофіли), проведеним лікуванням при ХОЗЛ I ст. (Базисне лікування; Лімфоміозот; Грип-Нозод-Ін'ель) та ХОЗЛ II ст. (Базисне лікування; Лімфоміозот; Грип-Нозод-Ін'ель; Амлодипін; Лерканідипін; Тималін; ІРС-19).

Статистична обробка даних проводилась із застосуванням методу деревоподібної кластеризації у пакеті прикладних програм STATISTICA – StatSoft Inc. for Windows. Release 4.3.

Результати досліджень та їх обговорення

Кластерний аналіз параметрів хворих на початку дослідження виявив цілу низку закономірностей розподілу хворих, в першу чергу, відповідно до стадії ХОЗЛ. Так, хворі розподілились на два великі кластери: в перший увійшли пацієнти з ХОЗЛ I ст., а в другий – хворі на ХОЗЛ II ст. (рис. 1).

Аналізуючи перший кластер, в котрий увійшли пацієнти з ХОЗЛ I ст., варто відмітити, що найменше значення коефіцієнта кореляції спостерігається між кластером ОФВ₁ та діагнозом (рис. 1). Незважаючи на це, існує значний кореляційний зв'язок (за Пірсоном) між імунорегуляторним індексом (CD4/CD8), кластером CD20 та ХОЗЛ I ст.. Отримані результати кластерного аналізу збігаються з даними ряду авторів, котрі вказують, що при ХОЗЛ спостерігаються патологічно посилені незбалансовані реакції. З одного боку – висока продукція альвеолярними макрофагами, протостандину F₂ α , нейтрофілами протеаз, а з іншого – низька функціональна активність Т-лімфоцитів, зниження функції Т-хелперів 1 типу та супресорів, що може призводити до відсутності пригнічення активності альвеолярних макрофагів, спотвореної реакції імунітету й існуванню аутоагресивних клонів. [18,20,22].

Відповідно до розподілу параметрів у першому кластері можна зробити висновок, що уже на ранніх стадіях формування ХОЗЛ, а саме при ХОЗЛ I ст., коли у пацієнта не відмічається значних змін функції дихання, окремі параметри імунної системи зазнають певних змін, створюючи тим самим підґрунтя для подальшого прогресування даної патології.

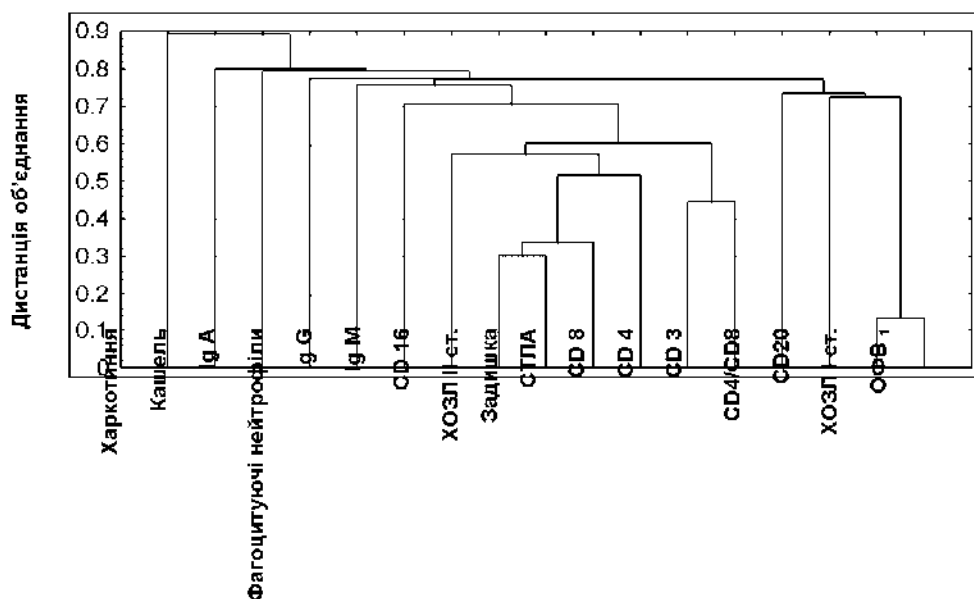


Рисунок 1. Вертикальна деревоподібна дендрограма клініко-імунологічних параметрів хворих на ХОЗЛ I-II ст. до лікування (n=90).

В другий кластер (рис. 1) потрапили усі хворі на ХОЗЛ II ст.. Відмічається досить значимий зв'язок між рівнем задишки та СТЛА у хворих на ХОЗЛ II ст. Скарги на харкотиння та кашель мають найбільш високий рівень зв'язку з кластерами ХОЗЛ I ст. і ХОЗЛ II ст.

Що стосується імунологічних параметрів при ХОЗЛ II ст., то формується досить чітка кореляція між діагнозом та рівнем CD3, CD4, CD8. Стан гуморального імунітету відображається у значимому поєднанні кластерів Ig A та Ig G, але найбільш близьким та подібним є кластер Ig G та ХОЗЛ II ст.. Також варто звернути увагу на значиму кореляцію між рівнем фагоцитуючих нейтрофілів та діагнозом ХОЗЛ II ст.

Спираючись на результати кластерного аналізу, що об'єднав цілу низку даних у хворих на ХОЗЛ I-II ст., можна виділити кілька клініко-імунологічних варіантів перебігу ХОЗЛ в залежності від стадії. Так, перебіг ХОЗЛ I ст. значимо корелює зі скаргами на кашель, виділенням харкотиння та CD4/CD8 і CD20. А при ХОЗЛ II ст. можна сформувати групу, що має значимий кореляційний зв'язок з кластерами CD3, CD4, CD8, CD16 та Ig G. Інша група хворих на ХОЗЛ II ст. поєднує кластери Ig A та фагоцитуючі нейтрофіли. Окремо можна виділити пацієнтів з ХОЗЛ II ст., що значимо корелюють з СТЛА. Відповідно у всіх досліджуваних з ХОЗЛ II ст. відмічається висока кореляція зі скаргами на задишку.

Відомо, що важливим фактором частих загострень при ХОЗЛ є виражене пригнічення функції

T-супресорів (CD8), як у відношенні клітинних, так і гуморальних реакцій. Пригнічення протиінфекційного імунітету також виражається у зниженні IgG, основного класу антитіл, пригніченні фагоцитозу та низькою концентрацією секреторного імуноглобуліну A (SIgA) під час загострення та ремісії [18,20,22].

Аналіз параметрів після проведеного лікування (рис. 2) в першому кластері при ХОЗЛ I ст. показав, що між базисним лікуванням, антигомотоксичними препаратами Лімфоміозот, Грип-Нозод-Ін'ель існує значима кореляція з рівнем CD3, CD4, CD8 та Ig M і в меншій мірі з ОФВ₁. Лімфоміозот, Грип-Нозод-Ін'ель є найбільш подібними між собою кластерами і на ряду з базисним лікуванням при ХОЗЛ II ст. мають досить високий кореляційний зв'язок зі скаргами на кашель та задишку, а також кластерами CD3/CD4 та CD20.

Кластер Тималін при ХОЗЛ II ст. є найбільш подібний з кластерами Ig G, ОФВ₁/ФЖЄЛ, CD16. Менш значима кореляція, але найменша відстань спостерігається між кластерами ІРС-19 при ХОЗЛ II ст. та Ig A і Фагоцитуючими нейтрофілами. Потрібно відмітити наявність високого кореляційного зв'язку між скаргами на кашель, задишкою й кластерами Тималін та ІРС-19 при ХОЗЛ II ст. Також беззаперечною є подібність кластерів Лерканідіпіну та Амлодипіну при ХОЗЛ II ст., які мають значиме поєднання з СТЛА.

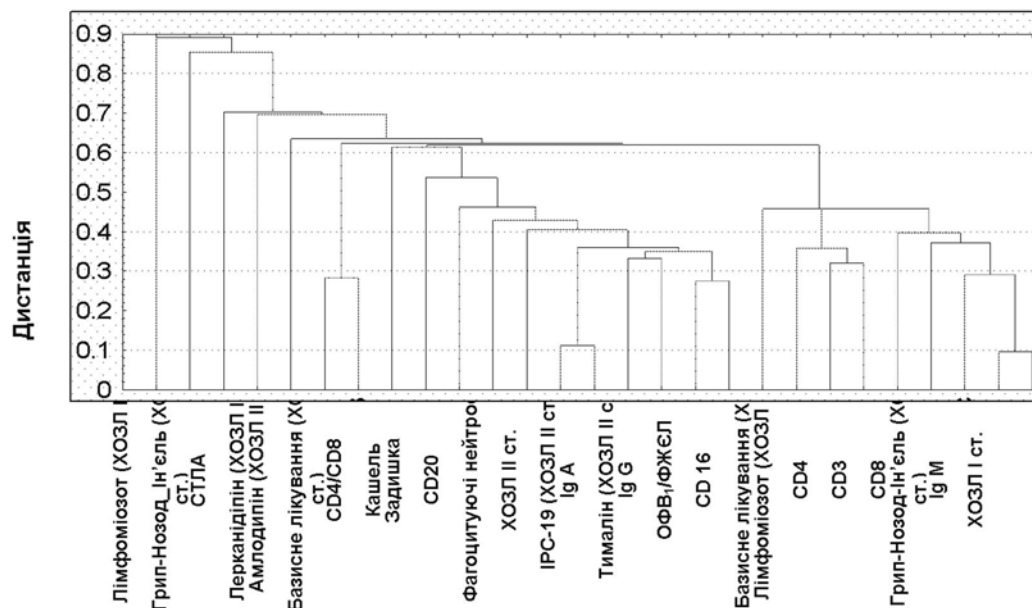


Рисунок 2. Вертикальна деревоподібна дендрограма клініко-імунологічних параметрів хворих на ХОЗЛ І-ІІ ст. після лікування (n=90).

Отримані результати дають підставу для таких висновків:

1. Перебіг ХОЗЛ І ст. супроводжувався скаргами на кашель, виділенням харкотиння та дисбалансом CD4/CD8 та зниженням рівня CD20.

2. Серед хворих на ХОЗЛ ІІ ст. сформувалась група з високим кореляційним зв'язком між кластерами CD3, CD4, CD8, CD16 та Іg G. Окремо варто виділити іншу групу, що поєднує кластер Іg А та фагоцитуючі нейтрофіли. Задишка та високий рівень СТЛА чітко корелює з діагнозом ХОЗЛ ІІ ст..

3. Додаткове призначення антигомотоксичних препаратів Лімфоміозот та Грип-Нозод-Ін'єль на ряду з базисним лікуванням хворих на ХОЗЛ І ст. значимо корелює із окремими ланками клітинного (CD3, CD4, CD8) і гуморального імунітету (Іg M), та дещо в меншій мірі впливає на стан функції зовнішнього дихання, зокрема на ОФВ₁. Відмічається висока кореляція між застосуванням антигомотоксичних препаратів при ХОЗЛ ІІ ст. та рівнем скарг на кашель, задишку й дещо менший зв'язок з кластерами CD3/CD4 і CD20.

4. При ХОЗЛ ІІ ст. кластер Тималін значимо пов'язаний з кластерами Іg G, ОФВ₁/ФЖЄЛ, CD16. Менш значима кореляція, але найменша відстань спостерігається між кластерами ІРС-19 при ХОЗЛ ІІ ст. та Іg А і фагоцитуючими нейтрофілами. Відмічається високий зв'язок між скаргами на кашель, задишку і кластерами Тималін та ІРС-19 при ХОЗЛ ІІ ст.. Також беззаперечною є подібність кластерів Лерканідіпін та Амлодипін при ХОЗЛ ІІ ст., які об'єднуються і мають високий кореляційний зв'язок з СТЛА.

Література

1. Александрова Н.И., Баранова О.П., Богданова А.В. и др. Хроническая обструктивная патология легких у взрослых и детей: Руководство // Под ред. А.Н. Кокосова. – СПб.: СпецЛит, 2004. – 304 с.

2. Амосова Е.Н., Коноплева Л.Ф. Гетерогенности морфофункционального состояния сердца и сосудов при различных формах легочного сердца // Украинский пульмонологический журнал - 2003. - №2. - С.37 – 39.

3. Антонов Н.С., Стулова О.Ю., Зайцева О.Ю. Эпидемиология, факторы риска, профилактика // Хронические обструктивные болезни легких. – М.: БИНОМ, 1998. – С. 66–82.

4. Бойко М.Г., Капустник Ю.О., Бойко Д.М., Моторна Н.М. Особенности перебігу хронічних неспецифічних захворювань легень в поєднанні окремими захворюваннями ендокринної та серцево-судинної систем // Матеріали ІІІ з'їзду фтизіатрів і пульмонологів України. – Київ, 2003. – С. 119.

5. Бойко М.Г., Капустник Ю.О., Бойко Д.М. Морфологічна характеристика експериментального хронічного запального процесу в бронхолегеневому комплексі на ранньому етапі формування та шляхи його корекції Вермілатом та дексаметазоном // Вісник проблем біології і медицини. – 2001. – № 4. – С. 43-49.

6. Задионченко В.С., Адашева Т.В., Шилова Е.В. и др. Клинико-функциональные особенности артериальной гипертензии у больных хроническими болезнями легких // Русский медицинский журнал. – 2003. – Т.11. – №9. – С. 535-539.

7. Задионченко В.С., Волкова Н.В., Свиридова А.А., Копалова С.М. Системная и легочная артериальная гипертензия при хронических неспецифических заболеваниях легких. // Русский медицинский журнал. – 1996. – Т. 12. – №4. – С. 12-17.

8. Задионченко В.С., Волкова Н.В., Свиридова А.А., Копалова С.М. Антагонисты кальция в лечении системной и вторичной легочной артериальной гипертензии // Клин.фарм. – 1996. – Т. 12. – №4. – С. 12-17.

9. Интерстициальные заболевания легких / Руководство для врачей. Под редакцией М.М. Ильковича, А.Н. Кокосова. – Нормиздат: СПб, 2005. – 560 с.

10. Караулов А.В., Ликов В.Ф. Иммунология респираторных заболеваний: Руководство для врачей – М.: Издательство отделения РАЕН «Лекарства и пищевые добавки», 2004. – 30 с.

11. Клинические рекомендации. Хроническая обструктивная болезнь легких / Под ред. Чучалина А.Г. – М.: Издательство «Атмосфера», 2003. – 168 с.

12. Кокосов А.Н. Пневмология в пожилом и старческом возрасте. – СПб.: МЕД МАСС МЕДИА, 2005. – 712 с.

13. Кокосов А.Н. Хронический бронхит и обструктивная болезнь легких // Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости. – 1999. – № 3. – С. 15-19.

14. Методи клінічних та експериментальних досліджень в медицині / Беркало Л.В., Бобович О.В., Боброва Н.О., та ін.; Під ред. Кайдашева І.П. – Полтава: Полімет, 2003. – С. 48-76.

15. Наказ МОЗ України № 499 від 28.10.2003р. (Про затвердження інструкції щодо надання допомоги хворим на туберкульоз і неспецифічні захворювання легень). – Київ, 2003. – 100 с.

16. Рубин Л. Люис Легочная гипертензия // Секреты пульмонологии: Пер. с англ. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – 648 с.: ил.

17. Руководство по артериальной гипертензии / Под ред. Е.И.Чазова, И.Е. Чазовой. – М.: Медиа Медика, 2005. – 784 с.: ил.

18. Фещенко Ю.И., Яшина Л.А. Хронический обструктивный бронхит // Диагностика та лікування. – 1998. – № 3. – С. 27-31.
19. Фещенко Ю.И. Порівняльні дані про розповсюдженість хвороб органів дихання і медичну допомогу хворим пульмонологічного профілю на Україні 1997-1998. – Київ, 1998. – 38 с.
20. Хроническая обструктивная патология легких у взрослых и детей: Руководство // Под ред. А.Н. Кокосова. – СПб.: СпецЛит, 2004. – 304 с.
21. Хронические обструктивные болезни легких: Федеральная программа. – М.: 2004. – 61 с.
22. Хронический бронхит и обструктивная болезнь легких / Под ред. А.Н. Кокосова. – СПб.: Лань, 2002. – 286 с.
23. Хронічне обструктивне захворювання легень у практиці сімейного лікаря: Навч. посібник / Г.І. Лисенко, О.Б. Яценко, В.М. Мавродій, С.В. Данилюк, О.П. Смоляной / Під ред. Г.І. Лисенка. – К.: Книга, 2005. – 96 с.
24. Черняев А.Л., Самсонова М.В. Патлогическая анатомия легких: Атлас / Под ред. Чучалина А.Г. – М.: Издательство «Атмосфера», 2004. – 112 с.
25. Шабашова Н.В. Полиоксидоний в комплексной терапии вторичных иммунодефицитов. // Материалы научно-практической конференции «Иммуномодуляторы. Современные аспекты применения в практической медицине». – СПб.: ИИ МЗ РФ, 2005. – 24 с.
26. Bast A. Oxidants and antioxidants in the lung. In: COPD diagnosis and treatment // Eds. C.L.A. van Herwaarden, et al. – Excerpta Medica, 1996. – P. 33-39.
27. Canadian Thoracic Society Workshop Group Guidelines for the assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease // Can. Med. Ass. J. – 1992. – №147. – P. 420-428.
28. Cosio M., Ghezzi H., Hogg J.C. et al. The relations between structural changes in small airways and pulmonary-function tests. // N. Engl. J. Med. – 1978. – № 298. – P. 1277-1281.
29. Jarvis M.G. Smoking cessation // Eur. Resp. Rev. – 1997. – Vol. 7. – №45. – P. 230-234.
30. Jensen B.S., Hertz M., Christophersen P., et al. The Ca²⁺-activated K⁺ channel of intermediate conductance: a possible target for immune suppression // Expert. Opin. Ther. Targets. – 2002. – Vol. 6. – №6. – P. 623-636.
31. Murray C.J.L., Lopez A.D. Evidence-based health policy lessons from the global burden of disease study // Science. – 1996. – №274. – P. 740 – 743.
32. Well C. Epidemiology of COPD: in general practice. In COPD: diagnosis and treatment. – Excerpta Medica, 1996. – P. 13 – 24.
33. Wulff H., Miller M.J., Hansel W., et al. Design of a potent and selective inhibitor of the intermediate-conductance Ca²⁺-activated K⁺ channel, IKCa1: a potential immunosuppressant // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2000. – Vol. 97. – №14. – P. 8151-8156.

Реферат

КЛАСТЕРНЫЙ АНАЛИЗ КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ВАРИАНТОВ ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЕГКИХ I-II СТАДИИ

Бойко Д.М.

Ключевые слова: кластерный анализ, ХОЗЛ, клинико-иммунологические варианты, СТЛА.

Известно, что одну из ведущих ролей в возникновении и прогрессировании ХОЗЛ играет дисбаланс иммунной системы больного и сочетание данной патологии с другими соматическими заболеваниями, а именно: эссенциальной гипертензией и легочной гипертензией. Поэтому возникает необходимость детального исследования и выявления клинико-иммунологических вариантов течения хронического обструктивного заболевания легких (ХОЗЛ), как на ранних (ХОЗЛ I стадии) так и на более поздних этапах его формирования (ХОЗЛ II стадии), с целью проведения адекватной коррекции нарушенных показателей иммунной системы и соответствующей терапии сопутствующей сердечно-сосудистой патологии и учетом этиопатогенетических особенностей ХОЗЛ.

Summary

CLUSTER ANALYSIS OF CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL WAYS IN THE COURSE OF CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE, I – II STAGES.

Boyko D.M.

Key words: cluster analysis, chronic obstructive lung disease, clinical and morphological ways.

It is known that the key role in the developing and progressing of chronic obstructive lung disease plays the immune disbalance of a patient and association of this pathology with other somatic diseases, among which are the following: idiopathic hypertension and pulmonary hypertension. Therefore, this generates a need in detail studying and revealing of clinic and immunologic ways in course of chronic obstructive lung disease at its early stage as well as at the more advanced stages of its development to carry out the proper correction of disturbed immune indices and the proper therapy of associated cardio-vascular pathology taking into consideration etiopathological characteristics of chronic obstructive lung disease.

УДК: 616-053.31-008.64

ПРОГНОЗУВАННЯ РОЗВИТКУ СИНДРОМУ ПОЛІОРГАННОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У НОВОНАРОДЖЕНИХ

Бурка С.А., Косс Б.А., Матвієнко М.М., Підгайний Я.А., Шкуруній Д.А.

Вищий державний навчальний заклад України „Українська медична стоматологічна академія м. Полтава

В статті наведена авторська методика прогнозування розвитку поліорганної недостатності у новонароджених на основі клініко-математичного аналізу перинатальних факторів ризику виникнення цієї патології.

Ключові слова: синдром поліорганної недостатності, новонароджені.

Вступ

Однією з актуальних проблем охорони здоров'я є проблема зниження захворюваності і підвищення виживаємості новонароджених дітей, як запорука формування здоров'я нації [1]. Останнім часом завдяки впровадженню чисельних медико-соціальних державних і громадських проєктів, зокрема – з виходжування дітей з високим ступенем перинатального ризику вдалося досягти позитивних зрушень у цьому питанні, але чисельність немовлят, які потребують інтенсивної терапії у неонатальному періоді досі залишається високою. В більшості випадків кінцевою причиною смерті новонароджених є розвиток синдрому поліорганної недостатності (СПОН), як клінічного прояву танатогенезу [7, 11].

Актуальність дослідження СПОН обумовлена, по-перше, високою летальністю хворих з цим синдромом, по-друге – відсутністю цілісного уявлення про механізм його розвитку. Констатація факту і вивчення розвитку СПОН з'явилися лише в останнє десятиріччя. Відносна новизна цієї патології пов'язана з удосконаленням лікувальних методик, які здатні частково протезувати функції окремих органів [5-7].

Особливого значення проблема СПОН набуває у новонароджених дітей, оскільки їх анатомо-фізіологічні особливості обумовлюють своєрідність розвитку даного синдрому. В той же час, не існує чітких підходів до діагностики і інтенсивної терапії СПОН у новонароджених. Це є однією з причин високої летальності: від 30 до 62% [2,13]. Відтак, існує необхідність прогнозування ризику розвитку даного синдрому саме у цієї категорії хворих.

Метою даного дослідження є визначення критеріїв ризику розвитку СПОН у новонароджених шляхом клініко-математичного прогнозування.

Матеріали і методи дослідження

Для досягнення сформульованої мети було проведено ретроспективне дослідження 30 медичних карт стаціонарного хворого і історій розвитку новонародженого пацієнтів відділень інтенсивної терапії Полтавської дитячої міської клінічної лікарні і Полтавського міського клінічного пологового будинку. Новонароджені знаходились на лікуванні у вказаних лікувальних закладах в період з 2001 по 2005 роки з приводу перенесеної перинатальної гіпоксії.

Наявність СПОН діагностували за таблицею критеріїв поліорганної недостатності [10]. Для

верифікації синдрому використовували наявність критеріїв ураження двох і більше органів чи систем.

В процесі дослідження були сформовані дві групи новонароджених: 1 – діти з наявністю СПОН і 2 – діти без вказаного синдрому.

Однорідність груп за тяжкістю стану оцінювалась з використанням критерію надійності Стюдента. При статистичних розрахунках допустимим рівнем імовірності помилки (p) вважали загальноприйнятю в медико-біологічних дослідженнях величину $p \leq 0,05$ [8].

Тяжкість стану дітей оцінювалась за шкалою NTISS (Neonatal Therapeutic Intervention Scoring System). За цією оцінкою діти як 1 так і 2 груп мали високий ризик імовірності смерті [12]: $29,4 \pm 3,2$ бали і $28,7 \pm 3,0$ бали відповідно ($p > 0,05$).

Для виявлення прогностично значимих критеріїв розвитку СПОН оцінювались чотири групи чинників:

- анамнестичні дані з боку матері, які включали оцінку її віку, кількості попередніх вагітностей і пологів;

- дані щодо перебігу вагітностей і пологів, які включали наявність чи відсутність захворювань під час вагітностей, а також характеристику пологів (через природні пологові шляхи чи кесарським розтином);

- клінічна і лабораторна оцінка стану новонародженого, яка включала оцінку гестаційного віку, маси тіла при народженні, оцінку за шкалою Апгар, дані щодо кількості лейкоцитів, рівня гемоглобіну, гематокриту, натрію, калію, сечовини, креатиніну, глюкози, загального білка сироватки крові, артеріального тиску (АТ) і темпу годинного діурезу;

- засоби інтенсивної терапії, зокрема – потреба в призначенні штучної вентиляції легень (ШВЛ), глюкокортикостероїдів (ГКС) і симпатоміметиків.

Перші три групи вище вказаних критеріїв були обрані як фонові чинники або маркери виникнення СПОН на основі дослідження інших науковців, а їх числові значення демонстрували або відхилення від нормальних показників, або достовірно свідчили про функціональні порушення з боку того чи іншого органу або системи [4,9]. Четверта група критеріїв безпосередньо була свідченням тяжкості стану новонароджених дітей.

Визначення прогностично значимих критеріїв СПОН проводилось за методом А. Вальда на

основі формули Байєса з обчисленням діагностичних коефіцієнтів (ДК) і подальшою побудовою діагностичної таблиці після врахування ступеня інформативності (i) за формулою Кульбака [3].

При $p=0,05$ мінімальними припустимими порогоми є пороги +13 і -13. Тобто при сумі ДК меншій, ніж -13 балів вважається, що прогноз є негативним, а при сумі ДК більшій, ніж +13 балів – позитивним. При сумі ДК від -13 до +13 балів результат прогнозу трактується як невизначений.

Результати дослідження та їх обговорення

Клініко-математична характеристика ознак, що досліджувались, наведена в табл. 1.

Таблиця 1.

Діагностичні коефіцієнти, частоти, відношення правдоподібності, ознаки ризику розвитку СПОН у новонароджених та ступінь їх інформативності

Ознака	1-ша група		2-га група	P(x/A) P(x/B)	ДК	i
	2	3	4			
Вік матері ≥ 27 років	n P	8 0,53	4 0,26	2,03	3,0	0,41
Кількість вагітностей > 4	n P	4 0,26	1 0,06	4,33	6,3	0,63
Пологи ≥ 2	n P	11 0,73	10 0,66	1,1	0,41	0,01
Факт захворювань під час вагітності	n P	13 0,86	12 0,8	1,07	0,3	0,01
Пологи шляхом кесарського розтину	n P	7 0,46	4 0,26	1,76	2,4	0,24
Гестаційний вік ≤ 34 тижнів	n P	9 0,9	1 0,1	9	9,5	3,24
Вага при народженні ≤ 2500 г	n P	11 0,73	1 0,06	12,16	10,8	3,62
Оцінка за шкалою Апгар	n P	9 0,6	5 0,33	1,81	2,6	0,35
Гемоглобін ≤ 130 г/л	n P	6 0,4	2 0,13	3,07	4,9	0,66
Лейкоцити $<10 \times 10^9$ /л	n P	12 0,8	7 0,47	1,74	2,4	0,4
Глюкоза крові $\leq 3,1$ ммоль/л	n P	5 0,33	2 0,13	2,54	4,0	0,4
Глюкоза крові $\geq 4,2$	n P	9 0,6	6 0,4	1,2	1,8	0,18
Натрій крові <135 ммоль/л	n P	4 0,266	1 0,07	4,3	6,3	0,63
Калій крові < 4 ммоль/л	n P	6 0,4	2 0,13	3,01	4,8	0,65
Креатинін > 125 мкмоль/л	n P	12 0,8	1 0,07	12,12	10,8	3,99
Сечовина крові >10 ммоль/л	n P	11 0,73	1 0,07	11,6	10,6	3,55
Загальний білок крові ≤ 53 г/л	n P	8 0,53	3 0,2	2,66	4,2	0,69
Погодинний діурез ≤ 1 ммоль/л	n P	6 0,4	2 0,13	3,01	4,8	0,64
АТ систолічний < 70 мм.рт.ст.	n P	8 0,53	4 0,27	2,03	3,0	0,41
АТ діастолічний < 32 мм.рт.ст.	n P	5 0,33	3 0,2	1,65	2,3	0,14
Потреба в ШВЛ	n P	13 0,86	6 0,4	2,15	3,3	0,76
Призначення симптоміметиків	n P	12 0,8	6 0,4	2,0	3,0	0,6
Призначення ГКС	n P	15 1,0	14 0,93	1,07	0,3	0,01
Наявність центрального венозного катетера	n P	10 0,66	7 0,46	1,43	1,5	0,15

Дані табл. 1 свідчать, що з врахуванням ступеня інформативності $\geq 0,5$, найбільш імовірно розвиток СПОН можна очікувати у новонароджених, які народились від 5-ої і більше вагітностей, з малим гестаційним віком і низькою масою тіла при народженні. В той же час, кількість і шлях пологів, перенесені під час вагітності захворювання не є достовірними факторами ризику розвитку СПОН у новонароджених.

Не має статистичного значення і низька оцінка за шкалою Апгар. Цей факт підтверджує думку інших науковців про те, що дана шкала не може слугувати оціночним фактором для визначення подальшого перебігу неонатального періоду і прогнозу розвитку захворювання [9].

Прогностично несприятливими факторами, що свідчитимуть про загрозу розвитку СПОН є також показники лабораторних досліджень і клінічного моніторингу, а саме – низький рівень гемоглобіну, гіпонатріємія, гіпокаліємія, гіпопротейнемія, креатинінемія, уремія та олігурія.

Потреба в ШВЛ і симптоміметичній терапії свідчить про функціональну недостатність дихальної функції легень і системи гемодинаміки відповідно, а отже, в разі приєднання порушень з боку інших органів і систем дозволяє констатувати СПОН.

Діагностичні критерії у відповідності з рекомендаціями [3] були округлені до одиниць і представлені у вигляді табл. 2.

Таблиця 2.

Діагностична таблиця прогнозування ризику розвитку СПОН у новонароджених

Ознака	ДК
Кількість вагітностей > 4	+6
Гестаційний вік ≤ 34 тижнів	+10
Вага при народженні ≤ 2500 г	+11
Гемоглобін ≤ 130 г/л	+5
Натрій крові <135 ммоль/л	+6
Калій крові < 4 ммоль/л	+5
Креатинін > 125 мкмоль/л	+11
Сечовина крові >10 ммоль/л	+11
Загальний білок крові ≤ 53 г/л	+4
Погодинний діурез ≤ 1 ммоль/л	+5
Потреба в ШВЛ	+3
Призначення симптоміметиків	+3

Дана таблиця дозволяє достовірно спрогнозувати розвиток СПОН у новонародженого при наявності у нього декількох з вказаних ознак, сума діагностичних коефіцієнтів яких дорівнює чи перевищує +13 балів. При сумі ДК менше ніж +13 балів прогноз розвитку СПОН слід вважати невизначеним.

Висновки

1. Розвиток СПОН з високою імовірністю можна очікувати у новонароджених, які народились від 5-ої і більше вагітностей, з малим гестаційним віком і низькою масою тіла при народженні.

2. Прогностично несприятливими факторами, що свідчать про загрозу розвитку СПОН у новонароджених є низький рівень гемоглобіну, гіпонатріємія, гіпокаліємія, гіпопротейнемія, креатинінемія, уремія та олігурія, потреба в проведенні

ШВЛ і симпатоміметичній підтримці гемодинаміки.

3. З метою профілактики і ранньої діагностики СПОН у новонароджених доцільно використовувати діагностичну таблицю прогнозування ризику розвитку даного синдрому.

Література

1. Айстраханов Д.Д., Кульчицька Т.К., Матвієнко І.М. Моніторинг стану здоров'я дитячого населення // Матеріали XI Конгресу світової федерації Українських лікарських товариств.- Полтава-Київ-Чикаго, 2006.- С.243.
2. Володин М.В., Дегтярева Ф.С., Симбирцев Ф.С. и др. Роль про- и протитовоспалительных цитокинов в иммунной адаптации новорожденных // International Journal on Immunorehabilitation.- 2000.-Vol.2, N1.-P.175-185.
3. Гублер Е.В., Генкин А.А. Применение непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях. - Л.: Наука, 1973. - 141 с.
4. Доскин В.А., Келлер Х., Мураенко Н.М., Тонкова-Ямпольская Р.В. Морфофункциональные константы детского организма: Справочник.- М.: Медицина, 1997. - 288 с.
5. Зильбер А.П. Полиорганная недостаточность как новый вид патологии: клиническая физиология, интенсивная терапия, профи-

- лактика // Актуальные проблемы медицины критических состояний.-2000.-№7.- С. 71-91;
6. Канючевский А.Б., Сидоренко В.И., Кассиль В.Л. и др. Случай успешного лечения больного с панкреонекрозом, осложненным полиорганной недостаточностью // Вестник интенсивной терапии.-2002.-№2.- С. 81-85.
7. Кижяева Е.С., Закс И.О. Полиорганная недостаточность в интенсивной терапии // Вестник интенсивной терапии.-2004.-№1.- С. 14-18.
8. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel.- К.: Морион, 2000. - 320 с.
9. Суліма О.Г. Сучасні аспекти асфіксії новонародженого // Актуальні питання неонатології: клінічні лекції та матеріали 1-ої науково-практичної школи-семінару.- К.: КМАПО- 2003.- С. 137-151.
10. Таблиця критеріїв поліорганної недостатності. Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір № 15669 від 15.02.2006 / Д.А. Шкурупій.
11. Baue A.E. Multiple organ failure – introduction // Word Journal of Surgery.-1996.-Vol.20, №4.-P. 385.
12. Gray J.E., Richardson D.K. at al. Neonatal Therapeutic Intervention Scoring System: a therapy-based severity-of-illness index // Pediatix.-1992.-Vol.90.-P. 561-567.
13. Shah P., Riphagen S., Beyene J., Perlman M. Multiorgan dysfunction in infants with post-asphyxial hypoxic-ichaemic encephalopathy // Archives of Disease in Childhood Fetal and Neonatal Edition.-2004.-Vol. 89.-P.152-155.

Реферат

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РАЗВИТИЯ СИНДРОМА ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У НОВОРОЖДЕННЫХ

Бурка С.А., Косс Б.А., Матвиенко Н.Н., Подгайний Я.А., Шкурупий Д.А.

Ключевые слова: синдром полиорганной недостаточности, новорожденные.

В статье приводится авторская методика прогнозирования развития полиорганной недостаточности у новорожденных на основании клинико-математического анализа перинатальных факторов возникновения данной патологии.

Summary

PROGNOSIS OF THE DEVELOPMENT OF multiple organ failure SYNDROME IN NEWBORNS

Burka S.A., Koss B.A., Matvienko M.M., Pidhainiy Ja. A., Shkurupiy D.A.

Key words: multiple organ failure, newborns, perinatal risk factors.

The paper represents the authors' technique in prognosis of the development of multiple organ failure in newborns grounded on the clinical and mathematical analysis of perinatal risk factors.

УДК 616.216-006.04:615.645.5

ДО ПИТАНЬ ПРОМЕНЕВОЇ ТЕРАПІЇ ЗЛОЯКІСНИХ ПУХЛИН НАВКОЛОНОСОВИХ ПАЗУХ

Васько Л.М., Мороз В.А., Лимар Л.О.

Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Згідно з відомостями радіологічної служби, в Україні ПТ щорічно охоплює 60 – 66 тисяч онкохворих. І значну кількість з них становлять пацієнти зі злоякісними новоутвореннями навколоносових пазух (ЗННП). Променеві ушкодження, які розвиваються при ПТ ЗННП, являють собою окрему важливу проблему сучасної онкології та радіології. До уваги було взято 63 хворих на ЗННП, що проходили лікування у відділенні променевої терапії Полтавського обласного клінічного онкологічного диспансеру. Досліджувалась частота та вираженість променевих уражень при променевій терапії ЗННП для визначення можливостей оптимізації профілактичних заходів. Променеві реакції, що виникають у перші три місяці після закінчення ПТ у більшості випадків репарують самостійно і не визивають у подальшому більш серйозних ускладнень. Ушкодження так званого «пізнього» типу, які з'являлися починаючи з шесті місяців після закінчення ПТ, мали більш серйозний прогноз. Саме вони, на нашу думку, потребують спеціальних методів лікування. І саме цей тип радіаційних уражень у першу чергу потребує профілактичних заходів.

Ключові слова: променева терапія, навколоносові пазухи, злоякісні пухлини, променеві ушкодження.

Вступ

Променева терапія (ПТ) нині є одним з основних методів лікування більшості злоякісних новоутворень, що застосовується при первинному застосуванні близько 70% кількості онкологічних

хворих. Відповідно до відомостей радіологічної служби, в Україні вона щорічно охоплює 60 – 66 тисяч онкохворих. І значну кількість з них становлять пацієнти зі злоякісними новоутвореннями навколоносових пазух (ЗННП) [1-7, 10].

Променеві ушкодження, які розвиваються при

* Фрагмент НДР Харківського фармацевтичного університету "Фармакологічні дослідження біологічно-активних речовин і лікарських засобів синтетичного та природного походження і їхнє застосування у медичній практиці" № держ. Реєстрації та шифр ДНТП 0103U000478

ПТ ЗННП, являють собою окрему важливу проблему сучасної онкології та радіології. Поширеність їх зумовлена деякими специфічними причинами:

1) використання у схемах проведення ПТ разових та сумарних осередкових доз опромінення, які мають граничні рівні толерантності з оточуючими пухлину здоровими тканинами;

2) широке використання комплексних методів лікування із залученням хіміотерапії, здатної змінювати толерантність здорових тканини;

3) висока частота зустрічаємості занедбаних процесів, що змушує до опромінення великих за обсягом ділянок тканин.

При цьому оточуючі злоякісну пухлину здорові тканини знаходяться у зміненому вигляді і мають суттєве зниження толерантності. До цього слід додати велике функціональне фізіологічне навантаження на органи цієї зони, яке зумовлює підвищену спроможність їх альтерації, а також значне зниження показників якості життя пацієнтів в першу чергу через порушення життєво важливих функцій, через що променеві ураження можуть суттєво впливати на тривалість життя онкохворих [7, 9, 18-22].

Слід відмітити, що саме пацієнти із ЗННП, у котрих сама наявність пухлини вже пов'язана з цілим рядом питань дискомфорту, складають найважливішу групу щодо можливостей оптимізації профілактичних заходів. Відносно запобігання променевим ушкодженням досить добре відомо, що важливість цієї проблеми складається впершоряд за нашарування цих нових складнощів на вже існуючі у даного контингенту пацієнтів проблем. Вони пов'язані з утрудненим харчуванням, неадекватним диханням, порушенням сну, больовим синдромом, інфекційними процесами верхніх дихальних шляхів, явищами достатньо специфічної за своїми проявами інтоксикації тощо. На тлі загальної ослабленості, що виникає в результаті перелічених факторів, поява нового ушкодження (крім онкологічного) може стати життєво загрозовим [8, 9, 13, 14, 17, 19-23].

Метою даного дослідження було вивчення частоти та вираженості променевих уражень при променевій терапії ЗННП для визначення можливостей оптимізації профілактичних заходів.

Матеріали та методи

До уваги було взято 63 хворих на ЗННП, що проходили лікування у відділенні променевої терапії Полтавського обласного клінічного онкологічного диспансеру. Променева терапія проводилася на гамма-терапевтичних апаратах АГАТ-Р1 та АГАТ-СМ. Джерелом іонізуючого випромінювання в установках був ^{60}Co із середньою енергією випромінювання 1,25 MeV і періодом напіврозпаду у 5 років. Активність радіонукліда в джерелі апарата АГАТ-Р1 на 27.12.2003 р., згідно з перевірки даними методологічного контролю № 8/2003 складала $4,07 \cdot 10^3$

Ки. Дата випуску джерела ^{60}Co – 15.07.2003 р. Аналогічні дані для апарата АГАТ-СМ складала на ту ж дату $4,43 \cdot 10^3$ Ки. Значення потужності експозиційної дози джерела апарата АГАТ-Р1 у напрямку, перпендикулярному до робочої поверхні, на відстані в 1 м від неї, при відношенні діаметра циліндричного каналу коліматора установки типу ВУ-01 до його довжини 0,6 давало $3,54 \cdot 10^4$ А/кг. Довірчі межі сумарної погрішності результату виміру потужності експозиційної дози джерел іонізуючого випромінювання обох гамма-терапевтичних установок при імовірності 0,95 складала не більш ніж $\pm 10\%$.

Передпроменева підготовка здійснювалася за допомогою рентгенівського комп'ютерного томографа CR "Somatom" фірми "Siemens" (Німеччина) і рентгенапарата РУМ – 20М-СГ312-5ПФ (Росія). Для планування променевого лікування використовували дані рентгенографії та КТ-дослідження з наступним виготовленням схем перетинів на рівні "мішені". Звичайно будували поперечні (аксіальні), сагітальні та фронтальні топометричні схеми за допомогою відповідної програми КТ-апарату. В обов'язковому порядку готували схеми перетинів на двох-трьох рівнях. Для відтворення розмірів і контурів на вибраному рівні, на шкірі хворого за допомогою бриліантового зеленого або фломастером відмічали проекції центра пухлини у двох перпендикулярних проекціях, а потім за допомогою свинцевої стрічки моделювали периметр і на стрічці помічали точки проекцій.

Нами використовувались топометричні розрахунки з дозним розподілом, який забезпечував охоплення всього об'єму пухлини в зоні 100-80% ізодози. У переважній більшості хворих зона субклінічного поширення пухлини знаходилась в межах 70-60% ізодози, а здорові тканини - не більше за 50-30% ізодози. Що відповідало рекомендованим рівням та стандартам проведення ПТ [15, 16, 17, 23].

З огляду на відміни в локалізації відповідно окремій навколоносовій порожнині, розташуванню в ній на різних ділянках, ознак проростання у сусідні анатомічні структури та стадії ЗННП, застосування для лікування методу ПТ різнилось у кожного окремого пацієнта цілим рядом особливостей.

Так, при ЗННП верхньощелепної пазухи найчастіше опромінення проводили з переднього і бічного полів на боці ураження з використанням 40° , 45° і 50° клиноподібних фільтрів. Передне поле при цьому мало середній розмір 8 x 7 см, а бокове – 7 x 6 см. Верхня межа полів зівставлялася з рівнем нижнього краю очниці (було дещо вище за нього). Відділи ока вище цієї лінії екранували свинцевим блоком. Розташування медіальної межі переднього поля та його остаточний розмір залежав від стану порожнини носа і твердого піднебіння. Якщо пухлина не проростала в порожнину носа, медіальна межа прохо-

дила по середній лінії. В іншому разі, що спостерігали у 19 пацієнтів з ураженням саме цього синусу, межу зміщували на відповідну відстань контралатерально [16, 23]. При опромінюванні з бічного поля створювали нахил голови на 5 – 10° у протилежний бік, що дозволяло виключити із зони опромінення око на протилежному пухлинному ураженню боці.

При пухлинах, що проростали в порожнину носа до плану лікування звичайно додатково вводили поле типу нососічного із здорової сторони. При ЗННП, що розповсюджувалися в орбіту і порожнини гратчастого лабіринту, лікування здійснювали також з трьох полів: переднього і бічного на стороні ураження, а також контралатерального поля. Передню межу такого контралатерального поля розташовували на рівні зовнішнього відділу очниці, що давало можливість знизити променеве навантаження на кришталик здорового ока. При розташуванні верхньої межі контралатерального поля на рівні нижньоочного краю здорове око виключається із зони прямого пучка радіації [15, 16, 23].

Загальна тривалість повного курсу ПТ складала близько 5,5 тижнів (з відповідним його скороченням у передопераційному варіанті). РОД=2 Гр (5 опромінювань на тиждень) до сумарної осередкової дози у 55-65 Гр. Показник ВДФ при повному курсі складав, у середньому 92,99. У переважній більшості випадків використовували схему розщепленого курсу. Перерву у лікуванні на 12-14 днів робили по досягненні СОД у 28-32 Гр, що на практиці часто співвідносили зі ступенем вираженості місцевої променевої реакції на опромінення. Тобто, якщо вона була значною, то перерву робили на більш низькій досягнутій СОД та на більший проміжок часу.

Результати досліджень

Променева реакція шкіри полів опромінення у вигляді різних варіантів еритеми та дерматиту визначалася практично у всіх досліджуваних пацієнтів. Реакція з боку слизових оболонок у вигляді мукозитів різних форм (ступенів) та типів (катаральний, псевдомембранозний, виразковий тощо) спостерігалась у 98,4% пацієнтів. Нами не виявлено значущих відмінностей таких проявів у залежності від стадії та інвазії ЗННП. Різницю складали лише пацієнти зі значними відмінностями полів опромінення та ті, хто мав зв'язок пухлинного ураження зі шкірою такого поля (3 випадки). Але такі винятки – у першому випадку з окремими особливостями підведення (точніше кажучи «додавання») доз – були саме винятком.

Так, різні ступені еритеми на шкірі з'являлися вже після 10-го сеансу опромінення. У 15 хворих (23,8%) вона мала характер вираженого почервоніння з набряком підшкірної клітковини. У інших пацієнтів щонайменше до останньої третини курсу ПТ симптоматика еритеми була мінімальною. Для цих хворих призначались відповідні профілактичні заходи місцево (метилурацилова

мазь, троксевазін тощо). При подальшому спостереженні, через 3-6 місяців по закінченню ПТ, у пацієнтів на зонах, де була досить значна еритема, виявлялися зміни у вигляді різного ступеня виразності диспігментації – у 9 (14,3%).

Реакція слизових оболонок носа з'являлася ще до 10-го сеансу опромінення і приблизно у середині курсу ПТ мали місце її клінічні прояви, які охоплювали 63,7% пацієнтів. У більшості випадків вони складали незначні відчуття подразнення та печії. Характерним було посилення неприємних відчуттів при уживанні їжі, при фізичному навантаженні, у спекотну або, навпаки, морозну погоду. Нерідко вони доповнювались досить неприємними змінами або втратою відчуття смаку. Але у 12(19%) пацієнтів досліджуваної групи ці відчуття були досить значними і у близько половини з них (6 хворих) супроводжувались симптомами дисфагії.

В основному вони складались з різних типів поперхувань при їжі. Причому найбільше утруднення було з уживанням рідини. Купіювання таких дисфагій проводили призначенням зберігаючого характеру дієти, яка б завдавала механічно мінімально травмуючий ефект на слизову, спазмолітиків, обволікуючих препаратів, заспокійливих засобів, психотерапією та т.ін. Таке лікування проводили ще до розвитку повної клінічної картини променевої реакції або мукозиту. Завдяки такій упереджувальній тактиці інтенсивність їх була цілком прийнятною. Перерв у лікуванні через променеві реакції, зокрема з боку слизових оболонок, ми не мали.

Слід відзначити, що ні в одному випадку нами в процесі самої ПТ, або в період наступних етапів спостереження за хворими в поліклінічних умовах не були відзначені ознаки променевого ушкодження головного мозку або ускладнень з боку середнього вуха. Ці ускладнення, за одностайною думкою дослідників, поряд з ураженнями ока, є для умов лікування ЗННП найважчими [17, 19, 23].

Променеві ураження склер у вигляді клінічно значимого «сухого очного синдрому» спостерігались нами у 9 пацієнтів (14,3% контингенту). І за часом виникнення вони відносились вже до безпосереднього за строками післяпроменевого періоду. При чому у трьох з них він потребував призначення спеціального лікування.

У інших випадках така реакція купіювалася призначенням очних крапель зі вмістом кортикостероїдів, протизапальних, антимікробних та вітамінних препаратів. Випадки катаракт або засліплень, які описані в літературі, на своєму контингенті обстежених не спостерігали. Але ще у 42 пацієнтів (66,7%) спостерігали недостатність сльозоутворення. При цьому у віддаленому періоді спостереження вони потребували очних крапель.

Таблиця.
Частота спостережень променевих ушкоджень досліджу-
ваних пацієнтів
ЗННП у різні строки після закінчення курсу ПТ

№ п/п	Тип ураження	Кількість пацієнтів	% від загальної групи
Променеві ушкодження раннього типу			
1	Мукозит 1 ст.	43	67,6
2	Мукозит 2-3 ст.	16	24,9
3	Зміни смаку	31	49,2
4	Утруднення при їжі	25	39,6
5	Втрата або зниження апетиту	34	53,6
7	Сухість в носі	40	63,7
9	Дерматит 1 ступеня	25	39,9
10	Дерматит 2 ступеня	38	60,3
11	Еритема	15	22,3
Променеві ушкодження пізнього типу			
12	Ксеро-синдром («сухих очей»)	9	12,3
13	Втрата/послаблення смаку	28	44,4
14	Утруднення при їжі	2	3,2
15	Тризм	7	11,2
16	Випадіння зубів, значний карієс	7	11,2
17	Фіброз м'яких тканин поля ПТ	8	12,8

Гострі мукозити, пов'язані з ПТ («променеві мукозити») є досить частою і потенційно серйозною проблемою сучасної радіології. Найбільшу небезпеку через можливість вторинного інфікування та значного порушення уживання їжі з вторинною гіпотрофією складають виразкові форми мукозитів.

В таблиці подана частота спостережень різного роду променевих реакцій та ушкоджень безпосередньо на кінець курсу ПТ, у строки до 3 місяців після її закінчення та по закінченні піврічного періоду спостереження. Саме такими строками відрізняються з радіобіологічної точки зору так звані «ранні» та «пізні» променеві ушкодження», вказані у відповідних розділах таблиці.

Висновки

Таким чином, променеві реакції, що виникають у перші три місяці після закінчення ПТ у більшості випадків репарують смостійно і не викликають у подальшому більш серйозних ускладнень. Ушкодження так званого «пізнього» типу, які з'являлися починаючи з шести місяців після закінчення ПТ, мали більш серйозний прогноз. Саме вони, на нашу думку, потребують спеціальних методів лікування. І саме цей тип радіаційних уражень у першу чергу потребує профілактичних заходів.

Література

1. Рак в Україні, 2001 - 2002. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби / Під ред. С.О.Шалімова // Бюл. нац. канцер-реєстру України. - Вид. № 4. - Київ, 2003. - 88 с.
2. Соколова Н.П. Якість діагностики, ретроспективний і перспективний аналіз захворюваності злоякісними пухлинами щелепно-

- лицьової ділянки: Автореф. дис... канд. мед. наук. - Полтава, 2001. - 17 с.
3. Збірник показників діяльності онкологічної, рентгенологічної та радіологічної служби України за 2002р. Центр медичної статистики МОЗ України. - К., 2003. - 58 с.
4. Федяев И.М., Байриков И.М., Белова Л.П., Шувалова Т.В. Злокачественные опухоли челюстно - лицевой области. - М.: Мед. книга, 2000. - 265 с.
5. Шалимов С.А., Федоренко З.П., Гулак Л.О. Структура заболеваемости населения Украины злокачественными новообразованиями. // Онкология. - 2001. - Т. 3. № 2-3. - С. 91-92.
6. Справочник по онкологии. / Под ред. Шалимова С.А., Гриневича Ю.А., Мясоедова Д.В. - 2000. - К.:Здоров'я. - 558 с.
7. Скоморохова Т.В. Питання епідеміології, діагностики та основних методів лікування злоякісних новоутворень порожнини носу та навколо - носових пазух (огляд літератури) // Пром. діагн. та пром. терапія. - 2004. - №3. - С. 80 - 85.
8. Андреев А.С., Цыбырне Г.А. Некоторые особенности лечения рака гайморовых пазух.// Тез. докл. II съезда онкологов стран СНГ: 23 - 26 мая 2000. - К., 2000. - С. 432 - 433
9. Мороз В.А. Діагностика і лікування місцевих променевих ушкоджень після променевої терапії та радіаційних аварій: Автореф. ... дис. д-ра мед. наук: 14.01.23 / Інститут онкології АМНУ. - Київ, 2001. - 36 с.
10. Заболотний Д.І, Колотилів М.М., Пionтківська М.Б. Новоутворення носа і навколо носових пазух: клініка, діагностика, лікування (огляд авторефератів дисертацій) // Жур. вуш. нос. горл. хвор. - 1997. - № 4. - С. 1 - 15.
11. Минкин А.У., Агеев И.С., Коробкина В.И., Копилов В.И., Конин В.А., Минкин Н.Г. Диагностика и лечение злокачественных опухолей верхней челюсти, полости носа и околоносовых пазух // Рос. онкол. жур.- 2000.- № 1.- С.33-35.
12. Араблинский А.В., Гетман А.Н., Сдвижков А.М., Панкина Н.В., Ульдрих М.Л., Назаренко Т.И. Особенности динамического наблюдения за больными с опухолями полости носа, придаточных пазух и верхней челюсти в процессе специального лечения. // Мед. визуализация. - 2003. - №2. - С. 91-98.
13. Пилипюк Н.В., Пухлик С.М., Юрин А.С., Гобжеклянова Т.А. Сочетанное применение селективной ПХТ и лучевой терапии в комплексном лечении распространенных злокачественных опухолей полости носа и придаточных пазух. // Материалы III съезда онкологов и радиологов СНГ. - Минск: ОДО "Тонлик". - 2004. - С. 16.
14. Белоусова А.О., Озиковський В.В. Характеристика радіочутливості пухлин ЛОР - органів. // Жур. вуш. нос. горл. хвор. - 2001. - № 1. - С. 42 - 44.
15. Бальтер С.А. Основы клинической топографии в онкологии.- М.: Медицина. - 1986. - 256 с.
16. Протоколи променевої терапії: протираковий дослідний Центр Британської Колумбії, Канади і Гід ред. Пилипенка М.І., Розенфельда Л.Г. - Харків, 2000. - 198 с.
17. Процьк В.С. Комбинированное лечение злокачественных опухолей верхней челюсти: Автореф. дис. ...д-ра мед. наук. - К., 1984. - 39 с.
18. Imola M., Schramm V. Orbital Preservation in Surgical Management of Sinonasal Malignancy // Laryngoscope. - 2002. - V 112, № 8. - P. 1357-1365.
19. Kim G.E., Chang S.K., Lee S.W., Pyo H.R., Choi E.C., Roh J.K., Keum K.C., Lee C.G., Suh C.O. Neoadjuvant chemotherapy and radiation for inoperable carcinoma of the maxillary antrum: a matched-control study // Am J Clin Oncol. - 2000. - V. 23, № 3. - P. 301-308.
20. Kestler W.J., Hejna M., Wenzel C., Zielinski C.C. Oral Mucositis Complicating Chemotherapy and/or Radiotherapy: Options for Prevention and Treatment // CA Cancer J Clin. - 2001. - V.51. - P.290-315.
21. Henze M., Rudat V., Dietz D. et al. Monitoring of an organ preserving primary radiochemotherapy in carcinomas of the hypopharynx/larynx with 18F-FDG-PET // Program and abstracts of the 49th Annual Meeting of the Society of Nuclear Medicine. - 2002. - Los Angeles. - Abstract 263.
22. Bhattacharyya N. Cancer of the Nasal Cavity: Survival and Factors Influencing Prognosis // Archives of Oto-HNS. - 2002. - V. 128, №9. - P.1079-1083.
23. James H.V., Scrase C.D., Poynter A.J. Practical experience with intensity-modulated radiotherapy // The British Journal of Radiology. - 2004. - № 77. - P. 3 - 14.

Реферат

К ВОПРОСАМ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХ

Васько Л.Н., Мороз В.А., Лымарь Л.А.

Ключевые слова: лучевая терапия, околоносовые пазухи, злокачественные опухоли, лучевые повреждения.

Согласно сведениям радиологической службы, в Украине ЛТ ежегодно охватывает 60 – 66 тысяч онкобольных. И значительное количество из них составляют пациенты со злокачественными новообразованиями околоносовых пазух (ЗНОП). Лучевые повреждения, которые развиваются при ЛТ

ЗНОП, являють собою окрему важливу проблему сучасної онкології та радіології. Було прийнято 63 хворих на ЗНОП, що проходили лікування в відділенні променевої терапії Полтавського обласного клінічного онкологічного диспансера. Досліджувалась частота та вираженість променевих уражень при променевої терапії ЗНОП для визначення можливостей оптимізації профілактичних заходів. Променеві реакції, які виникають в перші три місяці після закінчення ЛТ, в більшості випадків репаруються самостійно і не викликають в подальшому більш серйозних ускладнень. Ушкодження так званого «пізнього» типу, які виникали починаючи з шестимісячного терміну після закінчення ЛТ, мали більш серйозний прогноз. Саме вони, на нашу думку, потребують спеціальних методів лікування. Саме цей тип радіаційних уражень в першу чергу потребує профілактичних заходів.

Summary

TO THE PROBLEM OF RADIOTHERAPY OF MALIGNANT TUMORS OF PARANASAL SINUSES

Vas'ko L.N., Moroz V.A., Lymar L.A.

Key words: radiotherapy, paranasal sinuses, malignant tumors, radial lesions.

According to the data of the radiologic service annually in Ukraine about 60 – 66 thousand oncologic patients are subjected to radiotherapy. And a considerable part of them are the patients with malignant neoplasms of paranasal sinuses. Radial lesions as the shortcomings of radiotherapy are considered to be an urgent problem of contemporary oncology and radiology. 63 patients with malignant neoplasms of paranasal sinuses which underwent the course of treatment in the radiotherapy department of the Poltava regional clinic oncologic dispensary were studied in the present research. The stress was made on the frequency and intensity of radial lesions during the radiotherapy of malignant neoplasms of paranasal sinuses in order to find out possible preventive measures. Radioinduced responses developing for three first months after the completion the course of radiotherapy in most cases repair by themselves and do not provoke more serious complications. So called “late” lesions appearing since the 6th months after the completion the course of radiotherapy are considered to have more serious prognosis. These were the complications to need the special methods of treatment. And this type of radial lesions requires preventive measures.

УДК 618.5-005.1

РОЛЬ АНТИГІПОКСАНТІВ В ПРОФІЛАКТИЦІ ВІДДАЛЕНИХ НАСЛІДКІВ ПЕРЕНЕСЕНОЇ В ПОЛОГАХ КРОВОТЕЧІ

Гудима О. О., Зятіна О. М.

Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

В статті наведені дані про перебіг післяпологового періоду, особливості менструальної функції, лактації, зміни маси тіла і розвитку екстрагенітальної патології у жінок після перенесеної в пологах кровотечі різної інтенсивності. Застосування мексидолу в комплексному лікуванні патологічної крововтрати дозволяє попередити порушення інволютивних процесів в матці, на ранніх етапах попередити розвиток вегетативних, обмінних, гормональних та психоневрологічних розладів, покращує тривалість та якість лактації, і таким чином зменшує кількість ускладнень як в найближчі, так і у віддалені терміни після пологів.

Ключові слова: кровотеча, гіпоксія, мексидол, післяпологовий період, ускладнення.

За даними різних авторів, від 10 до 16,5% пологів, що супроводжуються кровотечею, призводять до виникнення гормональних, нервово-вегетативних, обмінних, запальних та інших ускладнень в післяпологовому періоді і у віддалені терміни [7, 1, 2]. Тому метою нашого дослідження стало вивчення впливу ініційованих кровотечею тканинних гіпоксичних розладів на стан здоров'я жінок в найближчі та віддалені після пологів терміни, а також з'ясування доцільності проведення ранньої профілактики гіпоксичних ускладнень сукцинатвмісним препаратом антигіпоксичної дії – мексидолом (3-оксипіридину сукцинат) [3, 4, 5, 6].

Матеріали та методи

Нами обстежено 116 жінок. З них 20 жінок мали фізіологічну крововтрату в пологах, що не перевищувала 0,3% від маси тіла (контрольна група). II групу склали 51 жінка з патологічною крововтратою в пологах від 0,5% до 1% від маси тіла. 25 з них підлягали традиційному веденню післяпологового періоду, а у 26 жінок лікування доповнювалося введенням мексидолу внутрішньовенно краплинно в дозі 100 мг (2 мл) в 100 мл ізотонічного розчину хлориду натрію. Інфузію розпочинали відразу під час кровотечі, лікування проводили впродовж 5 діб з кратністю

* Дане дослідження є фрагментом комплексної ініціативної теми «Особливості гомеостазу внутрішнього середовища організму жінок із гінекологічними захворюваннями і вагітних з акушерською та екстрагенітальною патологією, методів їх консервативного та оперативного лікування на стан репродуктивного здоров'я, перебіг вагітності, пологів, післяпологового періоду, стан плода і новонародженого» (№ держреєстрації 0103U001314).

введення 2 рази на добу (через 12 годин). III група (45 породіль з крововтратою вище 1% від маси тіла) в залежності від способу корекції також була розподілена нами на дві підгрупи: 25 жінок з традиційним лікуванням, та 20 породіль, в процесі лікування яких окрім загальноприйнятих засобів використовувався мексидол.

Впродовж післяпологового періоду спостерігали за інтенсивністю інволюції матки, рівнем лактації, загально-соматичним та психоневрологічним станом породіль.

Результати та їх обговорення

Нами констатована висока частота субінволюції матки та гематометри не тільки у породіль III, а і у II групі. При використанні антигіпоксанта мексидолу рівень післяпологових ускладнень загалом зменшується в 5,7 рази в II групі та в 3,2 рази у третій. Ліжкодень скорочується в середньому на 2,4 дні.

Впродовж року спостереження за жінками з'ясовано, що здебільшого вони скаржилися на значну немотивовану слабкість (6 жінок з II групи (24%) та 11 з III-ї (44%)), часті напади головного болю мігреноподібного типу (20% жінок II-ї та 44% III-ї групи). Троє жінок II групи (12%) і четверо з III-ї (16%) скаржилися на періодичні напади ознобу та підвищення температури тіла до субфібрильних цифр без якихось інших ознак морбітного фону. 20% жінок II групи та 9 (36%) з III-ї відмітили послаблення уваги та пам'яті. Серед породіль, які отримували мексидол, такі скарги зафіксовані лише у 2 жінок з II групи (7,6%) та у 5 пацієнток з III групи (25%). У 1 жінки II групи та 3 жінок III групи на 3-6 місяці після пологів відбулося облісіння, що, при ретельному виключенні дерматологічної патології, трактувалося нами як прояв ендокринно-неврологічної дисфункції. В підгрупах з використанням мексидолу подібних випадків не було зафіксовано.

В підгрупах жінок, що не отримували мексидол, був констатований високий рівень набутої після пологів вегетосудинної дистонії (24% (6 жінок) в II групі і 28% (7 жінок) у III-й), гіпотонії (8% (2 жінки) та 20% (5 жінок) відповідно), гіпертонічної хвороби (4% (1 жінки) та 12% (3 жінки)). У 3 жінок III групи мали місце транзиторні порушення серцевого ритму за типом екстрасистолії (12%). В підгрупах з призначенням мексидолу рівень набутої після пологів екстрагенітальної патології був майже вдвічі меншим (11,5% у жінок з II групи і 35% в III-й).

Середня маса тіла на кінець року після пологів зросла на 15,8% в II-й групі, та на 22,59% в III-й. Рівень післяпологового ожиріння в середньому становив 22%. В підгрупах жінок, які після поло-

гів отримували антигіпоксичну корекцію, частота післяпологового ожиріння зменшилася в 3,6 рази.

Частота олігоменореї становила 8% в II-й і 12% в III групі, дисфункційних маткових кровотеч – 8%. У жінок, лікованих з мексидолом, подібної патології не виявлено. Гіпоменструальний синдром мав місце в 2 випадках (7,6%) в II групі (проти 4 (16%) в підгрупі традиційного лікування) та в 2 випадках (10%) в III-й (проти 5 (20%)). Частота аменореї становила 8% та 20% відповідно у підгрупах традиційного лікування і лише у 1 жінки, лікованої з мексидолом з III групи (5%).

У породіль II групи, які приймали мексидол, тривалість лактації становила $8,24 \pm 1,2$ місяців проти $5,14 \pm 2,0$ місяців у жінок з традиційним веденням післяпологового періоду; в III групі термін грудного вигодовування скорочувався до $4,52 \pm 3,1$ і до $7,83 \pm 2,3$ місяців відповідно по групам.

Висновки

Після перенесеної кровотечі зростає ризик виникнення субінволюції матки, гематометри психоневрологічних, обмінних, лактаційних та менструальних порушень, що пояснюється гіпоксичним ураженням нервово-вегетативної та ендокринної систем. При застосуванні відразу після кровотечі мексидолу зменшується частота виникнення вегетативної та психоневрологічної симптоматики, збільшується тривалість лактації, в 4,4 рази зменшується ризик розвитку порушень менструального циклу.

На нашу думку, отримані нами результати вказують на актуальність проведення подальших наукових досліджень щодо перспективності застосування антигіпоксантів в акушерстві з метою покращення якості післяпологової реабілітації жінок.

Література

1. Баскаков П.М. Реабілітація жінок, які перенесли маткові кровотечі // Одеський медичний журнал.-2002.-№6.- С.49-51.
2. Воронина Т.А. Антиоксидант мексидол. Основные нейрорепроductive эффекты и механизм действия // Психофармакология и биологическая наркология.- 2001.-№1. С.2-11.
3. Воронина Т.А., Смирнов Л.Д., Телешова Е.С. и др. Антистрессорные эффекты антиоксиданта мексидола и его аналогов в экстремальных ситуациях // Таврический журнал психиатрии.-2002.-№2.- С.48-47.
4. Клебанов Г.И., Любицкий О.Б., Васильева О.В. и др.. Антиоксидантные свойства производных 3-оксипиридина: мексидола, эмксипина и проксипина // Журнал медицинской химии.-2001.-Т.47, №3.-С.288-300.
5. Лукьянова Л. Д. Современные проблемы гипоксии // Вестн. РАМН.-2000.- №9.-С. 3-12.
6. Лукьянчук В.Д., Савченкова Л.,В. Антигипоксиканты: состояние и перспективы // Экспериментальная и клиническая фармакология.-1998.-Т.61, №4.-С.72-79.
7. Основы репродуктивной медицины: Практическое руководство / Под ред. профессора В.К. Чайки. – Донецк: ООО «Альматео», 2001. – 608 с.

Реферат

РОЛЬ АНТИГИПОКСАНТОВ В ПРОФИЛАКТИКЕ ОТДАЛЕННЫХ ПОСЛЕДСТВИЙ КРОВОТЕЧЕНИЯ В РОДАХ

Гудыма Е.А., Зятина Е.Н.

Ключевые слова: кровотечение, гипоксия, мексидол, послеродовой период, осложнения.

В статье приведены данные о течении послеродового периода, особенностях менструальной функции, лактации, изменении массы тела и развитии экстрагенитальной патологии у женщин после перенесенного в родах кровотечения различной интенсивности. Применение мексидола в комплексном лечении патологической кровопотери позволяет профилактировать нарушение инволюционных процессов в матке, на ранних этапах предупредить развитие вегетативных, обменных, гормональных и психо-неврологических расстройств, улучшает качество и длительность лактации, чем снижает количество осложнений как в ближайшие, так и в отдаленные сроки после родов.

Summary

THE ROLE OF ANTIHYPOXANTS IN PREVENTION OF REMOTE CONSEQUENCES OF INTRAPARTUM HEMORRHAGES

Hudyma Ye.A., Ziatina Ye.N.

Key words: hemorrhages, hypoxia, mexidol, complications, postpartum period.

The article represents the data concerned with the course of postpartum period, peculiarities of menstrual function, lactation, changing in body weight and the development of extragenital pathology in women having suffered from the intrapartum hemorrhages of various intensity. The application of mexidol in the complex therapy of pathological blood loss may prevent the development of the disturbances of uterine involutional processes as well as to prevent the development of vegetative, metabolic, hormonal, and mental disorders, to improve the quality and term of lactation, that consequently reduces the number of both immediate and late puerperal complications.

УДК [618.11/.14:616.8-009.62]-08

МЕТОДИ КОРЕКЦІЇ ПОРУШЕНЬ КРОВООБІГУ ОРГАНІВ МАЛОГО ТАЗУ У ЖІНОК З ХРОНІЧНИМ БОЛЬОВИМ СИНДРОМОМ

Зятіна О.М., Гудима О.О.

Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

У статті наведені дані обстеження 47 жінок віком від 19 до 45 років з синдромом хронічного тазового болю. Виявлено зміни психо-емоційного стану та порушення кровообігу органів малого тазу за рахунок спазмування артерій і варикозного розширення вен. Запропоновано інтравагінальну гірудотерапію для корекції місцевих порушень кровообігу. Виявлено, що застосування даного методу у жінок з хронічним больовим синдромом сприяє покращенню кровообігу органів малого тазу та покращенню загального самопочуття на фоні усунення больового синдрому.

Ключові слова: хронічний больовий синдром, гірудотерапія, доплерометрія.

Вступ

Синдром хронічного тазового болю в гінекології є однією з актуальних проблем [1,8]. Традиційно прийнято вважати, що виникнення болю завжди пов'язане з наявністю в організмі патологічного процесу, що супроводжується вираженими структурно-морфологічними змінами у тканинах. Це безперечно має пряме відношення до больового синдрому на фоні хронічних запальних процесів органів малого тазу, фіброміом матки, ендометріозу та аномалій розвитку статевих органів [6,7,8]. Також часто лікарі стикаються з ситуацією не «біль-симптом», а «біль-хвороба». Такі хворі складають 2-11% всіх гінекологічних пацієнток, а у 50% випадків болі мають функціональний характер [2,8]. У будь-якому випадку, патогенетичні механізми виникнення тазових

болів представлені наступними моментами: від вогнища патологічного процесу імпульси поступають у центральну нервову систему і викликають зміни її функціонального стану [3,7]. Виникають вегетативно-сегментарні розлади, порушення мікроциркуляції у матці і її придатках на фоні венозного застою, порушення трофічних процесів органів малого тазу та розлади гормонального балансу [5]. Тому, навіть, при усуненні етіологічного фактору виникнення захворювання, що призвело до виникнення больового синдрому, а також його основних патогенетичних моментів, часто хронічний тазовий біль турбує хворих протягом тривалого часу. Це в свою чергу пов'язано з змінами особистої сфери, соціальної дезорієнтації і закономірними змінами якості життя. Основними напрямком фармакотерапії хронічного тазового болю є покращення веноз-

* Дане дослідження є фрагментом комплексної ініціативної теми "Особливості гомеостазу внутрішнього середовища організму жінок із гінекологічними захворюваннями і вагітних з акушерською та екстрагенітальною патологією, методів їх консервативного та оперативного лікування на стан репродуктивного здоров'я, перебіг вагітності, пологів, післяпологового періоду, стан плода і новонародженого" (№ держреєстрації 0103U001314).

ного відтоку, корекція мікроциркуляторних розладів та оптимізація трофічних процесів органів малого тазу [4]. Але венотонічні препарати мають загальну дію на організм і пошук адекватних терапевтичних дій з максимальною локальною дією [8]. Метою нашого дослідження стало вивчення особливостей кровообігу органів малого тазу та застосування методів їх корекції у жінок з хронічним больовим синдромом.

Матеріали і методи дослідження

Для досягнення поставленої мети нами обстежено 47 жінок віком від 19 до 45 років, що скаржились на «тупі» тривалі болі внизу живота. Нами проведено ретельний збір анамнезу, анкетування (авторська анкета «Загальне самопочуття», візуально-цифрова шкала «профілю болю»), для об'єктивізації скарг, об'єктивне загальне та гінекологічне обстеження, а також ультрасонографію органів малого тазу з доплерометрією яєчникових та маткових судин. Для лікування хворих ми використовували інтравагінальну гірудотерапію, при неплідді і підозрі на ендометріоз використовували лапароскопію.

Результати та їх обговорення

Нами з'ясовано, що у 30 (63,8%) пацієнток в анамнезі були запальні захворювання органів малого тазу, при чому 15 (50%) з них відмітили одноразовий епізод захворювання, а ще 15 (50%) страждали на тривалі хронічні запальні захворювання та неодноразово лікувались амбулаторно і стаціонарно. У 19 (40,4%) жінок виявлено фіброміому матки, з різною локалізацією фіброматозних вузлів, у 12 (25,5%) – функціональні кісти яєчників, у 5 (10,6%) – ерозію шийки матки.

При анкетуванні нами виявлено, що вираженість болю у досліджуваних жінок склала $2,52 \pm 0,09$ бали, погіршення настрою відмітили також майже всі жінки, що у цифровому вигляді склало $1,83 \pm 0,07$ бали, критерії, що характеризують соціальну адаптацію, хворі оцінили у $2,41 \pm 0,12$ бали, а статеву функцію $2,14 \pm 0,15$ бали (0 балів – відсутність ознак порушення і скарг, 5 балів – їх найбільша виразність).

При аналізі візуально-цифрової шкали «профілю болю» нами з'ясовано, що найвищу виразність мали цифрові показники виразності тупого болю та його емоційно-афективна оцінка.

Ультрасонографія органів малого тазу підтвердила дані об'єктивного дослідження. Дані доплерометрії були наступними: індекс резистентності маткових артерій склав $0,69 \pm 0,01$ ліворуч і $0,71 \pm 0,01$ праворуч; індекс резистентності яєчникових артерій - $0,72 \pm 0,01$ ліворуч і $0,71 \pm 0,01$ праворуч; діаметр вен матки зліва дорівнював $0,88 \pm 0,04$ см, а справа - $0,92 \pm 0,01$ см; діаметр вен яєчників зліва складав $0,58 \pm 0,04$ см і справа - $0,59 \pm 0,01$ см. Такі зміни свідчили про погіршення мікроциркуляції у тканинах та про порушення фолікулогенезу.

У якості критерію варикозу використовували пробу Вальсави. Нами виявлено, що отвір вен яєчників після проби складав зліва $1,18 \pm 0,03$ см і $1,19 \pm 0,03$ см справа, тобто цей показник збільшувався на 0,6 см ($p < 0,005$). Такі показники свідчили про ознаки варикозу.

Всім пацієнткам проводили сеанси інтравагінальної гірудотерапії. Медичні п'явки приставляли у бокові склепіння (по 1 у кожне) №10 кожен день та №5 через день. Лікувально-діагностичну лапароскопію в подальшому проведено 20 (42,6%) жінкам.

Після проведеного лікування нами проведено контрольне анкетування та вищезазначене обстеження. Під впливом запропонованого нами методу лікування хронічного тазового болю виявлено зменшення больового синдрому та покращення загального самопочуття. Так, у 3,6 рази ($p < 0,005$) зменшувався біль у 5 разів ($p < 0,001$) покращувалося загальне самопочуття, у 3,4 рази ($p < 0,001$) покращувався настрій, у 2,5 рази ($p < 0,005$) – оцінка соціальної адаптації та у 3,4 рази ($p < 0,001$) – підвищувалося лібідо. Підвищена емоційно-афективна оцінка болю до лікування та її зниження після свідчили про значний вплив больових відчуттів на психологічний та емоційний стан хворої. «Профіль болю» значно знижувався після запропонованого нами лікування.

Значний позитивний вплив даний метод виявив на кровообіг органів малого тазу. Так, резистентність маткових і яєчникових артерій, а, отже, їхнє спазмування з погіршенням кровопостачання репродуктивних органів, у результаті лікування знизилась у 1,3 рази ($p < 0,005$). Діаметр вен матки і яєчників зменшився у 2,1 рази, а після проби Вальсави їх діаметр не збільшувався більш як на 0,2 см, що свідчило про покращення венозного відтоку.

Висновки

Таким чином, синдром хронічного тазового болю у гінекологічних пацієнток протікає на фоні порушення кровообігу у органах малого тазу, за рахунок спазмування артерій і варикозного розширення вен.

Застосування інтравагінальної гірудотерапії у жінок з хронічним больовим синдромом сприяє покращенню кровообігу органів малого тазу. Тому ми вважаємо, що дослідження у даному аспекті мають подальшу перспективу.

Література

1. Абдулаева У.А., Ищенко А.И., Озген А.И. Актуальные вопросы наружного эндометриоза с хроническими тазовыми болями //Российский вестник акушера-гинеколога. – 2004. - №1. – С.41-45.
2. Балакшина Н.Г., Кох Л.И., Бушуева Е.В. Лапароскопия в диагностике осложненных воспалительных заболеваний придатков матки у юных женщин // Новые технологии в гинекологии /Под ред. В.И. Кулакова, Л.В. Адамян, М.:Пантори. – 2003. – С.181-183.
3. Вдовиченко Ю.П. Сравнительные аспекты применения антигемоксигических препаратов при урогенитальной патологии в акушерстве и гинекологии //Международный журн. общества биол. мед. – 2002. - №2. – С.14-18.

4. Веропотвелян П.Н., Веропотвелян Н.П., Завгородня Л.И. Применение биоптронной рефлексотерапии в комплексном лечении неспецифических хронических сальпингоофоритов в условиях дневного стационара /Репродуктивное здоровье женщины. – 2003. - №2 (14). – С.49-53.
5. Грек Л.П. Особливості термографії у жінок з хронічним запаленням геніталій //Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 1999. - №2. – С.125-127.
6. Лішневська В.Ю. Хронічна венозна недостатність: запитання та відповіді /Кровообіг та гемостаз. – 2005. - №1. – С.82-85.
7. Татарчук Т.Ф., Сольский Я.П. Эндокринная гинекология, К.:Заповіт. – 2003. – С.89-93.
8. Хроническая тазовая боль // О.В. Грищенко, И.В. Лахно, А.Ю. Железняков и др. – Харьков, 2006. – 21с.

Реферат

МЕТОДЫ КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ КРОВООБРАЩЕНИЯ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА У ЖЕНЩИН С ХРОНИЧЕСКИМ БОЛЕВЫМ СИНДРОМОМ

Зятин Е.Н., Гудыма Е.А.

Ключевые слова: хронический болевой синдром, гирудотерапия, доплерометрия.

В статье представлены данные обследования 47 женщин в возрасте от 19 до 45 лет с синдромом хронической тазовой боли. Выявлено изменения психо-эмоционального состояния и нарушения кровообращения органов малого таза, за счет спазмирования артерий и варикозного розширения вен. Предложено интравагинальную гирудотерапию для корекции местных нарушений кровообращения. Выявлено, что применение данного метода у женщин с хроническим болевым синдромом способствует улучшению кровообращения органов малого таза и улучшению общего самочувствия на фоне купирования болевого синдрома.

Summary

CORRECTION OF CIRCULATORY DISORDERS IN PELVIS MINOR ORGANS IN WOMEN WITH CHRONIC PAIN SYNDROME

Ziatina Ye.N., Hudyma Ye. A.

Key words: chronic pain syndrome, hirudotherapy, Doppler ultrasonic scanning

The paper represents the findings obtained after examining 47 women aged 19-45 with chronic pain syndrome. There have been found the following results as the change of mental and emotional status, circulatory disorders in pelvis minor organs due to the spasms occurring in the arteries and varix dilatation. Intravaginal hirudotherapy was applied to correct local circulatory disorders. It has been found out that this method promoted the normal circulation in pelvis minor organs and improved the general health condition accompanied with rapid relief of pain syndrome.

УДК 616.89 – 008.442:616.89 – 008.454 – 055.2

КЛИНИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ ОРГАЗМИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ НЕВРОТИЧЕСКИХ ДЕПРЕССИЯХ У ЖЕНЩИН И ЕЕ ЗАМЕСТИТЕЛЬНЫЕ ФОРМЫ

Кожекару Л.В.

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Выявлены особенности состояния сексуальной функции при невротических депрессиях у женщин. Установлены клинические варианты оргазмической дисфункции при невротических депрессиях у женщин. Определены заместительные формы получения оргазма при установленной патологии у женщин.

Ключевые слова: невротическая депрессия, женщины, оргазмическая дисфункция, супружеская дезадаптация.

Согласно международной классификации психических и поведенческих расстройств 10-го пересмотра, оргазмическая дисфункция относится к рубрике F52.3, и характеризуется отсутствием оргазма или заметной его задержкой. Это может носить ситуационный характер (т.е. возникает лишь в определенных ситуациях) и в таком случае этиология скорее всего является психогенной. В других случаях оргазмическая дисфункция инвариабельна и физические или конституциональные факторы могут быть исключены только на основании положительной реакции на психологическую терапию. Оргазмическая дисфункция чаще наблюдается у женщин, чем у мужчин [4].

Невротические расстройства у женщин, как правило, сопровождаются сексуальными нарушениями, и хотя эта проблема давно подробно

освещена в литературе, она по-прежнему далека от своего решения. Мало того, актуальность данной проблемы, ее медицинское и социальное значение еще более возрастают в связи с увеличением среди населения частоты невротических расстройств и сексуальных нарушений у женщин, влекущих за собой нарушение сексуального здоровья супружеской пары, ослабляющие стабильность и прочность брака, а нередко и разрушающие его.

Патогенез и клинические проявления сексуальной дисфункции у женщин при различных формах невротических расстройств рассматриваются в ряде работ [2,3-9], предлагаются и методы ее лечения [3,8]. Однако в этих работах исследуется преимущественно вторичное вовлечение в патологический процесс сексуальной функции при невротических расстройствах,

обусловленных различными психотравмирующими ситуациями, причем в большинстве случаев принимается во внимание только состояние сексуальной функции самого больного и, как правило, недостаточно учитывается парный и многоуровневый характер сексуальной функции, и тот факт, что ее нарушение у жены ведет к возникновению сексуальных расстройств у мужа и, следовательно, к развитию у них невротической реакции на нарушение сексуальной функции у жены и на супружескую дезадаптацию [2].

Многофакторное обеспечение сексуального здоровья и разнообразие его нарушений требуют системного подхода к их изучению и разработке методов психокоррекции. Он открывает возможность установить механизмы возникновения и развития супружеской дезадаптации при первичной и вторичной сексуальной патологии, выявить ее специфические клинические особенности и роль в нарушении супружеской адаптации и разработать комплексную и дифференцированную систему психотерапевтической коррекции.

По МКБ-10 невротические депрессии относятся к рубрике F 34.1, и определяются как хроническое депрессивное настроение, которое в настоящее время не отвечает описанию рекуррентного депрессивного расстройства, легкой или умеренной тяжести (F 33.0 или F 33.1) ни по тяжести, ни по длительности отдельных эпизодов (хотя в прошлом могли быть отдельные эпизоды, отвечающие критериям легкого депрессивного эпизода, особенно в начале расстройства) [5].

Основной чертой заболевания является длительное сниженное настроение, которое никогда (или очень редко) не бывает достаточным для удовлетворения критериям рекуррентного депрессивного расстройства легкой или умеренной тяжести. Обычно это расстройство начинается в молодом возрасте и длится в течение нескольких лет, иногда неопределенно долго. Если такое состояние возникает позже, то это чаще всего последствие дискретного депрессивного эпизода (F32), связанного с утратой близкого человека или другими явными стрессовыми ситуациями.

Целью настоящей работы явилось изучение нарушений сексуальной функции при невротических депрессиях у женщин и их влияние на развитие супружеской дезадаптации при этой патологии.

Материал и методы исследования

Под нашим наблюдением находились 93 супружеские пары, в которых у женщин в ходе комплексного обследования был установлен диагноз невротической депрессии. У 79 (85±4%) из них имела место супружеская дезадаптация, у остальных (15±4%) дезадаптация не наблюдалась, несмотря на наличие невротической депрессии у женщин. Эти супруги были обследо-

ваны в качестве контрольной группы. По данным первоначального и контрольных обследований, невротическая депрессия отмечалась на протяжении 2-х лет.

При изучении взаимосвязи сексуального нарушения с фазой невротического расстройства у женщин было установлено, что у 55±5% из них сексуальная дисфункция наблюдалась в период невротического расстройства, у остальных - и вне его, но носила при этом менее выраженный характер.

Все находившиеся под нашим наблюдением женщины были подвергнуты всестороннему комплексному обследованию, которое включало клинико- и психодиагностические, психологические и социологические исследования. В данном сообщении рассмотрены только результаты сексологического исследования.

В клиническое обследование женщин входило изучение анамнеза жизни, исследование соматического (в том числе неврологического) состояния, преморбидных особенностей характера и психического состояния женщин.

Состояние сексуального здоровья исследовали методом системно-структурного анализа по В.В.Кришталю [4]. Системный анализ сексуального здоровья предусматривает, в зависимости от уровня взаимодействия супругов, выделение следующих компонентов: социального, психологического, социально психологического, анатомо-физиологического. При оценке состояния социального компонента выделяли социокультурную и информационно-оценочную составляющие. Анатомо-физиологический компонент включал психическую, нейрогуморальную, нейрорегуляторную и генитальную составляющие.

Сексологическое обследование проводили с помощью разработанной на кафедре сексологии и медицинской психологии Харьковской медицинской академии последипломного образования методике обследования сексологических больных [4], позволяющей всесторонне охарактеризовать сомато- и психосексуальное развитие, состояние сексуального здоровья женщины. В то же время указанный метод сексологического обследования супружеской пары дает возможность получить целый ряд характеристик общесоматического, психического и психологического состояния каждого из супругов.

Для изучения и характера и особенностей сексуальных нарушений в зависимости от стадий копулятивного цикла использовали шкалу СФЖ (сексуальная формула женская).

Тип половой конституции определяли у женщин по методике разработанной И.Л.Ботневой с сотрудиниками [6].

Полученные данные клинических и психодиагностических исследований обработаны методами математической статистики: с помощью таблиц процентов и их ошибок, а также с помощью критерий знаков [1].

Результаты исследования

Изучение анкетных данных шкалы СФЖ позволило установить, что у всех женщин отмечалось нарушение психической регуляции копулятивного цикла, у 68±5% из них - сочетанное нарушение нейрогуморальной и психической регуляции. Кроме того, у 59±5% и у 36±5% пациенток наблюдались соответственно нарушения нейрорегуляторной и генитальной составляющих копулятивного цикла.

У 59±5% обследованных женщин были определены различные варианты слабого типа половой конституции, у остальных – ослабленный и средний вариант типа половой конституции.

Клинически сексуальная дисфункция проявлялась у всех обследованных нами женщин ослаблением полового влечения, снижением сексуальной активности (вплоть до отказа от половой жизни у 40±5%). У мужей возникали чувства тревоги (у 39±5%) и страха сексуального общения (у 33±5%) реактивного характера.

Учитывая, что у женщин ведущим клиническим проявлением сексуальной дисфункции является ослабление оргастических ощущений или отсутствие оргазма, мы исследовали состояние оргазмической функции женщин с невротической депрессией на феноменологическом уровне.

Таблица 1.

Клинические варианты оргазмической дисфункции у женщин

Феноменология оргазмической дисфункции	Невротическая депрессия, n=93	
	абс. число	%
Первый вариант: абсолютная аноргазмия	42	45±5
Второй вариант: относительная аноргазмия	25	27±5
1-й тип	14	15±4
2-й тип	11	12±4
Третий вариант: снижение процента оргастичности	72	77±4
Четвертый вариант: гипооргазмия	12	13±4

При абсолютной аноргазмии женщины никогда не достигали оргазма ни в половом акте, ни при мастурбации или петтинге.

При втором варианте были выделены два типа аноргазмии: с завышенным психоэмоциональным предпочтением, когда оргазм мог наступить только при определенных условиях (мужчина определенного типа, благоприятная обстановка для завершения полового акта, легкое опьянение и т.д.), и с включением в сексуальную стимуляцию особых тактильных ощущений, получение которых было необходимо для усиления сексуальных ощущений. Это было связано со слабым развитием у женщин генитальных и внегенитальных эрогенных зон, недостаточной рецепторной чувствительностью этих зон и неправильным воздействием на них в предварительном периоде при половом акте. В ряде случаев имело место отсутствие в прошлом мастурбации (34±5%) и редко практикуе-

мая мастурбация (27±5%).

Третий вариант оргазмической дисфункции – снижение процента оргастичности до % - отмечался у женщин со слабой половой конституцией, составлявших 39±5% обследованных.

Четвертый вариант – гипооргазмия, которая развивалась под влиянием социогенных, психогенных или соматогенных факторов и выражалась в слабости оргастических ощущений.

В связи с тем обстоятельством, что при невротической депрессии у женщин ведущим психосексуальным нарушением является снижение процента оргастичности, наблюдавшееся у 2/3 наших пациенток в сочетании с абсолютной или относительной аноргазмией, нами были изучены заместительные формы получения оргазма у обследованных женщин. При изучении патогенеза оргазмической дисфункции у тех из обследованных, у которых она сформировалась вследствие патологической мастурбации или онанизма, также были выявлены разные ее типы (табл. 2.).

Таблица 2.

Заместительные формы получения оргазма у обследованных женщин

Заместительные формы	Невротическая депрессия, n=93	
	абс. ч.	%
Петтинг	9	10±3
Мастурбация	34	36±5
Онанизм	38	41±5
Психический	10	11±3
Миотонический	28	30±5

Достижение женщиной оргазма в ласках, при петтинге может считаться условной нормой, если партнеры при этом получают психосексуальное удовлетворение и не испытывают сомнений в правомочности такой сексуальной стимуляции.

В связи с отсутствием удовлетворяющих женщин с невротической депрессией сексуальных контактов с супругом и психосексуальной неудовлетворенности они использовали заместительные формы сексуальной активности, в частности, онанизм двух типов: психический – получение оргазма в результате воздействия психических стимулов, без механической стимуляции (при этом эрогенные зоны могут быть не сформированы) и миотонический – возникновение оргазма при сжатии бедер и мышц промежности, при воздействии теплой струи душа.

Проведенное нами исследование позволило установить, что у 55±5% больных невротической депрессией женщин описанные сексуальные нарушения имели место в период невротического расстройства и соответствовали психическим нарушениям этой фазы. У остальных обследованных сексуальные расстройства наблюдались и вне фазы обострения заболевания и носили менее выраженный характер.

Клиническими проявлениями сексуальной дисфункции были ослабление или отсутствие полового влечения, снижение сексуальной активности, оргазмическая дисфункция.

Клиническими вариантами последней являлись снижение процента оргастичности, абсолютная и относительная аноргазмия двух типов. В качестве заместительных форм получения оргазма женщины с невротической депрессией практиковали петтинг, мастурбацию и онанизм с преобладающим миотоническим или психическим компонентом. Реактивными сексологическими и психопатологическими образованиями у мужчин были тревога и страх сексуального общения.

В перспективе результаты исследования позволяют определить варианты и формы сексуальной дезадаптации супружеской пары при невротических депрессиях у женщин и разработать систему психотерапевтической коррекции при данной патологии.

Реферат

КЛІНІЧНІ ВАРІАНТИ ОРГАЗМІЧНОЇ ДИСФУНКЦІЇ ПРИ НЕВРОТИЧНИХ ДЕПРЕСІЯХ У ЖІНОК ТА ЇЇ ЗАМІСНІ ФОРМИ.

Кожекару Л.В.

Ключові слова: невротична депресія, жінки, оргазмічна дисфункція, подружня дезадаптація.

Виявлено особливості сексуальної функції при невротичних депресіях у жінок, клінічні варіанти оргазмічної дисфункції за цієї хвороби і замісні форми досягнення оргазму.

Summary

CLINICAL VARIANTS OF ORGASTIC DYSFUNCTION IN WOMEN WITH NEUROTIC DEPRESSIONS AND ITS SUBSTITUTIVE FORMS.

Kozhekaru L.V.

Key words: neurotic depressions, women, orgasmic dysfunction, conjugal dysadaptation.

Certain peculiarities of sexual function in women with neurotic depressions have been studied. The research revealed clinical variants of orgasmic dysfunction as well as the substitutive forms to attain orgasm in the women with neurotic depression.

УДК 616.32/.33-002-085.243

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ

Крачек А.А., Бабанина М.Ю., Гурина Л.И.

Высшее государственное учебное заведение Украины

«Украинская медицинская стоматологическая академия» г. Полтава

В работе представлены данные исследования эффективности препарата Маалокса в комплексном лечении больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью 0-А ст. Применение маалокса в комплексной терапии данной категории пациентов является эффективным и безопасным методом лечения, который позволяет сократить сроки лечения, улучшить качество жизни больных, достигнуть клинико-эндоскопической ремиссии.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, маалокс, лечение.

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) относится к одному из наиболее частых хронических гастроэнтерологических заболеваний, распространенность которого достигает 40-50% среди взрослого населения и имеет тенденцию к увеличению [4]. У 10% пациентов с симптомами ГЭРБ развивается пищевод Баретта, что увеличивает риск развития аденокарциномы пищевода в 30-125 раз. Основными симптомами ГЭРБ является изжога, острая боль в гортани, кислые и воздушные отрыжки, жжение и чувство давления в подложечной области [3]. У 50-70% пациентов с классическими клиническими признаками заболевания достоверные

Литература

1. Генес В.С. Некоторые простые методы кибернетической обработки данных диагностических и физиологических исследований. – М.: Наука, 1967. – 208с.
2. Гиндикин В.Я., Гурьева В.А. Личностная патология. – М.: Триада – X, 1999. – 206 с.
3. Здравомыслов В.Н., Анисимова З.Е., Либих С.С. Функциональная женская сексопатология. – Алма-Ата: Казахстан, 1985. – 272 с.
4. Кришталь В.В., Гульман Б.Л. Сексология. Том. Женская сексология. – X.: ЧП «Академия сексологических исследований», 1997. – 352 с.
5. Марута Н.А., Мороз В.В. Невротические депрессии (Клиника, патогенез, диагностика и лечение) – X.: Риф «Ареис, ЛТД», 2002. – 143 с.
6. Маслов В. М., Ботнева И. П., Васильченко Г. С. Девиации психосексуального развития: Справочник. Сексопатология. – Москва: Медицина, 1990. — С. 405-436.
7. Райгородский Д.Я. Практическая психодиагностика. Методика и тесты. Уч. пособие. – Самара: Из-во «БАХРАХ – М», 2002. – 672 с.
8. Свядоц А.М. Женская сексопатология. – Кишинев: Штиинца, 1991. – 184 с.
9. Подкорытов В.С., Чайка Ю.Ю. Депрессии. Современная терапия: руководство для врачей.- Харьков: Торнадо, 2003. – 352 с.

обеспечивая цитопротективный эффект [6,7]. Маалокс – один из наиболее используемых не-всасывающихся антацидов. Препарат представляет собой комбинацию гидроксида алюминия и магния, что обеспечивает его высокую кислотонейтрализующую способность, быстрый продолжительный эффект [6].

Целью нашего исследования стало изучение эффективности применения маалокса в комплексном лечении больных ГЭРБ 0-А ст.

Материалы и методы исследования

Всего исследовано 40 больных (25 мужчин, 15 женщин) в среднем возрасте 44,6±14,5, с продолжительностью болезни от 4 месяцев до 5 лет. Основную группу (ОГ) составили 30 больных, контрольную группу (КГ), репрезентативную по возрасту и полу, составили 10 больных. Сопутствующая патология в момент исследования ни в одном случае не требовала медикаментозной коррекции.

Диагностика ГЭРБ проводилась путем оценки субъективного состояния больных, основанная на анализе их жалоб. Основные симптомы заболевания – изжога, боль в эпигастрии (за грудиной) и отрыжку – рассматривали с учетом их частоты, времени возникновения, интенсивности и продолжительности. Общий показатель каждого симптома определяли как сумму показателей частоты, времени возникновения, интенсивности и продолжительности эпизодов. Минимальный общий показатель – 0 баллов, максимальный – 10 баллов.

Всем больным оценку состояния слизистой оболочки пищевода при первом визите проводили во время эзофагогастродуоденоскопии согласно критериям Лос-анжелесской классификации рефлюкс-эзофагитов (1998г.). Распределение больных в зависимости от степени эзофагита представлено в табл. 1.

Табл. 1. Распределение больных в зависимости от степени эзофагита, n=40

Степень эзофагита	Число больных	
	Абс.	%
0	24	60
A	16	40

Также при проведении внутрипищеводной рН-метрии было установлено - pH<4 у 100% больных. Для оценки качества жизни (КЖ) использовали визуальную аналоговую шкалу (ВАШ) в сантиметрах: от 0 (плохое самочувствие) до 10 (отличное самочувствие) [5].

0	10
плохое самочувствие	отличное самочувствие

Все больные ОГ получали терапию маалоксом по 1 таблетке 3 раза в сутки через 1 час после еды и перед сном, мотилиум по 10 мг. 3 раза в сутки в течение 2-х недель. Пациенты контрольной группы получали альмагель Нео по 1 дес. ложке 3 раза в день через 1 час после еды и перед сном, мотилиум по 10 мг. 3 раза в день в течение 2-х недель.

Критериями эффективности лечения считали: эндоскопический (динамика эндоскопической картины слизистой оболочки пищевода); клинический (динамика основных симптомов болезни) и оценку динамики КЖ [5]. Безопасность и переносимость лечения оценивалась на основе изучения частоты возникновения побочных эффектов и изменения лабораторных показателей.

Результаты и их обсуждение

Проведенное исследование показало, что комплексное лечение с применением маалокса является достоверно более эффективным и безопасным.

По результатам исследования через 2 недели клиническая ремиссия была отмечена у 24 больных (80%) ОГ и лишь у 6 (60%) – КГ (p<0,01). Скорость наступления клинического эффекта также оказалась достоверно выше у больных, которым проводилось лечение маалоксом. Так, через 3 и 7 дней у пациентов ОГ клиническое улучшение отмечалось у 20(66,6%) и 23 (76,6%) больных соответственно по сравнению с 3(30%) и 6(60%) пациентами КГ (p<0,01).

Побочные эффекты в виде запоров, метеоризма, отрыжки отмечены у 2 больных ОГ (6,6%) и у 4(40%) – КГ. Отклонений лабораторных показателей зафиксировано не было.

Динамика интенсивности и частоты основных клинических проявлений рефлюкс-эзофагита на фоне терапии в разных группах представлена в табл.2. У пациентов ОГ выявлено достоверное уменьшение интенсивности изжоги – с 6,9 до 2,1 балла, боли в эпигастрии - с 5,4 до 1,2 балла, отрыжки – с 5,1 до 1,4 балла в течение 2-х недель наблюдения. У пациентов контрольной группы видна лишь тенденция к снижению показателей.

Таблица 2. Интенсивность и частота основных клинических проявлений рефлюкс-эзофагита.

Симптом	Изжога		Боль в эпигастрии (за грудиной)		Отрыжка	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Интенсивность, баллы, (основная группа)	6,9±0,6	2,1±0,2*	5,4±0,9	1,2±0,2*	5,1±0,6	1,4±0,3*
Частота, абс. Число, %(основная группа)	26(86,6)	4(13,3)	18(60)	3(10)	16(53,3)	6(20)
Интенсивность, баллы(контрольная группа)	6,7±1,3	5,7±1,9	5,6±1,3	4,9±0,9	5,2±2,1	3,8±0,8
Частота, абс. число, % (контрольная группа)	9(90)	6(60)	6(60)	4(40)	5(50)	3(30)

*различия по сравнению с исходными данными внутри группы статистически достоверны (P<0,05).

После проведенного лечения у пациентов ОГ также отмечалась положительная динамика эндоскопической картины, у 93,3% ОГ отсутствовали признаки эзофагита. Соотношение больных с 0 и А ст. ГЭРБ представлена в табл.3.

Таблица 3.
Динамика эндоскопической картины у больных 0 и А степенью ГЭРБ

Группа	Степень ГЭРБ	Курсовая терапия	
		До	После
ОГ, n=30	0	18(60%)	28 (93,3%)
	А	12(40%)	2(6,7%)
КГ, n=10	0	6(60%)	7 (70%)
	А	4(40%)	3(30%)

Оценку качества жизни после проведенного лечения проводили по данным ВАШ (табл.4). Из данных табл. 5 видно, что качество жизни пациентов после лечения достоверно улучшилось в обеих группах, однако при применении маалокса отмечался более выраженный эффект.

Таблица 4
Динамика данных визуальной аналоговой шкалы у больных разных групп, в см

Группа	До лечения	После лечения
ОГ	5,6±0,25	9,7±0,3*
КГ	5,5±0,3	7,9±0,6*

* P<0,05

Выводы

Таким образом, применение маалокса в комплексной терапии пациентов с ГЭРБ является

эффективным и безопасным методом лечения, что позволяет сократить сроки лечения, улучшить качество жизни данной категории больных, добиться клинико-эндоскопической ремиссии. Клинические преимущества применения маалокса в комплексном лечении ГЭРБ связаны с фармакокинетическим профилем этого препарата, со сбалансированным содержанием компонентов в нём, что обеспечивает его высокую кислотонейтрализующую способность.

Література

1. Алексеева О.П. Эндоскопически негативная гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь как причина болей в левой половине груди: дифференциальная диагностика с ишемической болезнью сердца // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2001. - №6. – С. 81-83.
2. Ермолова Т.В., Шабров А.В. и др. Роль современных антацидов в гастроэнтерологической практике // Doctor. Журн. для практикующих врачей. – 2004. - №3. – С. 68-69.
3. Ивашкин В.Т., Трухманов А.С. Программное лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни в повседневной практике врача // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2003. – Т.13, №6. – С. 18-26.
4. Калинин А.В. Кислотозависимые заболевания верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Медикаментозная коррекция секреторных расстройств // Клини. перспективы гастроэнтерол., гепатол. – 2001. - №2. – С.16-22.
5. Мишушкин О.Н., Масловский Л.В. и др. Поддерживающая терапия гастроэзофагеальной рефлюксной болезни 0-1 степени после достижения клинико-эндоскопической ремиссии // Клини. перспективы гастроэнтерол., гепатол. – 2006. - №1. – С.15-22.
6. Старостин Б.Д. Спорные вопросы гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2005. – Т. 15, №5, прил. №26. – С. 15.
7. Voeckxstaens G.Y., Tytgat G.N.J. Pathophysiology, diagnosis, and treatment of gastroesophageal reflux disease // Curr. Opin. Gastroenterol.-1996.-12.-P.365-372.

Реферат

КОМПЛЕКСНЕ ЛІКУВАННЯ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЇ РЕФЛЮКСНОЇ ХВОРОБИ

Крачек Г.О., Бабаніна М.Ю., Гуріна Л.І.

Ключові слова: гастроэзофагеальна рефлюксна хвороба, маалокс, лікування.

У роботі представлені дані дослідження ефективності препарату Маалоксу у комплексному лікуванні хворих на гастроэзофагеальну рефлюксну хворобу 0-А ст. Застосування Маалоксу у комплексній терапії даної категорії пацієнтів є ефективним і безпечним методом лікування, який дозволяє скоротити строки лікування, покращити якість життя хворих, досягти клініко-ендоскопічної ремісії.

Summary

COMPLEX TREATMENT OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE

Krachek G.O., Babanina M.Yu., Hurina L.I.

Key words: gastroesophageal reflux disease, Maalox, therapy.

The paper represents the data obtained by the study of the preparation “Maalox” in the complex therapy of patients with gastroesophageal reflux disease of O –A stages. The application of Maalox in the therapy of such patient is effective and save methods which allows to reduce the course of treatment, to improve the life quality of the patients, to bring the patients into clinical and endoscopic remission.

УДК: 616.98-06

ВІДДАЛЕНІ НАСЛІДКИ ІНФЕКЦІЙНОГО МОНОНУКЛЕОЗУ У ДОРΟΣЛИХ

Литвиненко Ю.В.

Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Простежені віддалені наслідки інфекційного мононуклеозу (ІМ) у 41 особи віком від 16 до 35 років, які протягом 2001-2004 років лікувалися в Полтавській обласній клінічній інфекційній лікарні. Проведені дослідження показали, що наслідками перенесеного ІМ у обстежених нами осіб, за попередніми оцінками, були наступні: одужання/латентна інфекція – у 14 (34,1 %), хронічна рецидивуюча Епштейн-Барр вірусна інфекція – у 27 (65,8 %), з яких: хронічна активна – у 8 (19,5 %), стерта – у 19 (46,3 %). Отримані дані довели необхідність індивідуалізації строків диспансерного спостереження реконвалесцентів ІМ з обов'язковим поглибленим обстеженням з метою своєчасної діагностики та лікування виявлених патологічних змін, як необхідної умови запобігання розвитку хронічних форм Епштейн-Барр вірусної інфекції.

Ключові слова: інфекційний мононуклеоз, хронічна Епштейн-Барр вірусна інфекція, преморбідний фон, наслідки, дорослі.

Актуальність проблеми

Відомо, що Епштейн-Барр вірусна інфекція (ЕБВ-інфекція) є найбільш поширеною герпес-вірусною інфекцією, серологічні маркери Епштейн-Барр вірусу (ЕБВ) визначаються у 90-100 % населення України [3, 8]. Характерною ознакою ЕБВ-інфекції є переважно латентний перебіг із довічною персистенцією вірусу в організмі, з можливістю реактивації під впливом різноманітних імуносупресивних факторів – загостренні хронічних вогнищ запалення, порушенні нейроімунно-ендокринної регуляції, стресах, інсоляції, тощо [2, 9].

Первинне інфікування ЕБВ частіше відбувається безсимптомно, рідше – у вигляді маніфестної форми інфекційного мононуклеозу (ІМ). За даними статистичної звітної документації обласної санітарно-епідеміологічної станції показники захворюваності на ІМ у Полтавській області за останні 10 років зросли більше, ніж у 2,5 рази з 2,52 у 1997 до 5,48 на 100 тис. населення у 2005 році.

У науковій літературі висловлюється думка, що ІМ є своєрідним маркером імунodefіцитного стану [1]. В свою чергу, під впливом ЕБВ, відбуваються виражені зміни в імунній системі, які характеризуються пригніченням клітинної та гуморальної ланок, і зберігаються тривалий час – протягом 1-2 років і довше [2, 5]. Незважаючи на переважно сприятливий перебіг ІМ, питання щодо його наслідків, частоти хронізації ЕБВ-інфекції після перенесеної гострої форми у дорослих імункомпетентних осіб залишається недостатньо вивченим.

Мета дослідження – оцінити стан здоров'я та з'ясувати частоту хронізації ЕБВ-інфекції у дорослих після перенесеного ІМ.

Матеріали і методи дослідження

Віддалені наслідки ІМ простежили у 41 особи віком від 16 до 35 років різної статі (чоловічої – 26, жіночої – 15), які протягом 2001-2004 років лікувалися в Полтавській обласній клінічній інфекційній лікарні з діагнозом ІМ підтвердженим

серологічними і молекулярно-біологічним маркерами. Жоден на момент лікування не мав клініко-лабораторних ознак, які б свідчили про імунodefіцитний стан. Реконвалесцентів ІМ обстежили через 1-3 роки після виписки із стаціонару. Всім проводилося поглиблене загально-клінічне обстеження, проаналізовані дані амбулаторних карт, виконані додаткові обстеження відповідно діагностованої патології та з залученням при необхідності для консультацій відповідних фахівців. Дані оцінки соматичного статусу реконвалесцентів порівнювали з преморбідним фоном, який визначався при ІМ. Лабораторне обстеження включало дослідження загального аналізу крові та сечі, біохімічних параметрів (активності аланінамінотрансферази (АлАТ), аспартатамінотрансферази (АсАТ), лужної фосфатази (ЛФ), гамаглутамілтранспептидази (ГГТП), амілази, вмісту білірубину і його фракцій, білка та білкових фракцій, сечової кислоти, білків гострої фази), зшкрібу з мигдаликів на мікрофлору, а також визначення спеціальних серологічних (IgM і G до капсидного антигену (VCA) в сироватці крові за допомогою тест-системи «Вектор-Бест» (Росія) методом імуноферментного аналізу) і молекулярно-біологічних маркерів (ДНК ЕБВ в сироватці крові та слини методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) за допомогою тест-системи “Амплісенс” (Росія).

Для статистичної обробки результатів дослідження використовували методи описової статистики із застосуванням непараметричних методів аналізу – критерію Манна-Уїтні та Уїлкоксона. Відмінності вважали достовірними при $p < 0,05$. Обчислення проводили на ПЕОМ IBM PC Pentium з використанням програми Statistica for Windows, Release 4.3.

Результати дослідження та їх обговорення

Проведені дослідження показали, що стан здоров'я обстежених після перенесеного ІМ погіршився. Більш ніж третина реконвалесцентів пред'являли скарги, поява яких відмічалася переважно після перенесеного ІМ: біль в горлі при ковтанні – у 15 (36,6 %), періодичний ниючий

* Робота є фрагментом НДР академії «Вірусні гепатити В і С сполучені з вірусом простого герпесу: клініко-патогенетичні та епідеміологічні особливості, підходи до діагностики та лікування», № державної реєстрації 0103U001313.

біль у правому та лівому підребер'ях – у 9 (21,9 %) та 7 (17,0 %) відповідно, головний біль – у 7 (17,1 %), слабкість - у 7 (17,1 %), субфебрильна температура - у 5 (12,2 %). Таких, що вважали себе здоровими і скарг на момент огляду не пред'являли, було лише 6 (14,6 %).

При об'єктивному обстеженні привертала увагу наявність ознак тонзилофарингіту із зернистістю м'якого піднебіння та задньої стінки глотки у 33 (80,5 %), які поєднувалися з лімфоаденопатією у 30 (73,2 %) обстежених. Найчастіше реєструвалося збільшення підщелепних - у 20 (48,8 %), передньошийних – у 17 (41,5 %) і задньошийних – у 14 (34,1 %) лімфатичних вузлів, рідше - пахових – у 4 (9,8 %) і пахвинних – у 3 (7,3 %). Генералізована лімфаденопатія визначалася у 9 (21,9 %) обстежених. Привертала увагу наявність крайової субіктеричності склер - у 11 (26,8 %), гепатомегалії – у 10 (24,4 %) і спленомегалії – у 9 (21,9 %) осіб.

При аналізі лабораторних показників виявлялися зміни різного ступеню вираженості у переважній більшості обстежених: у гемограмі – у 29 (70,7 %), у біохімічному аналізі крові – у 37 (90,2 %). У гемограмі у 18 (43,9 %) переважали ознаки запального процесу: лейкоцитоз – у 4 (9,8 %), збільшення кількості паличко-ядерних нейтрофілів – у 16 (39,0 %), прискорена ШОЕ - у 7 (17,1 %). Лейкопенія реєструвалася в поодиноких випадках - у 3 (7,3 %), еозинофілія – у 8 (19,5 %). Збільшення відсоткового вмісту лімфоцитів у периферичній крові реєструвалося у 9 (22,0 %), моноцитів – у 3 (7,3 %). Плазматичні клітини виявлялися у 2 (10,5%), атипові мононуклеари - у 1 (2,4 %) з обстежених. Анемія легкого ступеню мала місце у 2 (4,9 %) осіб.

Зміни в біохімічному аналізі крові характеризувалися підвищенням рівня загального білірубину (від 24 до 34 мкмоль/л) у 7 (17,1 %), активності АЛАТ на рівні 2 показників верхньої межі норми (ВМН) у 2 (4,9 %), ЛФ – 2-4 ВМН у 9 (22,0 %) та ГГТП – 2-10 ВМН у 3 (7,3 %) осіб.

В усіх обстежених вміст загального білка у сироватці крові визначався в межах коливань показників норми, але спостерігалися зміни у співвідношенні білкових фракцій, а саме: зниження вмісту альбумінів - у 19 (46,3 %), підвищення бета- – у 10 (24,4 %) і гамаглобулінів – у 30 (73,2 %). Показники амілази виявилися підвищеними до 236 од/л у 3 (7,3 %) осіб.

Гострофазні білки сироватки крові реєструвалися підвищеними у 9 (22,0 %): серомукоїд – у 7 (17,1 %), С-реактивний білок – у 2 (4,8 %). Підвищення титру АСЛО вище за 250 ОД відмічалася у 15 (36,6 %), ревмофактор був позитивним - у 3 (7,3 %) осіб. Вміст сечової кислоти реєструвався підвищеним у 7 (17,1 %).

Проведені дослідження показали, що соматичний статус обстежених після перенесеного ІМ, змінився (рис. 1).

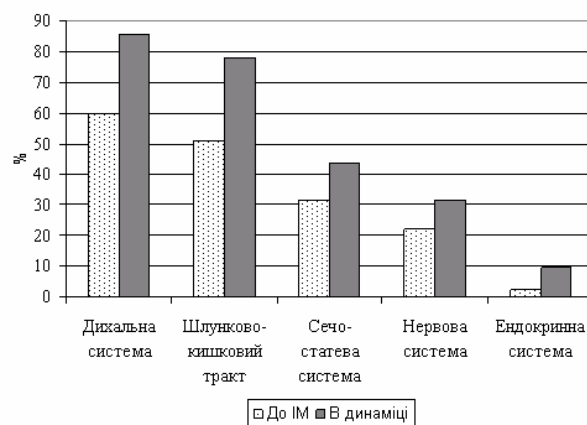


Рис.1. Частота реєстрації хронічних соматичних захворювань у обстежених до ІМ та в динаміці.

Так, при аналізі катамнестичних даних встановлено, що після перенесеного ІМ майже у всіх обстежених частіше реєструвалися запальні захворювання дихальних шляхів, переважно протягом першого року після виписки. Загалом на момент огляду, хронічні запальні захворювання дихальних шляхів реєструвалися у 35 (85,4 %), до ІМ - у 25 (60,9 %) обстежених, $p_w < 0,05$, і були представлені переважно тонзилітом і тонзилофарингітом – у 33 (80,5 %) (до ІМ - у 17 (41,5 %), $p_u < 0,01$).

Бактеріологічне дослідження зішкрібу з мигдаликів у осіб з ознаками тонзиліту виявило високу частоту (72,4 %) виділення патогенної бактеріальної флори: стафілококів – у 11 (33,3 %), стрептококів – у 7 (21,2 %), нейсерій – у 6 (18,2 %). Частота загострень хронічних вогнищ запалення протягом року після перенесеного ІМ збільшилася. Так, якщо до ІМ ГРЗ з частотою загострень 3-4 рази на рік реєструвалися у 5 (12,2 %), то після хвороби – у 15 (36,6 %) з обстежених ($p_u < 0,05$). У 14 (34,1 %) осіб через 3-6 місяців після виписки зі стаціонару відмічалися гнійно-запальні захворювання: гайморит – у 8 (19,5 %), фурункульоз – у 3 (7,3 %), лакунарна ангіна - у 2 (4,9 %), абсцес – у 1 (2,4 %).

Первинна клінічна маніфестація герпетичної інфекції протягом року після виписки із стаціонару зареєстрована у 5 (12,2 %) обстежених: лабільний герпес – у 2 (4,9 %), пінгвостоматит – у 1 (2,4 %), вітряна віспа – у 1 (2,4 %), оперізуючий герпес – у 1 (2,4 %).

Поряд з формуванням підвищеної сприйнятливості до інфекційно-запальних захворювань дихальних шляхів, відмічалася достовірне збільшення кількості осіб із патологією шлунково-кишкового тракту - до 32 (78,0 %) (проти 21 (51,2%) до ІМ ($p_w < 0,001$)). Найчастіше діагностували гастроуденіт – у 19 (46,3 %) (до ІМ - 7 (17,1 %), $p_u < 0,01$), рідше - панкреатит - у 4 (9,8 %) (до ІМ – відсутній, $p_u < 0,05$).

Частота виявлення патологічних змін сечостатевої, нервової та ендокринної систем після перенесеного ІМ визначалася на рівні преморбід-

ного фоні.

При індивідуальному аналізі з'ясувалося, що, загалом, на момент вступу до стаціонару, таких, що мали необтяжений преморбідний фон було 2 (4,9 %), одне супутнє захворювання діагностувалося у 10 (31,7 %), більше одного – у 26 (63,4 %) з 41 хворого. А на момент обстеження реконвалесцентів, таких, що не мали жодного хронічного захворювання, було, в 2 рази меншим, виявилася кількість осіб із одним соматичним захворюванням – 6 (17,0 %), з двома і більше, навпаки, – збільшилася в 1,5 рази – до 35 (85,0 %) (рис. 2).

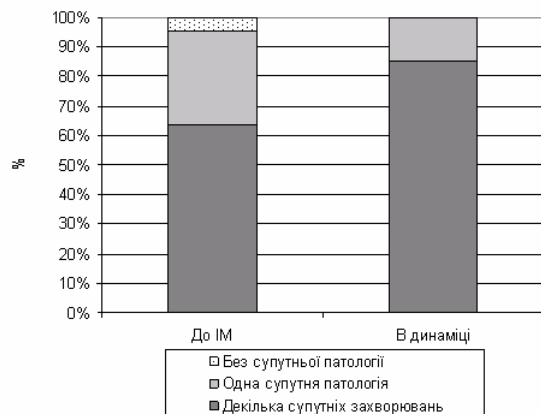


Рис. 2. Преморбідний фон обстежених до ІМ та в динаміці.

На підставі результатів загально-клінічного і лабораторного обстеження, з урахуванням серологічного і молекулярно-біологічних маркерів ЕБВ у динаміці, наслідками перенесеного ІМ у обстежених нами осіб, за попередніми оцінками,

були наступні: одужання/латентна інфекція – у 14 (34,1 %), хронічна рецидивуюча ЕБВ-інфекція – у 27 (65,8 %), з яких: хронічна активна – у 8 (19,5 %), стерта – у 19 (46,3 %). Спостереження за реконвалесцентами триває.

Таким чином, проведені дослідження довели необхідність індивідуалізації строків диспансерного спостереження реконвалесцентів ІМ з обов'язковим поглибленим обстеженням з метою своєчасної діагностики та лікування виявлених патологічних змін, як необхідної умови запобігання розвитку хронічних форм ЕБВ-інфекції.

Література

1. Ачкасова Т.А., Богдельников И.В, Горшняк Л.Х. Інфекційний мононуклеоз - хвороба чи маркер імунодефіциту //Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2001. - №4. – С.63-64.
2. Ачкасова Т.А. Стойкость иммунологических нарушений при инфекционном мононуклеозе у детей //Актуальні питання інфекційних захворювань у дітей: Матеріали наук.-практ. конф. – Одеса, 2001.–С.17-18.
3. Возианова Ж.И. Инфекционный мононуклеоз //Инфекционные и паразитарные болезни. - К.: Здоров'я, 2000. – Т.1. – С.180-198.
4. Діагностика, терапія та профілактика інфекційних хвороб в умовах поліклініки /М.А.Андрейчин, В.П.Борак, Н.А.Васильєва та ін. /За ред. М.А.Андрейчина. - Л.: Медична газета України, 1996. - 352 с.
5. Иванова В.И., Родионова О.В., Железникова Г.Ф. и др. Пролонгированная иммуносупрессия и возможная хронизация инфекции у детей с инфекционным мононуклеозом //Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2003. - №4. – С.50-54.
6. Казмирчук В.Є, Мирошникова М.І. Виявлення осложненний Епштейн-Барр вирусной инфекции //Актуальні питання охорони здоров'я. – 2003. - №3. - С.55-61.
7. Малашенкова И.К., Дидковский Н.А., Сарсания Ж.Ш. и др. //Клинические формы хронической Эпштейн-Барр-вирусной инфекции: вопросы диагностики и лечения. – 2003.- №9. – С.32-38.
8. Марков І.С. Клініка і лікування хронічної Епштейн-Барр вірусної (ЕБВ) інфекції //Діагностика і лікування герпетичних інфекцій і токсоплазмозу. – 2002. - С.132-153.
9. Macsween K., Crawford D. Epstein-Barr virus—recent advances //Lancet Infect Dis. – 2003. – V.3 – P.131-140.

Реферат

ОТДАЛЕННЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ИНФЕКЦИОННОГО МОНОНУКЛЕОЗА У ВЗРОСЛЫХ

Литвиненко Ю.В.

Ключевые слова: инфекционный мононуклеоз, хроническая Эпштейн-Барр вирусная инфекция, преморбидный фон, последствия, взрослые.

Прослежены отдаленные последствия ИМ у 41 больного, возрастом от 16 до 35 лет, которые на протяжении 2001-2004 гг находились на стационарном лечении в Полтавской областной клинической инфекционной больнице. Проведенные исследования показали, что последствиями перенесенного ИМ у обследованных, предположительно, были следующие: выздоровление/латентная инфекция – у 14 (34,1 %), хроническая рецидивирующая ЭБВ-инфекция – у 27 (65,8 %), среди которых: хроническая активная – у 8 (19,5 %), стертая – у 19 (46,3 %). Полученные данные доказали необходимость индивидуализации сроков диспансерного наблюдения реконвалесцентов ИМ с обязательным углубленным обследованием с целью своевременной диагностики и лечения выявленных патологических изменений, как необходимого условия предупреждения развития хронических форм ЭБВ-инфекции.

Summary

REMOTE CONSEQUENCES OF INFECTIOUS MONONUCLEOSIS IN ADULTS

Lytvyenko Ju.V.

Key words: infectious mononucleosis, chronic Epstein-Barr viral infection, premorbid background, consequences, adults.

The remote consequences of infectious mononucleosis (IM) in patients aged 16- 35 year old, who underwent the in-patient treatment in the Poltava regional clinical infectious disease hospital for 2001 –2004 have been evaluated. The research carried out have proved that the IM consequences in the test patients were the following: recovery / latent infection was observed in 14 persons (34.1%), chronic recurring Epstein-Barr viral infection – in 27 (65,8 %) persons, and 8 (19,5 %) of them had the chronic active infection, 19 (43.6%) - had vague clinical symptoms. Data obtained are evident to individualise the term of dispensary supervision of IM recovered persons and to introduce obligatory detail inspection for early detection and treatment of pathological changes in order to prevent the development of chronic forms of Epstein-Barr viral infection.

УДК: 616.152.11:616-006.448-009

НЕПРЯМАЯ ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКАЯ ДЕТОКСИКАЦИЯ КРОВИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ СИНДРОМА ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ В ОНКОГЕМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Маньковский Д.С.

Высшее государственное учебное заведение Украины
«Украинская медицинская стоматологическая академия» г. Полтава

Представлены данные литературы о возможностях коррекции синдрома эндогенной интоксикации в онкогематологической практике, а именно при множественной миеломе. Описан метод непрямой электрохимической детоксикации, принципы метода, влияние на специфические маркеры эндотоксикоза. Определены возможности комбинации различных способов коррекции эндотоксикоза.

Ключевые слова: множественная миелома, синдром эндогенной интоксикации, клинические проявления, диагностика, лечение, непрямая электрохимическая детоксикация крови.

Прогресс современной гематологии, а также достижения фармакологов, химиотерапевтов, иммунологов в последние годы позволили в значительной мере улучшить результаты лечения эндотоксикозов у больных в онкогематологической практике.

Однако общая летальность до настоящего времени по разным нозологическим формам от данного осложнения довольно высока, а у больных с развитием полиорганной недостаточности на фоне постцитостатической аплазии или при развитии синдрома «массивного лизиса опухоли» во время индукционных курсов достигает

80% (Симонян К.С., 1971; Стручков В.И., 1967, 1981; Гостищев В.К., 1993; Савельев В.С., Гельфанд Б.Р., 1990; Ярема И.В., Уртаев Б.М. 1995;). Поэтому поиск путей совершенствования методов лечения эндотоксикозов в онкогематологии остается чрезвычайно актуальным вопросом.

Для понимания того, на каком этапе необходимо коррегировать эндотоксикоз и к чему он может привести даже после купирования опухолевого клона, необходимо знать компоненты эндогенной интоксикации.

Таблица 1.
Компоненти ендогенної інтоксикації

Компоненты интоксикации	Вещества
1.Промежуточные и конечные продукты нормального метаболизма в аномально высоких концентрациях	Лактат, пируват, мочеви́на, креатинин, билирубин.
2.Продукты извращенного обмена	Альдегиды, кетоны, высшие спирты, карбоновые кислоты.
3.Иммунологически чужеродные продукты расщепления пластического материала.	Продукты неорганического протеолиза, гидролиза гликопротеидов, липопротеидов и фосфолипидов.
4.Компоненты и эффекторы регуляторных систем организма в патологических высоких концентрациях	Оксид азота(NO), цитокины и другие медиаторы воспаления, биогенные амины, нейромедиаторы, продукты ПОЛ, антитела, иммунные комплексы, компоненты системы гемостаза, калликреиновые системы.
5.Специфические органо- и цитолокализированные вещества при их диссеминации и нарушении распределения.	Трипсин, фосфолипаза, амилаза и другие лизосомальные белки и ферменты, свободный гемоглобин, миоглобин.
6.Токсические компоненты полостей организма при их проникновении во внутреннюю среду.	Фенол, индол, скатол, утресцин, кадаверин.
7.Продукты жизнедеятельности нормальной, патогенной и условно-патогенной микрофлоры	Бактериальные экзо- и эндотоксины, вирусы, простейшие и продукты их жизнедеятельности.

В комплексном лечении эндотоксикозов в онкогематологии в последние годы особое значение приобретают методы активной детоксикации и иммунокоррекции. На сегодняшний день наиболее широко в клинической практике используются гемосорбция (ГС), плазмаферез (ПФ), УФОК, внутрисосудистое лазерное облучение крови (ВЛОК), гемодиализ (ГД), ультрафильтрация крови, непрямое электрохимическое окисление крови (НЭХО) (Лопаткин Н.А., Лопухин Ю.М., 1989; Шиманко И.И. и соавт., 1984; Федоровский Н.М., 1993 1994, 1996; Эндер Л.А., 1989; Оболенский С.В. и соавт.1991; Ватазин А.В. и соавт. 1999; Муселиус С.Г., 1999г).

Однако, вышеуказанные методы детоксикации требуют значительных экономических затрат и имеют определенные противопоказания (в частности, нестабильность гемодинамики, нарушение как коагуляционного, так и тромбоцитарного звеньев гемостаза).

В литературе имеется описание такого метода для коррекции эндотоксикоза как экстракорпоральное подключение донорской селезенки сви́ньи (ЭКПДС), затем инфузия ксеноперфузата (КСП), с 1996 года непрямое электрохимическое окисление крови(НЭХО).

Метод ЭКПДС был экспериментально разработан профессором А.Б. Цыпиным.

Основанием для включения данных методов в комплексное лечение эндотоксикозов при различных нозологиях послужили факты сорбции ксеноселезенкой микробов и эндотоксинов, опсонизацию лейкоцитов и макрофагов, иммуномодулирующий эффект воздействия биологически активных веществ, попадающих в сосудистое русло больного (А.Б. Цыпин, 1987, В.В.Бещенко, 1991), а также трансформацию токсических лигандов в нетоксические компоненты под воздействием активного кислорода и Cl⁻ (НЭХО).

С 1990 г. ЭКПДС не проводят, так как существуют технические сложности забора ксеноорганов на мясокомбинате, и стали применять только ксеноперфузат, заготовленный в лаборатории НИИ трансплантологии Российской Федерации (А.Б. Цыпин, А.А.Макаров).

Была разработана методика комплексного применения НЭХО крови и инфузии перфузата ксеноселезенки. Установлено, что иммунокорректирующий эффект ксеноспленоперфузата (КСП) наиболее выражен и эффективен, если инфузия КСП производится на фоне предварительно проведенной детоксикации путем непрямого электрохимического окисления крови гипохлоридом натрия.

Непрямое электрохимическое окисление крови (НЭХО). Метод непрямого электрохимического окисления токсических метаболитов крови с помощью гипохлорита натрия (NaClO) является моделированием монооксигеназной детоксицирующей функции печени на цитохроме P-450.

Теоретические и экспериментальные положения НЭХО разработаны Yao S., Wolfson в 1975 году, а также в НИИ ФХМ и НИИ ФХ (Жирнов Т.Ф. и соавт., 1979; Лопухин Ю.М., Арчаков А.И., 1983; Сергиенко В.И., 1985; Мартынов А.К., 1985; Мурина М.А., 1991 и др.)

Суть НЭХО в том, что в организме человека существует 2 защитные системы: монооксидазная (детоксицирующая) система печени и иммунная, находящиеся в тесной взаимосвязи с экскретной системой.

Реакция детоксикации происходит в печени, где на цитохроме P-450 происходит окисление гидрофобных токсичных компонентов крови (доставленных, в частности, альбумином) в гидрофильные, которые активно выводятся из организма экскреторными органами (Лопаткин Н.А., Лопухин Ю.М., 1989). Недоокисленные же метаболиты и ксенобиотики соединяются с белками и аминокислотами на цитохроме P-450, образуют гаптенотипы (обладающие антигенными свойствами), которые включают иммунную систему в процесс элиминации.

Именно фермент P-450 можно считать основной детоксицирующей системой печени, участвующей в окислительно-восстановительной ферментной цепи, поставляющей на него электроны, необходимые для активации молекулярного кислорода (O). Таким образом, мы имеем дело с гидроксидирующим окислением ксенобиотиков молекулярным кислородом, катализируемым цитохромом P-450.

При этом в детоксикации участвуют также неспецифические факторы иммунитета - микро-и макрофаги, которые после адгезии бактерий, вирусов и других ксенобиотиков выделяют на мембранах Cl⁻, BrO⁻), IO⁻, осуществляя также микросомальное окисление (Арчаков А.И., 1975; Лопаткин Н.А., Лопухин Ю.М., 1989), что свиде-

тельствует о физиологичности NaClO.

В связи с вышеизложенным НЭХО крови является одной из каталитическо-электрохимических систем, способных, в определенной мере, заменить уникальный гемопроteid-цитохром P-450.

Гипохлорит натрия, получаемый путем электролиза 0,9% р-ра изотонического натрия хлорида на электрохимической установке ЭДО-4, ДЭО-«МЕДЕК» в концентрации 600 мг/л- применяются для внутривенного введения с целью детоксикации крови. При этом окислителями являются: ClO⁻, O⁻ и NaClO (6% общей концентрации NaClO).

При этом установлено, что антибактериальный эффект NaClO связан с действием ClO⁻ и атомарного кислорода на бактериальную клетку и пропорционален его концентрации (Петросян Э.А., 1991). Бактерицидное действие ClO⁻ отмечено как на штаммы, чувствительные к антибиотикам, так и на штаммы с хромосомной и Р-плазмидной устойчивостью (Мартынов А.К, Сергиенко В.И., Андросов В.С. и др., 1985; Петросян Э.А.,Петросян В.А., 1992).

Наша работа основана на анализе клинических наблюдений, интенсивной терапии (включающей активные методы детоксикации) и специальных методов исследования больных в онкогематологической практике, в частности, больные с миеломной болезнью, получавшие лечение в Мелитопольской городской больнице №1, в отделении гематологии Киевского онкологического диспансера и Полтавской городской клинической больницы № 1, а также Киевской областной клинической больницы.

Проведен анализ лечения 28 больных с различными стадиями миеломной болезни с эндотоксикозом 2-3 степени. Оценка степени эндотоксикоза проводилась по критериям предложенной классификацией Гостищева В.К., Федоровский Н.М., 1993г.

Из них у 12-ти в комплекс ИТ включали инфузию церулоплазмина, как антиоксиданта первой линии защиты, так как исследования достоверно показали низкий уровень эндогенного церулоплазмина у данной категории пациентов. Несмотря на введение данного вещества, сохранялись проявления как клинические, так и лабораторные некупированного эндотоксикоза, в связи с чем продолжили поиск методов коррекции.

Изучив литературные данные по коррекции синдрома эндогенной интоксикации, решили использовать метод непрямого электрохимического детоксикации крови (НЭХО) в сочетании с введением церулоплазмина. Методика проведения данного метода лечения и его эффекты описаны выше.

Таблиця 2.
Критерии стенки эндотоксикоза

Критерии	1 степень	2 степень	3 степень
1	2	3	4
Цвет кожных покровов	Нормальный	Бледный, гиперемия лица	Землистый, гиперемия лица, акроцианоз
АД (мм.рт.ст.)	Норма, склонность к гипертензии	Гипотензия	Гипотония, возможен септический шок
ЧСС (уд.в мин)	До 110 в 1 мин	110-130	130, аритмия
ЦВД (см.вод.ст.)	+2+4	0	Отрицательное
ЧД	До 26	26-36	Более 36
Нарушение функции ЦНС	Легкая эйфория	Заторможенность, психомоторное возбуждение	Интоксикационный делириум
КОС	Компенсированный метаболический ацидоз	Субкомпенсированный метаболический ацидоз	Декомпенсированный смешанный ацидоз
Перистальтика кишечника	+/-	—	—
Суточный диурез	Более 1000 мл	800-1000	800
Мочевина (ммоль/л)	12	16-18	Более 18
АСТ(нмоль/с.л.)	170,0	190,0	200,0
АЛТ(нмоль/с.л.)	200,0	260,0	300,0
Креатинин (ммоль/л)	0,08	0,13	0.20
Билирубин (мкмоль/л)	12,0-20,0	20,0-30,0	50
ЛИИ(усл.ЕД)	1-3	4-6	6 и более
СМ(усл.ЕД)	0.290	0.500	Более 600
ПМ(в мин)	13-10	8-6	Менее 5
НТ(ед.в 1 мл)	20-28	36-40	Более 50
ПА сыворотки(НКАТ/л)	5-8	6-10	4
ЦИК(усл.Ед)	66-78	80-100	Более 100
ЭКА(г/л)	40-32	30-20	Менее 20

Непрямое электрохимическое окисление крови с последующей инфузией церулоплазмина нами проведено 8 больным с эндотоксикозом 2-3 ст. Инфузировали NaClO в концентрации 600 м г/л в объеме 1/10 ОЦК (что составило в среднем, 500 мл). Инфузию гипохлорита натрия осуществляли 1 раз в сутки с темпом 50 кап/мин.

При этом считали целесообразным до инфузии NaClO проводить предварительную пробу на резистентность форменных элементов крови *in vitro*. В пробирку забирали 10 мл крови больного, куда добавляли 1 мл 0,06% NaClO. При недостаточной резистентности эритроцитов наблюдается гемолиз, что является абсолютным противопоказанием к НЭХО крови.

Критериями повторных инфузий служили показатели эндотоксемии. После снижения эндотоксикоза до уровня 1 ст, прекращали инфузию гипохлорита натрия и продолжали инфузию церулоплазмина до 5 -7 суток. При этом эндотоксемия уменьшается как за счет снижения гидрофильных компонентов эндотоксемии, так и гидрофобных, т.е. связанных с белками (о чем свидетельствует показатель ЭКА (эффективная концентрация альбумина) и индекс токсичности плазмы T= общая концентрация альбумина/эффективная концентрация альбумина - 1(Ю.А.Грызунов, Г.Е. Добрецов и др. 1997).

Достоверно (спустя 24 часа после инфузии 0,06 % NaClO) снижаются показатели эндотоксемии гидрофильной природы (молекулы сред-

ней массы на 40%, билирубин на 81%), а также гидрофобной: ЭКА возрастает с 27,6 г/л до 31 г/л, что косвенно свидетельствуют о возрастании транспортной функции альбумина (деблокаде центров связывания альбумина), а индекс токсичности плазмы снижается с 1,2 ед. до 0,8.

В иммунограмме никаких достоверных изменений на протяжении трех суток после однократной и на фоне повторных инфузий 0,06% NaClO не выявлено ни в клеточном, ни в гуморальном звеньях иммунитета. Отмечено только возрастание фагоцитарной активности лейкоцитов (ФАЛ) с 62% до 91%.

Таким образом, инфузия 0,06% р-ра NaClO оказывает достоверное детоксицирующее действие (по маркерам эндотоксемии), но при этом не оказывает иммуностимулирующего эффекта, за исключением активации фагоцитарной активности лейкоцитов.

Выводы:

Таким образом, различными исследователями и в наших исследованиях установлены следующие эффекты непрямои электрохимической детоксикации крови:

- прямое и косвенное антиагрегационное действие на тромбоциты крови, усиление пероксидазного окисления в нейтрофилах, ингибирование агрегации лейкоцитов (Мурина М.А., Кузнецов В.И., Рощупкин Д.И., 1986);
- обладает свойствами антикоагулянта прямого действия (Федоровский Н.М.,1993), дезагре-

ганта (М.А.Мурина и соавт., 1994);

– активно окисляет в крови повышенные концентрации билирубина, креатинина, мочевины, снижает уровень СМ до 36% (Федоровский Н.М., 1993);

– улучшает реологические свойства и микроциркуляцию (Антипин Н.А., 2000);

– способствует коррекции КОС (Стрибман М.Ю. и соавт., 1994);

– уменьшает концентрацию в крови протеолитических ферментов (амилазы, АЛТ, АСТ и др.) (Федотов П.А. 1994).

Однако имеются литературные данные об опосредованном влиянии НЭХО на резистентность форменных элементов крови частности, эритроцитов, что очень важно в онкогематологической практике. Мы продолжаем исследования в области специфических токсикозов в онкогематологии и разработки программ сопроводительной терапии.

Литература

1. Андрейчин М.А., Бех М.Д., Демьяненко В.В. и др. Методы исследования эндогенной интоксикации организма (Методические рекомендации). - К., 1998. -31с.
2. Астапенко В.Г., Кирковский В.В., Остапенко В.А. Сорбционные методы детоксикации в клинике. - /Минск, 1983. - 284с.
3. Билынский Б.Т., Володько Н.А., Шпарик Я.В. и др. Иммунологические механизмы естественной противоопухолевой резистентности. - К.: Наук.думка, 1991.-248с.
4. Боярин Г.А., Медведев А.П., Никофоров В.А. и др. Влияние гипохлорита натрия на показатели иммунного статуса и эндогенной интоксикации // Вестник анестезиологии и реаниматологии.- 1996.-№ 4- С.80-81.
5. Буянов В.М., Алексеев А.А. Лимфология эндотоксикоза. - М.: Медицина, 1990.
6. Васильев Ю.Б., Сергиенко В.И., Гринберг В.А., Мартынов А.К. Электрические методы детоксикации в медицине. Моделирование монооксигеназ печени и молекулярных механизмов фагоцитоза // Итоги науки и техники. Серия электрохимия.- М., 1990.- Т.31.-С.6-11.
7. Габриелян Н.И., Левицкий Э.Р., Дмитриев А.А. и др. Скрининговый метод определения средних молекул в биологических жидкостях // Методические рекомендации.-М. 1985.-18 с.
8. Гельфанд Б.Р., Матвеев Д.В., Сергеева Н.А. и др. Роль портовой бактериемии и эндотоксемии в патогенезе полиорганной недостаточности // Вестник хирургии, 1992, -№1-С.21-28.
9. Глинский Г.В., Залеток С.П. Исследование полиаминов и среднемолекулярной фракции плазмы крови у онкологических больных // Экспериментальная онкология.-1980.-Т.2, №5-С.75-79.
10. Гостищев В.К., Федоровский Н.М., Непрямая электрохимическая детоксикация в комплексном лечении гнойных заболеваний в хирургии // Хирургия-1994. - №4. - С.48-50.

11. Дрижак В.И., Загурская Н.О. Состояние периксосного окисления липидов при использовании гипохлорита натрия в лечении интоксикационного синдрома у онкобольных //36.: «Научные записки».- 1997.- Ч.2 - С.195-196.
12. Долина О.А., Мануйлов Б.М., Скобельский В.Б. Непрямое электрохимическое окисление крови в комплексной интенсивной терапии пневмоний у больных в критических состояниях// Анестезиология и реаниматология. – 1997. - № 3. - С.52-56.
13. Згурская Н.О., Новые возможности лечения больных при использовании гипохлорита натрия// Вестник научных исследований.-1998.-№3-4 - С.55-56
14. Лисецкий В.А., Кудрявец Ю.И., Олийниченко П.И. Применение гипохлорита натрия для детоксикации и профилактики осложнений у облученных онкологических больных// Материалы 2-го национального конгресса анестезиологов Украины. – Харьков, 1996. - С.15-16
15. Лопаткин Н.А., Лопухин Ю.М., Эфферентные методы в медицине. - М., 1989. - 352с.
16. Лопухин Ю.М., Арчаков А.И., Жирнов Г.Ф. и др. Способы детоксикации организма // Бюлл.изобр. и открытий. – №42, 1983.
17. Миллер Ю.И., Марченко А.В., Дуткевич И.Г. Коррекция газового состава крови гипохлоритом натрия// Тез.докл. Межд. Симпозиума «Эндогенные интоксикации». - СПб., 1994. - С.194
18. Мурина М.А., Сергиенко В.И., Рощупкин Д.И. Прямое и косвенное противоагрегационное действие гипохлорита натрия на обогащенную тромбоцитами плазму крови // Бюлл.эксперим.биол. и мед.- 1989.- № 12. - С.701-704.
19. Мурина М.А., Трунилина Н.Н. Влияние различных компонентов плазмы на модификацию гипохлоритом натрия агрегационной способности тромбоцитов. // Тез.докл. симпозиума «Эндогенные интоксикации» - СПб., 1994. - С.193.
20. Петросян Э.А. Противоопухолевый эффект гипохлорита натрия: Тр.института /Кубанский мед.институт.-1993.-С.16-17
21. Руднов В.А., Сепсис: терминология, патогенез, оценка тяжести и интенсивная терапия.//Вестн. инт. терапии. – 1997. - №3-4. - С.33-38
22. Семенов В.Н., Закс И.О. и др. Выбор метода эфферентной терапии в критических состояниях// Тез.докл.Всероссийской научной конференции «Эфферентные методы в медицине». – Анапа, 1992. – С.99-100.
23. Сергиенко В.И., Васильев Ю.Б. Цитохром Р-450 и охрана внутренней среды человека // Научные труды центра биологических исследований АН СССР. – Пушкино, 1985, – С.13.
24. Стрибман М.Ю., Марченков А.В., Дуткевич И.Г. Коррекция газового состава крови гипохлоритом натрия // Тез.докл. симпозиума «Эндогенные интоксикации». - СПб., 1994, – С.194.
25. Федоровский Н.М. Коррекция метаболических нарушений при эндогенной интоксикации // Вестник интенсивной терапии.- 1993.-№1.-М., С.31-33.
26. Федоровский Н.М., Гостищев В.К., Долина О.А., Методика непрямого электрохимической детоксикации в комплексном лечении синдрома эндотоксикации // Вестник интенсивной терапии.- 1993.-№1.- С.31-33.
27. Фрейдли И.С. Система мононуклеарных фагоцитов. - М., 1984.- 272 с.
28. Arnhold S., Wigel D., Richter O. et al. Modification of Low Density Lipoproteins by Sodium Hypochloride// Biomed. Biochim.Acta.- 1991.-Vol.50, №3.-P.967-973.
29. Bianchi P. Hypochloride, an essential disinfectant// Lettr Oral Surg Med. Oral Pathol.-1985.-Vol.60, 3.-P.322-326.
30. Galaychuk I., Zahurska N. The indirect electrochemical oxidation method in oncology // Innovative Therapies in Cancer Treatment. Abstract book.-Ravenna, Italy, 1995.

Реферат

НЕПРЯМА ЕЛЕКТРОХІМІЧНА ЕТОКСИКАЦІЯ КРОВІ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ СИНДРОМА ЕНДОГЕННІ ІНТОКСИКАЦІЇ В ОНКОГЕМАТОЛОГІЧНІЙ ПРАКТИЦІ

Маньковський Д.С.

Ключові слова: множинна мієлома, синдром ендогенної інтоксикації, клінічні прояви, діагностика лікування, непряма електрохімічна детоксикація крові.

Представлені дані літератури про можливість корекції синдрому ендогенної інтоксикації в онкогематологічній практиці, а саме при множинній мієломі. Описаний метод непрямої електрохімічної детоксикації, принципи метода, вплив на специфічні маркери ендотоксикоза. Виявлені можливості комбінацій різноманітних способів корекції ендотоксикозу.

Summary

INDERECT ELECTROCHEMICAL BLOOD DETOXICATION IN COMPLEX THERAPY OF ENDOGENOUS INTOXICATION SYNDROME IN ONCOHEMATOLOGIC PRACTICE

Man'kovskiy D.S.

Key words: multiple myeloma, endogenous intoxication syndrome, clinical manifestations, diagnosis, therapy, indirect electrochemical blood detoxication

The represented survey highlights the possible ways in correction of endogenous intoxication syndrome in oncohematological practice, and especially in therapy of multiple myeloma. We described the method of indirect electrochemical detoxication, the key points of the method, the effect on the specific markers of endotoxycosis. The possible combinations of certain correction techniques of endotoxycosis have been studied as well.

УДК 616.381-002.31-053.2/5-089.48

ПОКАЗАНИЯ К ПРОВЕДЕНИЮ ЛАПАРОСТОМИИ У ДЕТЕЙ С ПЕРИТОНИТОМ

**Момотов А.Г., Литвинов Г.А., Яровая О.А.,
Высоцкий И.А., Мамдох Аль Масри**

Луганский государственный медицинский университета

Высокая летальность при разлитом гнойном перитоните, резко возрастающая у детей младших возрастных групп, явилась показанием к использованию лапаростомии в различных модификациях. В исследованиях последних лет приоритет в лечении тяжелых форм разлитого гнойного перитонита отдается открытому методу дренирования брюшной полости, несмотря на сдержанное отношение к нему ряда клиник. Безусловно, это достаточно агрессивный метод, и показания к его применению должны быть строго обоснованы. Мы имеем опыт лечения 23 больных с разлитым гнойным перитонитом различной этиологии, которым накладывалась управляемая лапаростома. Возраст детей составил от 0 до 15 лет.

Ключевые слова: перитонит, лапаростомия, дети.

Введение

Одной из актуальных проблем экстренной абдоминальной хирургии у детей является лечение тяжелого осложнения ряда заболеваний брюшной полости – острого гнойного перитонита. Совершенствование оперативных приемов и способов хирургического лечения, улучшение методов интравенной терапии и обезболивания, внедрение широкого спектра антибактериальных препаратов не решило проблему в целом, количество послеоперационных осложнений остается высоким и не имеет тенденции к снижению [1,2].

Наиболее частыми осложнениями перитонита у детей являются ранняя спаечная кишечная непроходимость и прогрессирующий перитонит (23% А.И.Генералов 1982), что приводит к релапаротомии. Частота последней колеблется по данным различных авторов от 1,15% до 46,8%.

Развитие анестезиологии, реаниматологии, фармакологии позволило взглянуть на релапаротомию как на одно из мощных средств борьбы с прогрессирующим или послеоперационным перитонитом. С развитием интенсивной терапии в хирургической практике появилась тенденция к широкому использованию релапаротомии в более ранние сроки, когда повторная операция проводится с наибольшей пользой для ребенка, позволяет достичь купирования перитонита, не дожидаясь необратимых изменений. Максимально полного освобождения брюшной полости от перитонеального выпота можно добиться

при использовании метода, известного под разными названиями: «открытого живота», «фенестрации брюшной полости», «лапаростомии» [3,4].

Материал и методы исследования

Мы имеем опыт лечения 357 детей с перитонитом различной этиологии за период с 2000 по 2005 гг., из которых 23 больным накладывалась управляемая лапаростома по показаниям. Возраст детей составил от 0 до 15 лет. Причинами развившегося состояния явились: острый перфоративный аппендицит - в 15 случаях, ранняя спаечная кишечная непроходимость – в 3-х, продолжающийся перитонит – в 2-х, энтероколит – в 3-х случаях. 10 детей поступили в стационар и были прооперированы на 5-6 сутки с момента начала заболевания. Из районов и городов области поступило 15 больных (85%).

Результаты и их обсуждение

После предоперационной подготовки и максимальной коррекции обменных процессов, направленной на восстановление функции жизненно важных органов, под эндотрахеальным наркозом производилась срединная лапаротомия, ревизия органов брюшной полости, установка и устранение причины перитонита. Наличие от 100 до 200 мл густого сливкообразного гноя, обилие фибрина, распространенность процесса по всей брюшной полости определяло показания для наложения лапаростомы. Брлись посевы на флору до и после санации

брюшной полости из 6 точек. Заборы посевов на анаэробную флору производились шприцем без доступа кислорода и доставлялись в лабораторию в течение 0,5-1 часа.

Мы придерживались классической методики лапаростомии с двойным дном. Петли кишечника укрывались перфорированной полиэтиленовой пленкой, на кожу накладывались провизорные швы.

Одномоментно интраоперационно в лечении больных с разлитым гнойным перитонитом мы использовали продленную новокаиновую блокаду брыжейки терминального отдела подвздошной кишки и илеоцекального угла. Считаем необходимым отметить высокую эффективность данного метода у детей младшей возрастной группы. Обязательным являлась пролонгированная декомпрессия тонкой кишки методом постановки на операционном столе интраназального тубажа.

Ключевым вопросом в послеоперационном периоде является определение кратности осуществления лаважей брюшной полости. Учитывая тот факт, что репродукция микробных тел происходит в течение суток, первую релапаротомию мы проводили через 24 часа с момента операции. В последующем лаваж брюшной полости осуществлялся через 24-48, реже – 72 часа, в зависимости от клинических данных и результатов посевов экссудата брюшной полости.

У 5 больных дважды проведен лаваж брюшной полости, у 10 – трижды, у 3 больных – четырекратно, у 3 –х детей проведено 5 лаважей, у 2 – 7 раз.

Важным является вопрос о сроках и критериях закрытия лапаростомы. Мы считаем, что окончательная санация и закрытие лапаростомы должно производиться на основании как клинических данных – прекращение отделения экссудата, уменьшение гиперемии петель кишечника и появление перистальтики, стабилизации состояния ребенка, так и результатов посевов экссудата брюшной полости.

Так как острый гнойный распространенный перитонит является генерализованной формой инфекционной патологии с решающим значением микробного фактора, то, по существу, он становится результатом аутоинфекции, как правило, полимикробной, в 70-80% случаев обусловленной аэробно-анаэробными ассоциациями микрофлоры. Нарастание клинико-лабораторных симптомов заболевания и тяжесть его течения напрямую зависят от скорости и массивности бактериальной агрессии, возникающей вследствие нарушения морфофункциональной состоятельности брюшины, учитывая возраст больных и анатомо-физиологические особенности брюшины детского возраста.

На современном этапе развития медицинской науки не существует абсолютно эффективных антибактериальных средств или их комбинаций

при лечении перитонита. Чрезвычайное разнообразие возбудителей, изменчивость микробного пейзажа брюшной полости с частой сменой возбудителей, полимикробная этиология инфекционно-воспалительного процесса и быстрое развитие антибиотикорезистентности, развитие тяжелых аллергических реакций в детском возрасте обуславливают значительные сложности в определении тактики антибактериальной терапии. Ее эффективность в данном случае во многом определяется адекватностью хирургической санации первичного очага инфекции. В данном случае, программированные релапаротомии являют собой эффективный метод снижения уровня эндогенной интоксикации в связи с регулярным удалением гнойного содержимого, аэрацией брюшной полости, регулярными ревизиями, являющимися ведущими в профилактике послеоперационных осложнений.

Мы провели анализ высеваемости микроорганизмов при перитонитах у детей от периода новорожденности до 15 лет. Забор посевов производился интраоперационно дважды, до и после санации брюшной полости, в последующем – ежедневно через дренажи или во время лаважей из 4-6 точек.

Известно, что гиперрезистентность микроорганизмов к антибиотикам приводит к пролонгированному и осложненному течению перитонита у детей. Связано это не только с феноменом «привыкания», но и с биодинамикой микроорганизмов на разных уровнях, т.е. происходит последующая биологическая миграция микрофлоры. Если при местных перитонитах чаще всего высевалась кишечная палочка – 30,2%, эпидермальный стафилококк – 9,8%, золотистый стафилококк – 7,8%, ассоциации микроорганизмов составили менее 2%, а в 28% случаев роста микрофлоры не было отмечено, то при распространенных перитонитах в посевах преобладали кишечная палочка – 58,5%, золотистый стафилококк – 23,4%. Энтерококк, молочнокислая палочка и клебсиелла встречались только у больных с разлитым гнойным перитонитом.

Роль анаэробной флоры в возникновении и течении разлитых гнойных перитонитов в настоящее время сопровождается повышенным вниманием. В результатах посевов с целью выявления анаэробной микрофлоры все микроорганизмы в различной степени высевались, но при катаральном аппендиците превалировали граммположительные кокки и их содружества с клостридиями, а при местном и распространенном перитонитах главенствующее место занимали грамотрицательные палочки и кокки, а также их содружество с пептострептококком. При экстренных релапаротомиях высевались бактериоиды. Очевидным является смена граммположительной анаэробной флоры на грамотрицательную по ходу прогрессирования процесса.

При разлитых гнойных перитонитах у детей,

особенно с 3-х суток, наблюдается антагонизм аэробной и анаэробной флоры, в результате чего процесс потенцируется моновидом бактерий. По данным литературы и по нашим данным в 75% случаев анаэробами, в 25% - аэробной флорой.

Для определения эффективности проводимого лечения имеет значение как видовая принадлежность и культуральные свойства выделенных микроорганизмов, так и степень бактериальной контаминации перитонеального экссудата. Микробная обсемененность экссудата $1 \cdot 10^5$ - $1 \cdot 10^6$ микробных тел/мл свидетельствует о продолжающемся гнойно-воспалительном процессе, что требует продолжения интенсивных санлирующих мероприятий и коррекции антибактериальной и дезинтоксикационной терапии. Снижение ее ниже указанных цифр говорит об эффективности проводимого лечения и благоприятном течении, что сказывается на сроках закрытия лапаростомы.

Отсюда очевидна взаимосвязь бактериального фона брюшной полости с возможностью развития послеоперационных осложнений. Мы рассматриваем метод лапаростомии как эффективное средство профилактики послеоперационных осложнений.

С внедрением в хирургическую практику этапных релапаротомий был достигнут определенный успех в лечении больных с разлитым гнойным перитонитом. В нашей клинике количество послеоперационных осложнений удалось снизить в 2,3 раза. Умерло 3 детей, у двоих из них гнойный разлитой перитонит протекал на фоне некротического язвенного энтероколита.

Средний койко-день данной группы больных составил 32 дня, что в 1,3 раза меньше по срав-

нению с контрольной группой.

Учитывая высокую летальность при разлитом гнойном перитоните, мы пришли к выводу, что целесообразно накладывать лапаростомию в случаях:

- давности заболевания свыше 5 суток;
- наличия сливкообразного гнойного содержимого и фибринозных наложений в брюшной полости;
- при распространенности процесса по всей брюшной полости;
- в токсической и терминальной стадии перитонита.

Подчеркивая достоинства данного метода максимальный и длительный санлирующий эффект, возможность контроля за состоянием органов брюшной полости во время повторных санаций и профилактика абсцессов брюшной полости, снижение внутрибрюшного давления, адекватная аэрация и бактерицидное действие на анаэробную микрофлору, отсутствие психологического барьера хирурга перед релапаротомией, мы считаем метод лапаростомии эффективным в лечении разлитых гнойных перитонитов у детей.

Литература

1. Буянов В.М., Родоман Г.В., Лаберко А.Л. Хирургический перитонит. От единой классификации к единой тактике лечения // Рос.мед.журнал.-1998.-№4.-с.3-10.
2. Гостищев В.К., Сажин В.П., Авдovenko А.Л., Турков В.И. Лапаростомия в комплексном лечении распространенного гнойного перитонита // Метод.рекомендации.М.-1989.
3. Кузнецов В.А., Чуприн В.Г., Анисимов А.Ю. Спорные вопросы хирургического лечения острого распространенного гнойного перитонита.//Хирургия.-1997.-№6.-с.21-25.
4. Лосев А.А., Прокопова Л.В., Плавский В.В., Мельниченко В.А. Релапаротомия по поводу аппендикулярного перитонита у детей // Клин.хирургия.-1996.-№2-3.-с.33-34.

Реферат

ПОКАЗАННЯ ДО ПРОВЕДЕННЯ ЛАПАРОСТОМІЇ У ДІТЕЙ З ПЕРИТОНИТОМ

Момотов А.Г., Літвінов Г.А., Яровая О.А., Висоцький І.А., Мамдох Аль Масрі

Ключові слова: перитоніт, лапаростомія, діти.

Висока летальність при розповсюдженому гнійному перитоніті, яка різко зростає у дітей молодшої вікової групи, стала показанням до застосування лапаростомії у різних модифікаціях. У дослідженнях останніх років пріоритет в лікуванні тяжких форм розлитого гнійного перитоніту надається відкритому методу дренажу черевної порожнини, незважаючи на стримане ставлення до нього ряду клінік. Безумовно, це достатньо агресивний метод, тому показники до його застосування повинні бути строго обґрунтовані. Ми маємо досвід лікування 23 хворих з розлитим гнійним перитонітом різної етіології, яким накладалася керована лапаростомія. Вік дітей склав від 0 до 15 років.

Summary

INDICATIONS TO LAPAROSCOPY IN CHILDREN WITH PERITONITIS

Momotov A.G., Lytvynov G.A., Yarovaya O.A., Vysotskiy I.A., Mamdokh Al Marcey.

Keywords: peritonitis, laparostomy, children.

High lethality at the diffuse purulent peritonitis poured out, is sharp increasing at the children of junior age groups, was a testimony to the use of laparostomy in different modifications. In researches of the last years priority in medical treatment of heavy forms of the diffuse purulent peritonitis poured out gives oneself up to the opened method of drainage of abdominal cavity, in spite of the restrained attitude toward him of row of clinics. Sure, it is an enough aggressive method, and testimonies to its application must be are strictly grounded. We have an experience of medical treatment of 23 patients with the festering peritonitis of a different etiology poured out, and by which guided laparostomy was laid on. Age of children made to 15 years from 0.

ФАРМАКОТЕРАПІЯ ХВОРИХ НА РЕНОПАРЕНХІМНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ З УРАХУВАННЯМ ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНІВ АНГІОТЕНЗИНУ – II ПЕРШОГО ТИПУ

Нерух І. А.

Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

У роботі представлені результати ефективності лікування кандесартаном хворих на ренопаренхімну гіпертензію з урахуванням генотипу, вивчено розподілення частот генотипів і алелей гена АТ1Р у даній групі хворих серед Полтавської популяції та вивчені особливості перебігу захворювання у групах з різними генотипами. Отримані результати свідчать про переважання у цих хворих генотипів АА і АС та алеля А, відзначено також більш тяжкий перебіг у них гіпертензивного синдрому. Кандесартан у вигляді монотерапії виявив високу клінічну ефективність у всіх пацієнтів з генотипами АС та у 71,4 % хворих з генотипом АА. Хворі з генотипом АА мали важчий перебіг хвороби, потребували більшої дози кандесартану або комбінованої терапії. Вивчення поліморфізму гена рецептора ангіотензину II першого типу дає можливість прогнозувати перебіг основного захворювання, ренопаренхімної гіпертонії, запобігти розвитку можливих ускладнень та в індивідуальному порядку підібрати ефективну дозу кандесартану.

Ключові слова: ренопаренхімна гіпертонія, поліморфізм, ген рецептора ангіотензину II першого типу, кандесартан.

Ренопаренхімна гіпертензія (РГ) є одним із тяжких ускладнень захворювань нирок. Проблема профілактики, діагностики та лікування залишається протягом багатьох років актуальною задачею сучасної нефрології. Одним із можливих варіантів вирішення даної проблеми є зниження активності ренін-ангіотензинової системи (РАС), яка відіграє важливу роль не тільки у формуванні та утриманні високого рівня артеріального тиску (АТ), а й сприяє ураженню органів - цілей [4].

Інгібітори ангіотензин-перетворюючого фермента (АПФ), стали першою фармакологічною групою, що впливала на РАС, вони блокують перетворення неактивного ангіотензину I в активний ангіотензин II (АТ-II). За час використання препаратів даної групи в клініці отримані дані щодо позитивного впливу ІАПФ на мікроальбумінурію, сповільнення прогресування ниркової дисфункції, покращення виживання хворих з АГ та ураженням нирок. Також було виявлено ряд побічних ефектів, таких як накопичення брадикініна в тканинах та активація альтернативних шляхів утворення АТ-II [11].

Впровадження антагоністів рецепторів ангіотензину II стало найбільш визначним досягненням 90-х років у клінічній фармакоterapiї РГ. Як показали дослідження, блокатори рецепторів АТ-II селективно зв'язуються з рецепторами 1 типу (АТ1Р) і не блокують рецептори 2 типу [6]. Саме АТ1Р реалізує такі ефекти АТ-II, як вазоконстрикція, зміна швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ), затримка Na та води, проліферація гладеньких м'язів, гіпертрофія кардіоміоцитів, підвищення рівня вазопресину, стимуляція синтезу і секреції альдостерону, стимуляція спраги та пригнічення утворення реніну [10]. За допомогою рецепторів 2 типу реалізуються "протективні" ефекти АТ-II – вазодилатація, натрійурез, звільнення NO та простагліцину, антипроліфера-

тивна дія, стимуляція апоптозу [11].

Враховуючи різні ефекти зв'язування АТ-II з його рецепторами, стає зрозумілим перспективне застосування блокаторів рецепторів АТ-II для лікування АГ. Переваги цієї групи препаратів - поступове досягнення та стійке збереження цільових показників АТ, можливість застосування один раз на добу, простий підбір дози та наближена до плацебо переносимість [2]. Препаратам цієї групи притаманні органопротекторні властивості, водночас вони не викликають сухого кашлю, на відміну від інгібіторів АПФ [10].

У ряді визначних клінічних досліджень було доведено, що блокатори рецепторів АТ-II здатні покращувати прогноз виживання та запобігати ускладненням АГ [1]. Згідно з базою даних Merck-Medco, узагальнена інформація про застосування антигіпертензивних препаратів у США, тривалий прийом блокаторів рецепторів АТ-II характеризується найвищою прихильністю хворих до лікування, порівняно з іншими медикаментозними засобами [9].

В наш час на значну увагу заслуговує один із препаратів цієї групи – кандесартан, що має високу спорідненість до АТ1Р та клінічну ефективність і добре переноситься хворими [1,2].

Хворі з різними генетичними варіантами будови гена АТ1Р мають різну чутливість до препаратів - блокаторів АТ1Р. Описано більше 10 видів поліморфізму АТ1Р, частіше вивчається нон-сенс-мутація А1166С, в якій аденін (А) в 1166 положенні змінюється на цитозин (С).

Дані літератури щодо асоціації поліморфних факторів гена судинного рецептора АТ-II Р1 з розвитком та перебігом АГ при захворюваннях нирок є суперечливими [3,5,7]. За результатами багатьох досліджень було виявлено нижчий нирковий кровоток, плазмоток та ШКФ в АС/СС групі порівняно з АА групою, який позитивно змінюється після впливу гіпотензивних препаратів бі-

* Дана стаття є фрагментом НДР: «Дослідження молекулярно-генетичних аспектів патогенезу артеріальної гіпертензії у хворих на дисциркуляторну енцефалопатія для розробки нових методів діагностики та диференційованого лікування НДР 0104U05763».

льшою мірою в АС/СС групі, тобто С алель пов'язаний з підвищеною інтрааренальною та периферійною діяльністю АТ II [7].

Останнім часом в літературі з'являються дані про ефективність лікування цих захворювань блокаторами АТ1Р (лозартаном, ірбесартаном, валсартаном), враховуючи поліморфізм гена АТ1Р [8].

Мета роботи – вивчити клінічну ефективність блокатора АТ1Р кандесартану цилексетилу в залежності від поліморфізму гена рецептора першого типу до АТ-II у хворих на РГ, яка розвинулась внаслідок тубулоінтерстиціального ураження нирок.

Матеріали і методи дослідження

Нами обстежено 30 чоловіків віком від 25 до 60 років ($38,60 \pm 5,33$), які страждали на хронічний пієлонефрит з РГ та проходили курс лікування на базі 1 Миської клінічної лікарні м.Полтави. Давність захворювання нирок становила від 3 до 25 років, тривалість АГ від 3 до 10 років ($6,37 \pm 3,87$). До контрольної групи увійшли 40 здорових нормотензивних осіб відповідного віку.

Всі хворі пройшли ретельне клінічне, лабораторне та інструментальне обстеження з метою уточнення діагнозу та генезу АГ, вивчення ступеня ураження органів-цілей. Хворим призначали електрокардіографічне, ехокардіоскопічне дослідження, огляд очного дна, реоенцефалографію, консультації офтальмолога, невропатолога. З

метою вивчення алелей поліморфної ділянки (А1166С) гена судинного рецептора АТ1Р проводилось виділення геномної ДНК із венозної крові обстежуваних методом фенол-хлороформної екстракції. Поліморфний участок ДНК ампліфікували за допомогою полімеразної реакції на ампліфікаторі "Терцик" (Москва) (Чистяков Д.А.и соавт., 2000). Половині групи хворим (14 осіб) призначали кандесартан цилексетил (Кандесар, Ранбаксі) в дозі 4-16 мг на добу, одноразово вранці у вигляді монотерапії, або разом з лізіноприлом (5 мг/добу) чи гіпотіазідом (25 мг/добу). Хворих оглядали щоденно впродовж перших 2 тижнів, потім щомісяця впродовж півроку, проводили титрування дози кандесартану в залежності від генотипу. За критерії оцінки гіпотензивного ефекту препарату використовували динаміку систолічного та діастолічного артеріального тиску (АТ), усунення суб'єктивних неприємних проявів хвороби (головний біль, головокружіння, втомлюваність, зниження працездатності). Статистичну обробку даних проводили за допомогою комп'ютерної діагностики Microsoft Excel з використанням непараметричних методів.

Результати та їх обговорення

Основним завданням першої частини дослідження було визначення розподілу частот генотипів і алелей гена АТ1Р серед обстежених хворих (табл. 1).

Таблиця 1.
Розподілення частот генотипів і алелей гена АТ1Р у хворих на РГ серед Полтавської популяції

Генотип, алель	Вся когорта хворих, % (n=30)	Вік середній	Вік виникнення підвищеного АТ	Тривалість захворювання нирок
AA	29,2 (n=9)	41,63±3,5	51,9±4,3	14,7±3,8
AC	66,6 (n=19) *	35,6±2,6	41,9±6,5	25,9 ±4,7 *
CC	4,2 (n=2) **	40,0±5,0	44,3±2,6	36,8±3,47 **
A	93,3 (n=28)	37,42±2,2	49,8±4,2	11,6±1,77
C	70 (n=21) ***	36,22±2,38	41,2±3,4	11,6±1,77

*- розбіжність показників у групах з генотипами AA та AC;

** - розбіжність показників у групах з генотипами AC та CC;

***- розбіжність показників у групах хворих, що мають алель А та алель С достовірна ($p < 0,05$)

Згідно отриманих даних, виявлена висока частота алеля А і генотипів AA та AC серед хворих на РГ. Серед здорових осіб частота генотипів становила: AA- 51%, AC- 34%, CC- 15%, алель А- 85%, алель С- 49%.

Отже, серед хворих на РГ генотип AC зустрічається в 2 рази частіше, порівняно зі здоровими особами, генотип AA - у 1,7 рази рідше, а генотип CC - в 3,6 разів рідше. Алель С у хворих на РГ зустрічається в 1,4 рази частіше, ніж у здорових, частота алеля А суттєво не відрізняється.

Проведеними раніше дослідженнями нами була виявлена висока частота алеля С і генотипів AC (53%) і CC (27%) у хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) [5]. Звертає на себе увагу висока частота генотипу CC у хворих на ГХ (в 6,4 разів більше, ніж при РГ, та у 1,8 разів більше, ніж у здорових) та алелю С, порівнюючи з показниками здорових та хворих на РГ.

Таким чином, можна зробити висновок, що

присутність алеля С асоціюється з ГХ, тоді як алель А частіше зустрічається у хворих з РГ. Генотип AA пов'язаний з нормотензією, а серед гіпертензивних пацієнтів гетерозиготи AC частіше зустрічаються у хворих на РГ.

Звертає на себе увагу відносно старший вік виникнення підвищеного АТ у хворих з генотипом AA, ніж з генотипом CC. Тривалість захворювання нирок більша у хворих з генотипом CC (у 2,5 рази), у порівнянні з генотипом AA.

Отже, у хворих з генотипом AA гіпертензія розвинулась в більш зрілому віці з меншою тривалістю захворювання нирок, тоді як у хворих з генотипом CC захворювання розвинулось в молодому віці на фоні довготривалої патології нирок.

Друга частина дослідження включала вивчення ступеня тяжкості перебігу РГ та динаміку АТ до та після прийому кандесартану (табл. 2).

Таблиця 2
Динаміка АТ після прийому кандесартану у хворих на РГ

Генотип, Аallel	Помірний ступінь АГ, % (n=9)	Тяжкий перебіг АГ, % (n=5)	Динаміка АТ, мм. рт. ст.									
			Систолічний АТ					Діастолічний АТ				
			Максимальні цифри	На початку лікування	Через 14 днів	Через 1 міс.	Через 4 міс.	Максимальні цифри	На початку лікування	Через 14 днів	Через 1 міс.	Через 4 міс.
АА	33,33 (3)	80 (4)	198,5±7,13	186,17±8,43	173,15±5,33	138,0±4,7	132,41±9,23*	118,78±5,69	112,38±6,89	99,13±4,02	88,53±6,59	84,31±5,92*
АС	55,56 (5)	20 (1)	193,22±6,47	174,03±6,13	162,3±4,17	133,4±2,4	129,89±6,23**	112,51±3,85	98,73±2,01 p ₁ <0,05	96,18±4,82	90,33±2,88	86,79±2,31*
СС	11,11 (1)	0	180	150	140	130	125	110	100	100	90	85
А	88,89 (8)	100(5)	194,56±5,7	192,34±9,31	181,4±6,7	154,8±6,9	126,5±6,83**	106,21±4,92	102,27±4,26	97,3±4,12	89,77±3,96	87,53±4,24
С	66,67 (6)	20 (1)	176,36±6,33	161,4±7,82 p ₂ <0,05	146,3±9,21 p ₂ <0,05	141,3±3,76	130,11±3,61*	103,22±5,43	95,05±4,36	89,3±7,01	84,3±6,32	83,21±5,84

*- розбіжність показників до початку лікування і через 4 місяці є вірогідною (p<0,05); ** - розбіжність показників до початку лікування і через 4 місяці є вірогідною (p<0,01); p₁- розбіжність показників в групах з генотипами АА та АС
p₂- розбіжність показників в групах з алелем А та С

Відповідний ступінь АГ встановлювався, відповідно до класифікації, враховуючи ураження органів-цілей, тому на підставі отриманих даних можна зробити висновок, що у всіх хворих спостерігався середньої тяжкості та тяжкий перебіг гіпертензії. Хворі з генотипом АА мали переважно тяжкий перебіг хвороби, більш високий рівень як систолічного так і діастолічного тиску на початку лікування. Для генотипу АС був характерний перебіг середньої тяжкості. Власники алелю А мали більш високий рівень АТ до початку лікування, які достовірно відрізнялись від показників у хворих, що мали алель С.

Отже, алель А переважав серед хворих з тяжким перебігом хвороби.

Через два тижні прийому кандесартану систолічний АТ (САТ) у пацієнтів знизився на 7,2; 7,01; 6,82% відповідно в АА, АС, СС групах. Зниження діастолічного артеріального тиску (ДАТ) відбулось відповідно на 12,3; 2,5% в групах АА та АС.

Спостереження через 4 місяці лікування кандесартаном показали, що САТ знизився на 29,4%; 21,5%; 17,7 % відповідно АА, АС, СС генотипам. Ці дані ще раз підтверджують, що найбільший ефект гіпотензивного лікування спостерігався у пацієнтів з генотипом АА, потім АС і СС. Нами визначено статистично достовірне зниження САТ в усіх групах хворих, найбільше – у АС групі та у тих, що мають алель А. Щодо ДАТ, відзначено достовірне зниження АТ в групах з АА та АС генотипами (див. таб. 2).

Важливими критеріями ефективності препаратів є можливість застосування їх у вигляді монотерапії, доза та кількість препаратів, що забезпечують досягнення цільових значень.

Застосування кандесартану у вигляді монотерапії дозволило досягнути цільових значень у всіх пацієнтів з генотипом АС і СС, двоє хворих з генотипом АА потребували комбінованої терапії (додавали гіпотіазид 25 мг /добу –1 випадок, лізіноприл 5 мг/добу –1 випадок).

Кандесартан був ефективний у хворих з geno-

типами АС та СС в дозі 4-8 мг, призначення 8-16 мг кандесартану потребували хворі з генотипом АА.

Всі хворі добре переносили лікування, адекватна корекція АТ досягнута впродовж 14 днів у 71,6 % хворих, впродовж 4 місяців – у 92,8 % хворих. Погіршення стану, непереносимість препарату, неефективність лікування не відмічали у жодному випадку.

Отримані дані свідчать про високу клінічну ефективність застосування блокатора АТ II - кандесартану у хворих на РГ та підтверджують доцільність подальшого поглибленого вивчення поліморфізму гена АТ1Р у хворих на тубулоінтерстиціальні захворювання нирок з метою вивчення взаємозв'язку перебігу захворювання та генотипу, підбору ефективного лікування та запобігання тяжким ускладненням.

Висновки

1. У хворих на РГ переважає генотип АС – 66,6% ; генотип АА виявлений у 29,2 % ; СС- у 4,2% обстежених.

2. При порівнянні гіпертензивних та нормотензивних груп осіб встановлено, що найчастіше генотип АС зустрічається у хворих на РГ, генотип СС виявлений серед хворих на РГ найрідше, а генотип АА займає проміжне значення: виявлений у 1,7 разів рідше, ніж у здорових та в 2,2 рази частіше, ніж у хворих на ЕГ.

3. Хворі з генотипом АА мали важчий перебіг хвороби, потребували більшої дози кандесартану або комбінованої терапії.

4. Кандесартан у вигляді монотерапії виявив високу клінічну ефективність у всіх пацієнтів з генотипами АС та у 71,4 % хворих з генотипом АА.

Література

1. Дзяк О.Я., Колесник Т.В., Абу Шихаб Н. Опыт длительного применения кандесарта в лечении артериальной гипертензии // Укр. Терапевт. журн. – 2004. - №1.-С. 45-48.
2. Леонова М.В. Клиническая фармакология антагонистов рецепторов ангиотензина -II // Фарматека .-2003.-№12.-С.42-47.
3. Летик В.И. Современные представления о ренин-ангиотензиновой системе и возможных способах подавления ее активности // Врачебная практика.-1999.- №1.- С.67-70.

4. Маколкин В.И., Подзолков В.И., Напалков Д.А. Генетические аспекты в патогенезе и лечении артериальных гипертензий // Тер. архив.-1999.-№4.-С.68-71.
5. Полиморфизм гена рецептора ангиотензина II первого типа в связи с развитием эссенциальной артериальной гипертензии / Кайдашев И.П., Савченко Л.Г., Расин М.С., Ножинова О.А. и др. // Матеріали XV з'їзду терапевтів України (21-23 квітня).-Київ.-2004.-С.171-172.
6. Сидоренко Б.А., Иосава И.К., Киктев В.Г., Преображенский Д.В. Блокаторы AT-1 ангиотензиновых рецепторов как новая группа антигипертензивных препаратов // Клиническая фармакология и терапия.- 1999.-т.8.-№6.-С.38-45.
7. Angiotensin converting enzyme gene polymorphism predicts blood pressure response to angiotensin II receptor type 1 antagonist treatment in hypertensive patients / Kurland L., Melhus H., Karlsson G., Kahan T., et al. // J Hypertens.- 2001.-V.19.-N10.-P.1783-1787.
8. Baudin B. Angiotensin II receptor polymorphisms in hypertension // Pharmacogenetics.-2002.-3(1).-P.65-73.
9. Bloom B.S. Continuation of initial antihypertensive medication after 1 year of therapy //Clin. Ther.-1998.-Vol.20.-P.671-681.
10. Cuspidi C., Muiesan M.L., Valagussa L. et al., in behalf of the Investigators. Comparative effects of candesartan and enalapril on left ventricular hypertrophy in patients with essential hypertension: the candesartan assessment in the treatment of cardiac hypertrophy (CATCH) study //J. Hypertension.-2002.-Vol.20.-P.2293-2300.
11. Timmermans P.B., Smith R.D. Angiotensin II receptor subtypes: selective antagonists and functional correlates // Eur Heart J.-1994.-V.15 (suppl. D).-P.79-87.
12. Timmermans P.B. Pharmacological properties of angiotensin II receptor antagonists // Can. J. Cardiology.-1999.-Vol. 15 (Suppl.F).-P.26-28.

Реферат

ФАРМАКОТЕРАПИЯ БОЛЬНЫХ РЕНОПАРЕНХИМНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ С УЧЕТОМ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ АНГИОТЕНЗИНА- II ПЕРВОГО ТИПА

Нерух И.А.

Ключевые слова: ренопаренхимная гипертония, полиморфизм, ген рецептора ангиотензина II первого типа, кандесартан.

В работе представлены результаты эффективности лечения кандесартаном у больных ренопаренхимной гипертензией с учетом генотипа, изучено распределение частот генотипов и аллелей гена AT1R у этих больных в Полтавской популяции и особенности течения заболевания в группах с разными генотипами. Полученные результаты указывают на преобладание у этих больных генотипов AA, AC и аллеля A, отмечено также более тяжелое течение у них гипертензивного синдрома. Кандесартан в виде монотерапии имел высокую клиническую эффективность у всех пациентов с генотипами AC и у 71,4 % больных с генотипом AA. Больные с генотипом AA имели более тяжелое течение заболевания и нуждались в назначении большей дозы кандесартана или комбинированной терапии. Изучение полиморфизма гена рецептора ангиотензина II первого типа дает возможность прогнозировать течение основного заболевания, ренопаренхимной гипертонии, предотвратить развитие возможных осложнений и в индивидуальном порядке подобрать эффективную дозу кандесартана.

Summary

DRUG THERAPY OF PATIENTS WITH RENOPARENCHYMAL HYPERTENSION WITH THE REGARD FOR I TYPE ANGIOTENSIN – II GENE POLYMORPHISM

Nerukh I.A.

Key words: renoparenchymal hypertension, polymorphism, angiotensin II gene receptor, candesartan

The paper represents the results of the effectiveness of the therapy with candesartan patients having renoparenchymal hypertension with the regard for genotype, the revealed distribution of the frequency of genotypes and AT1R gene alleles in the patients of the Poltava region. The data obtained showed the prevalence of genotypes AA, AC, and A allele in the patients as well as the more severe course of hypertensive syndrome. Monotherapy with candesartan was of high clinical effectiveness in all the patients having AC genotypes and in 71.4% patients having AA genotype. The course of the disease in the AA genotype patients was more severe, so they required large dosage of candesartan or combined therapy. The study of I type polymorphism of angiotensin II gene receptor allows to make a prognosis of the course of the underlying disease, renoparenchymal hypertension, and to prevent the development of possible complications and to find out effective dosage of candesartan.

УДК 617.55-089.168-06:616.37-002

АНАЛІЗ РОЗВИТКУ ГОСТРОГО ПАНКРЕАТИТУ ПІСЛЯ ОПЕРАЦІЙ В ГАСТРО-ДУОДЕНАЛЬНІЙ ТА ПАНКРЕАТО-БІЛІАРНІЙ ЗОНАХ

Ничитайло М.Ю., Підмурняк О.О.

Інститут хірургії і трансплантології АМН України, м. Київ, Хмельницька обласна лікарня, м. Хмельницький

Досліджені результати виконання мініінвазивних лапароскопічних і транспілярних ендоскопічних втручань (ЕТПВ), з наступними ендобілярними маніпуляціями, а також результати хірургічного лікування хворих з приводу виразкової хвороби шлунку і ДПК та патології позапечінкових жовчних шляхів за допомогою відкритих лапаротомних методик. Гострий панкреатит в ранньому післяопераційному періоді виник у 165 хворих, що становить 6,8 % від загального числа оперованих.

Ключові слова: гострий післяопераційний панкреатит, великий сосочок дванадцятипалої кишки; загальна жовчна протока; ендоскопічна папілосфінктеротомія.

Вступ

Актуальність питання гострих післяопераційних панкреатитів (ГПП) полягає, на нашу думку, не стільки в тяжкості перебігу цього захворювання (хоча і це не на останньому місці), скільки в невизначеності самого явища "післяопераційного панкреатиту", його класифікації, алгоритму діагностики, методів профілактики і лікування [1,2].

На користь цих слів говорить велика розбіжність у визначенні різними авторами частоти виникнення цього ускладнення. Так, за даними багатьох відомих авторів, кількість ГПП, при оперативних втручаннях на органах черевної порожнини коливається від 2,5 до 85% [3-5].

Збільшення частоти ГПП в останній час обумовлено збільшенням числа радикальних і розширених операцій на органах черевної порожнини, підвищенням хірургічної активності на підшлунковій залозі [6-8].

Метою роботи було встановити аналіз причин виникнення ГПП для подальшого створення системи прогнозування та профілактика розвитку гострого панкреатиту після операцій в гастро-дуоденальній та панкреато-біліарній зонах. Стаття відображає частину науково-дослідної роботи відділу лапароскопічної хірургії та холелітазу Інституту хірургії та трансплантології АМН України на тему мініінвазивних методів лікування патології черевної порожнини.

Матеріали і методи

Відповідно до мети ми провели аналіз стану пацієнтів після хірургічного лікування патології дуодено-біліарної зони на предмет виявлення ГПП. Пацієнти були віком від 21 до 82 років, середній вік 49 років. Чоловіків було 64, жінок - 82. Найбільша кількість пацієнтів була віком від 30 до 60 років - 106 хворих. Перед плановим хірургічним лікуванням проводилось комплексне обстеження, яке обов'язково включало: ультразвукове дослідження органів черевної порожнини, гастродуоденоскопію, лабораторні обстеження (загальний аналіз крові з визначенням кількості лейкоцитів, цукор крові, С - реактивний білок, активність амілази крові, сечі та ексудата черевної порожнини, фракційне визначення білірубіна,

АлТ, АсТ, лужна фосфатаза).

Основну групу, 165 хворих, склали пацієнти із ГПП, який ускладнив післяопераційний період у хворих, що перенесли мініінвазивні транспілярні втручання з приводу захворювань жовчовивідної системи.

З метою контролю цього дослідження також був проведений аналіз післяопераційних ускладнень і ГПП у групах хворих, що перенесли відкриті лапаротомні оперативні втручання з приводу виразкової хвороби шлунку і дванадцятипалої кишки (147 пацієнта), та з приводу патології позапечінкових жовчних шляхів (154 хворих). Частота розвитку ГПП в цій групі пацієнтів представлена в таблиці 1.

Таблиця 1.

Частота розвитку ГПП в групі пацієнтів, прооперованих з приводу патології поза печінкових жовчних шляхів (n=154).

Вид оперативного лікування	Число хворих	Частота ГПП	% ГПП	Важка форма
Лапаротомна холецистектомія	901	65	7,3 %	0,6 %
Лапаротомна холедохолітотомія	406	41	10,2 %	1,3 %
Трансдуоденальна папілосфінктеротомія	148	26	17,4%	2,4 %
Розширена папілєктомія	52	22	42,3 %	3,5 %
Всього	1507	154	10,02%	1,7%

В залежності від методики мініінвазивних оперативних втручань пацієнти із патологією біліарної системи, у яких спостерігався розвиток ГПП, були розділені на три групи.

У 59 (5,7%) хворих (1-а група) ГПП розвинувся після виконання двохетапного оперативного втручання, коли першим етапом (після ЕРХГ) виконували ендоскопічну папілосфінктеротомію (ЕПСТ) з необхідними транспілярними ендобілярними маніпуляціями, а через 1-2 доби - лапароскопічну холецистектомію (ЛХЕ).

У 11 (3,6%) хворих (2-а група) ГПП розвинувся після одноетапного мініінвазивного лапароскопічного втручання, тобто лапароскопічної експлорації загальної жовчної протоки (ЗЖП) та холецистектомії. Експлорацію виконали у 223 хворих через куксу міхурової протоки з її розсіченням — у 86, та шляхом виконання супрадуоденальної холедохотомії (СДХТ) - у 79.

У 95 (8,6 %) хворих (3-я група) ГПП ускладнив ендоскопічні транспілярні втручання, які були

єдиними та завершальними в оперативному лікуванні постхолецистектомічного синдрому (ПХЕС).

З метою проведення порівняльного аналізу щодо розвитку ГПП після різних оперативних методик лікування захворювань жовчовивідної системи було виконано дослідження післяопераційних ускладнень хірургічного лікування виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки (ДПК). Частота ГПП, що зустрівся серед пацієнтів цієї групи, представлена в таблиці 2.

Таблиця 2.

Частота ГПП серед пацієнтів, що прооперовані з приводу виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки

Вид оперативного втручання	Число хворих	Частота ГПП	% ГПП	Важка форма
Дистальна резекція шлунку	311	29	9,02 %	0,7 %
Проксимальна резекція шлунку	189	22	11,6%	1,5%
Екстеріоризація виразки + дуоденопластика	840	91	10,08%	2,01 %
СПВ з дреновими операціями	501	5	1 %	-
Всього	1841	147	8%	1,8%

Виразка ДПК спостерігалась у 102 хворих, виразка шлунку - у 45. Особливо ретельно вивчали післяопераційний період у пацієнтів, які перенесли оперативне втручання з приводу так званих, „важких“ виразок. До цієї категорії ми відносили гігантські виразки шлунку (більше 3 см) і ДПК (2 см), які майже у 100% супроводжувались пенетрацією в підшлункову залозу і вираженим періульцерозним інфільтратом; низькі зацибулінні виразки; кардіальні та субкардіальні виразки. Надзвичайно небезпечними стосовно розвитку ГПП є хворі (11 пацієнтів) на післябульбарну виразку (ПБВ), яка зустрічається у 5 - 10 % спостережень виразкової хвороби і характеризується тривалим та атипичним перебігом, частим виникненням ускладнень. Особливо драматичною у даному випадку є ситуація при локалізації виразки біля великого сосочка ДПК.

Результати дослідження та їх обговорення

Важливим підтвердженням розвитку ГПП вважаємо достовірне і стійке підвищення активності амілази в крові, сечі або в рідині з черевної порожнини та прокальцитоніну сироватки крові протягом перших 3-х діб після операції, що спостерігалось в нашому дослідженні у 98 (69,4%) пацієнтів. Якщо ці показники збігаються з клінічними симптомами ГП та відповідними сонографічними змінами підшлункової залози, то діагноз цього ускладнення стає, на нашу думку, незаперечним.

В таблиці 3 представлена частота розвитку ГПП у хворих що, перенесли двох етапну методику мініінвазивного оперативного лікування непухлинної патології позапечінкових жовчних шляхів.

Таблиця 3

Частота розвитку ГПП у хворих що перенесли двох етапну методику мініінвазивного оперативного лікування.

Вид оперативного втручання	Число хворих на ГПП	Частота гіперамілаземії	Сер. важкості та важка форма
Ендоскопічна папілосфінктеротомія із самовільним відходженням конкрементів + ЛХЕ	3	2	-
Ендоскопічна папілосфінктеротомія з літоекстракцією + ЛХЕ	17	12	3
Ендоскопічна папілосфінктеротомія з механічною літотрипсією + ЛХЕ	12	9	1
Ендоскопічна папілотомія з балонною дилатацією ампули ВСДК + ЛХЕ	15	11	2
Ендоскопічна папілосфінктеротомія під час виконання ЛХЕ	6	3	-
Ендоскопічна папілосфінктеротомія із назобилиарним дренажем + ЛХЕ	4	2	-
Ендоскопічна папілосфінктеротомія із ендобилиарним дренажем + ЛХЕ	2	2	1
Всього	59 (5,7%)	41 (4%)	7 (0,7 %)

Найбільш часто ГПП розвивується після транспапілярної літоекстракції конкрементів із ЗЖП, та із використанням механічної літотрипсії, а також при баллонній дилатації ампули ВСДК, після попередньої діагностичної папілотомії.

Серед хворих, що перенесли одноетапну мініінвазивну методику хірургічного лікування непухлинної патології позапечінкових жовчних шляхів, інтраопераційні ускладнення виникли у 12 (3,9%) хворих (у 7 — кровотеча, у 4 — пошкодження печінки, у 1 - електротравма дванадцятипалої кишки). Післяопераційні ускладнення відмітили у 25 (8,2%) пацієнтів, в тому числі, ГПП розвивується у 11 пацієнтів, що склало 3,6% від загальної кількості прооперованих. Найбільш часто ГПП (5 пацієнтів) розвивується у хворих після ЛХЕ з приводу резидуального або рецидивного холедохолітазу, особливо після літоексплорації через супрадуоденальний холедохотомний отвір із застосуванням зовнішнього жовчного дренажу (1,3%). Особливу увагу хочимо звернути на небезпеку численних спроб канюляції сосочка і впертого бажання досягти позитивного результату при транспапілярній експлорації ЗЖП, яке часто призводить до розвитку ГПП.

Серед хворих, у яких ендоскопічні транспапілярні оперативні втручання були єдиними і завершальними в хірургічному лікуванні непухлинної патології позапечінкових жовчних шляхів, ГПП розвивується у 95 хворих, що склало 8,6% від загальної кількості прооперованих цим методом. Найбільш часто ГПП розвивується у хворих, що перенесли ендоскопічну папілосфінктеротомію, доповнену транспапілярною літоекстракцією 55 (5 %) та санацією ЗЖП 27 (2,45 %).

У групі хворих, що перенесли відкриті оперативні втручання з приводу захворювань біліарної системи, найбільш часто ГПП розвивується після розширеної папілектомії з приводу пухлин великого сосочка ДЖ, а саме у 22 випадках після 52

вказаних операцій, що склало 42,3%. Після трансдуоденальної папілосфінктеротомії ГПП розвинувся у 17,4% пацієнтів.

Серед хворих що перенесли хірургічне лікування з приводу виразкової хвороби шлунку та ДПК, найбільш часто ГПП спостерігався після проксимальної резекції шлунку (11,8%) та після радикальної дуоденопластики (10,6%). Найменша частота ГПП була відмічена при застосуванні різних видів селективної ваготомії.

Висновки

1. Післяопераційний період, як особливий стан макроорганізму (пацієнта) зобумовлює складність діагностики ГПП.

2. В сучасній діагностиці ГПП основне значення мають не клінічні данні, а лабораторні та інструментальні методи діагностики, особливо ультразвукове дослідження підшлункової залози з доплерографією її судин.

3. Важкість діагностики і висока летальність при деструктивних формах панкреатиту став-

лять на перше місце проблему профілактики даного ускладнення.

Література

1. Кубышкин В.А., Вишневский В.А., Буриев И.М., Гаврилин А.В. Острый послеоперационный панкреатит (состояние проблемы в многопрофильном институте) // Экспериментальная и клиническая медицина.- 2004.- № 3.- С. 59-63.
2. Лупальцов В.И. Патогенетическое обоснование профилактических мероприятий при остром послеоперационном панкреатите // Клінічна хірургія.- 2004.- № 11-12.- С. 59.
3. Ничитайло М.Ю., Підмурняк О.О. Виникнення гострого панкреатиту після операції на органах гастродуоденальної та панкреатобіліарної зон // Клінічна хірургія.- 2004.- № 11-12.- С. 76-77.
4. Ничитайло М.Ю., Огородник П.В., Беляев В.В., Дейниченко А.Г. Современная тактика лечения холедохолитиаза // Клінічна хірургія.- 2006.- № 7.- С. 13-16.
5. Ничитайло М.Ю., Огородник П.В., Беляев В.В., Дейниченко А.Г., Підмурняк А.А. Осложнения эндоскопических транспапиллярных вмешательств // Клінічна хірургія.- 2006.- № 8.- С. 19-21.
6. Decker G., Borie F., Miliar B. et al. One hundred laparoscopic choledochotomies with primary closure of the common bile duct // Surg. Endosc. — 2002. — Vol. 24. — P. 1291— 1296.
7. Moreaux J. Traditional surgical management of common bile duct stones: A prospective study during a 20—year experience // Am. J. Surg. — 1995. — Vol. 169, N 2. — P. 220— 226.
8. Tzovaras G., Shukla P., Kow L. et al. What are the risks of diagnostic and therapeutic endoscopic retrograde cholangiopancreatography? // Aust. N. J. Surg. — 2000. — Vol. 70, NIL —P. 778—782.

Реферат

АНАЛИЗ РАЗВИТИЯ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ В ГАСТРО-ДУОДЕНАЛЬНОЙ И ПАНКРЕАТО-БИЛИАРНОЙ ЗОНАХ

Ничитайло М.Е., Підмурняк А.А.

Ключевые слова: острый послеоперационный панкреатит, большой сосочек двенадцатиперстной кишки, общий желчный проток; эндоскопическая папиллосфинктеротомия.

Изучены результаты выполнения миниинвазивных лапароскопических и транспапиллярных эндоскопических вмешательств (ЭТПВ), с последующими эндобилиарными манипуляциями, а также результаты хирургического лечения больных по поводу язвенной болезни желудка и ДПК и патологии внепеченочных желчных путей с помощью открытых лапаротомных методик. Острый панкреатит в раннем послеоперационно периоде возник у 165 больных, что составило 6,8% от общего числа оперированных.

Summary

ANALYSIS OF DEVELOPMENT OF ACUTE PANCREATITIS AFTER OPERATIONS IN THE DUODENUM AND BILIARY SYSTEMS

Nichitaylo M. E., Pidmurnyak A. A.

key words: acute postoperation pancreatitis, major duodenal papilla; common biliary duct, endoscopic papillosphincterotomy.

The results of miniinvasions laparoscopic and endoscopic papillosphincterotomy with subsequent endobiliary intervention performance in the clinic in 2423 patients were studied up. Early complications had occurred in 8.4 % patients, acute postoperation pancreatitis in 164 (6.8 %).

УДК: 616.36-002.1:616.98

КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ГОСТРОГО ГЕПАТИТУ В У ОСІБ З РЕЦИДИВУЮЧИМ ПРОСТИМ ГЕРПЕСОМ

Ониськів Т.М.

Вищий державний навчальний заклад України „Українська медична стоматологічна академія”, м.Полтава

Аналіз клінічного перебігу ГГВ у осіб з рецидивуючим ПГ в анамнезі показав, що гепатит у них зберігає типову клінічну картину, але є особливості: переджовтяничний період триває довше, характеризується поліморфізмом клінічних проявів з переважанням астеновегетативного, диспепсичного та артралгічного синдромів, лихоманкою без катаральних явищ; жовтяничний період відрізняється довшою тривалістю основних клінічних симптомів (астеновегетативного, артралгічного, гепатомегалії); у періоді ранньої реконвалесценції частіше реєструється затяжний перебіг хвороби.

Ключові слова: гострий гепатит В, простий герпес, клінічний перебіг.

Висока захворюваність на гепатит В (ГВ) та простий герпес (ПГ) в наш час привела до появи значної кількості хворих з поєднаними формами цих інфекцій. Відомо, що у хворих із супутньою патологією гострий ГВ (ГГВ) має особливості [3,10]. Доведений обтяжуючий вплив на перебіг гепатиту хронічного бронхіту [1], цукрового діабету [2,11], виразкової хвороби шлунка та 12-палої кишки [2], atopічного дерматиту [7], хламідійної та ВІЛ-інфекцій [4,5] тощо. Останніми роками з'явилися роботи про етіологічну роль ПГ у розвитку тяжких фульмінантних форм гострих гепатитів [8,9]. Однак, з'ясування перебігу та наслідків ГГВ у осіб з ПГ потребує подальшого дослідження.

Мета роботи – охарактеризувати клінічний перебіг ГГВ у осіб з рецидивуючим ПГ.

Матеріали та методи

Для досягнення поставленої мети обстежено 44 хворих на ГГВ, які знаходилися на стаціонарному лікуванні в Полтавській обласній клінічній інфекційній лікарні протягом 2005-2006 років. Усі хворі були розподілені на групи – основну та контрольну, залежно від наявності в анамнезі рецидивуючого ПГ. В основну групу включені 29 осіб (жіночої статі – 21 (72,41%), чоловічої – 8 (27,59%), в яких клініко-анамнестично діагностували ПГ з ураженням шкіри та слизових оболонок, в контрольну – 15 (жінок – 9 (60%), чоловіків – 6 (40%), які заперечували наявність клінічних проявів ПГ в анамнезі. Вік обстежених основної групи – від 16 до 54, контрольної – від 15 до 50 років. В обох групах переважали особи молодого віку, середній вік становив 28,41±2,26 – в основній і 25,67±2,67 – в контрольній.

Діагноз ГГВ встановлювали на підставі епідеміологічних та загально-клінічних і лабораторних даних, підтверджували за наявності специфічних серологічних маркерів (анти-HBc_{ог}-IgM, HBsAg, HBeAg) і відсутності маркерів інших вірусних гепатитів (анти-HAV IgM, анти-HCV (сумарні), анти-HDV); ПГ - клініко-анамнестично з визначенням специфічних серологічних маркерів (анти-HSV1/2 IgM та IgG) в динаміці методом імуноферментного аналізу (ІФА) за допомогою

підтверджуючих тест-систем НВК “Діапроф-Мед” (Україна), ЗАТ “Вектор-Бест” (Росія), НВО “Діагностические системы” (Росія). ДНК-НВВ визначали в сироватці крові методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) (набір реагентів “Амп-лиСенс НВВ”, Росія).

За МКХ-10 (ВООЗ, 1985) клінічними формами ПГ в анамнезі в обстежених основної групи були: герпетичний гінгівостоматит (В00.2) – 3,45%, везикулярний дерматит з ураженням слизових губ (В00.1) – 89,65%, носа – 3,45%, губ та статевих органів (А60.0) – 3,45%. У більшій частини хворих основної групи (51,72%) рецидиви ПГ спостерігалися 1 і менше разів на рік, у 34,48% – 2-3 та у 13,80% – 4 і більше. Інших клінічних проявів герпетичних інфекцій в обстежених обох груп не було.

Всім було проведено комплексне обстеження, проаналізовані дані амбулаторних карт, виконані лабораторні та додаткові дослідження залежно від діагностованої патології із залученням консультантів відповідного профілю. Отримані дані піддавали статистичному аналізу з використанням непараметричних методів обчислення.

Результати та їх обговорення

Клінічний аналіз показав, що перебіг ГГВ в групах порівняння мав певні відмінності. Так, за тяжкістю перебігу ГГВ хворі в групах розподілилися наступним чином: в основній – легкий перебіг мав місце у 1 (3,45%), середньої тяжкості – у 23 (79,31%), тяжкий у 5 (17,24%), у контрольній – легкий, середньої тяжкості та тяжкий – у 4 (26,67%), 9 (60,00%) і 2 (13,33%) хворих відповідно, тобто у хворих основної групи спостерігався тяжчий перебіг гепатиту.

За тяжкістю перебігу ГГВ хворі залежно від частоти рецидивів ПГ в анамнезі розподілилися наступним чином: при легкому – у всіх хворих (100%) загострення герпесу спостерігалось 1 і менше разів на рік; при середньої тяжкості – рідко рецидивуючий ПГ відмічали 47,83%, з частотою рецидивів 2-3 – 39,13%, 4 і більше – 13,04%; при тяжкому – 60,00%, 20,00% та 20,00% відповідно. Отже, із зростанням кількості рецидивів ПГ протягом року зростала вірогідність більш

* Фрагмент наукової теми Української медичної стоматологічної академії “Вірусні гепатити В і С сполучені з вірусом простого герпесу: клініко-патогенетичні особливості, підходи до діагностики та лікування”, № Державної реєстрації 0103U001313.

тяжкого перебігу ГГВ.

Клінічну маніфестацію ПГ на фоні ГГВ спостерігали у 7 осіб (24,13%) основної групи з частотою рецидивів останнього 2-3 та 4 і більше на рік. Маніфестні форми ПГ розподілилися рівномірно (50,00%) між хворими з середньотяжким та тяжким перебігом ГГВ. Клінічними проявами маніфестації ПГ на фоні ГГВ були везикульозний дерматит з ураженням слизових губ – 71,42%, носа – 14,29% та статевих органів – у 14,29%. Тривалість рецидивів ПГ на фоні гепатиту становила 1-4, у 24,14% – 5-7 і у значно меншій кількості (3,45%) – 7 і більше діб. Тривалий період загострення (більше 7 діб) спостерігався у хворих з часто рецидивуючим ПГ. У хворих контрольної групи на фоні ГГВ первинних клінічних проявів ПГ не відмічено.

Враховуючи дані наукової літератури про генетичну схильність герпетичної інфекції [6], було доцільним провести поглиблений порівняльний аналіз анамнестичних даних хворих обох груп. При вивченні анамнезу ознак первинного імунodefіциту (перенесені генералізовані інфекції, патологічні реакції на щеплення, тощо) у обстежених обох груп не було виявлено. Серед гострих інфекцій дитячого віку в групах порівняння найчастіше реєструвалася вітряна віспа (65,52% - в основній, 73,33% - в контрольній). Практично з однаковою частотою в групах відмічалась краснуха (34,48% та 33,33%, відповідно). Хворі основної групи в 2 рази частіше вказували на епідемічний паротит, в 1,5 рази – на кір, але без достовірної різниці між групами. Скарлатину в дитинстві відмічали лише 6,67% обстежених контрольної групи.

При аналізі частоти супутньої фонової патології встановлено, що хворі основної групи мали вірогідно вищу сприйнятливості до хронічних запальних захворювань дихальних шляхів (риніт, тонзиліт, бронхіт, синусит), які загалом діагностували у 34,48% обстежених (в контрольній – 13,33%, $p < 0,05$). Супутня патологія шлунково-кишкового тракту (гастрит, холецистит, панкреатит), навпаки, частіше реєструвалася в контрольній групі – 60,00% (проти 17,24% в основній, $p < 0,05$). В поодиноких випадках в осіб основної групи діагностували хронічні захворювання сечостатевої системи (6,90%) та гіперплазію щитоподібної залози (3,45%), чого не спостерігалося в контрольній групі.

Несприятливий алергологічний анамнез відмічався у 17,24% осіб основної та 13,33% контрольної груп. Клінічні прояви та частота алергічних реакцій, а також алергени, що їх викликали, в осіб порівняльних груп мали деякі відмінності. Особи основної групи найчастіше вказували на респіраторний алергоз – 60,00% (в контрольній – 50,00%), кропив'янку – 40,00% (в контрольній – 50,00%) та atopічний дерматит – у 20,00% (в контрольній – відсутні). Провокуючими алергенами у хворих основної групи були пилок рослин –

60,00% (в контрольній – 50,00%), лікарські засоби – 40,00% (в контрольній – 50,00%) та цитрусові – 20,00% (в контрольній – відсутні).

З'ясувалося, що на шкідливі звички вказували 31,01% обстежених основної та 40,00% контрольної груп. Серед осіб, які мали шкідливі звички, в основній групі куріння відмічали 88,89% (в контрольній – 100%), надмірно вживали алкоголь – 44,44% (в контрольній – 66,67%), використовували наркотичні речовини – 11,11% (в контролі – 16,67%) та зловживали інсоляцією – 11,11% (в контрольній – відсутні). Таким чином, порівняльний аналіз анамнестичних даних показав, що в осіб основної групи частіше реєстрували запальні захворювання дихальних шляхів, які у переважної більшості поєднувалися з респіраторним алергозом.

За даними епідеміологічного анамнезу з'ясовано, що переважній більшості хворих обох груп протягом останніх 6 місяців проводилися лікувально-діагностичні маніпуляції (62,07% – в основній, 73,33% – в контрольній). В основній групі спостерігалися наступні парентеральні втручання: стоматологічні (20,69%), гінекологічні (10,34%), хірургічні (3,45%), лабораторно-інструментальні обстеження у стаціонарах терапевтичного профілю (6,90%), інфікувалися статевим шляхом (6,90%). Серед обстежених цієї групи були особи групи ризику – медичні працівники (10,34%) та ін'єкційні наркомани (3,45%). Особи контрольної групи відмічали стоматологічні (26,67%) та гінекологічні (13,33%) маніпуляції, лабораторно-інструментальні обстеження у стаціонарах терапевтичного профілю (13,33%), інфікувалися статевим шляхом (20,00%). Встановити можливий шлях інфікування не вдалося у 37,95% осіб основної та 26,67% контрольної груп. Загалом за даними епідеміологічного анамнезу вірогідної різниці між групами не виявлено.

На момент вступу до стаціонару скарги обстежених обох груп відповідали типовій клінічній картині переджовтяничного або жовтяничного періоду ГГВ. Детальний порівняльний аналіз клінічних ознак ГГВ проведений між обстеженими основної ($n=23$) та контрольної ($n=9$) груп із середньотяжким перебігом хвороби. Переджовтяничний період у переважній більшості хворих основної (78,26%) та контрольної (77,78%) груп перебігав за змішаним варіантом.

Клінічні ознаки основних синдромів переджовтяничного періоду ГГВ та їх тривалість в обстежених груп порівняння мали певні відмінності. У хворих основної групи переважали ознаки диспепсичного, астеновегетативного та артралгічного синдромів (82,61%, 73,91%, 56,52% відповідно), алергічний та грипоподібний реєструвалися у значно меншій кількості і з однаковою частотою – 13,04%. В осіб контрольної групи в цей період виявлялися переважно прояви диспепсичного та астеновегетативного синдромів (88,89% та 66,67% відповідно), у значно меншій кількості

– грипоподібного (33,33%), алергічного (22,22%) та артралгічного (11,11%) (рис.1).

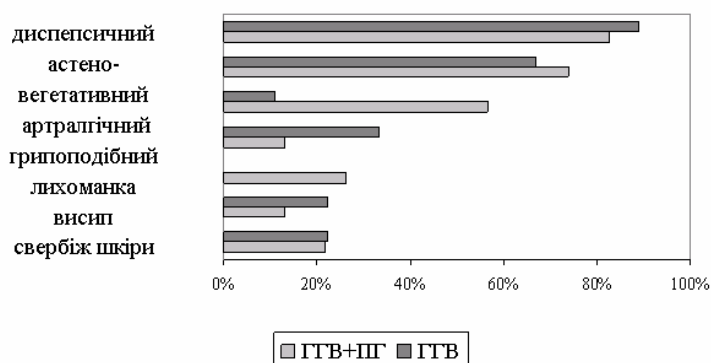


Рис.1. Частота основних клінічних симптомів переджовтяничного періоду у хворих на ГТВ з рецидивуючим ПГ.

У переважній більшості хворих основної (82,61%) та контрольної (88,89%) груп спостерігався диспепсичний синдром, основними клінічними проявами якого були: зниження апетиту, нудота, блювання, важкість та/або біль у різних ділянках живота, проноси тощо. Так, зниження апетиту, нудота, повторне блювання, дисфункція кишечника частіше реєструвалися та були більш вираженими у хворих контрольної групи, а по тривалості даних симптомів групи порівняння не різнилися між собою. Відчуття важкості в епігастральній ділянці хворі основної групи, навпаки, відмічали в 1,4 рази частіше, ніж в контрольній, але тривалість даного симптому в осіб контрольної групи виявлялася довшою на 3-4 дні.

Астеновегетативний синдром в переджовтяничному періоді ГТВ частіше діагностували у хворих основної групи – 73,91% (в контрольній – 66,67%). Його основними клінічними ознаками були загальна слабкість, втомлюваність, головний біль, зниження працездатності. Виразеність зазначених симптомів в групах порівняння виявилася однаковою, однак в основній групі тривалість реєструвалася довшою на 2-3 дні.

Характерний для ГТВ артралгічний синдром в 5,1 рази частіше спостерігався в обстежених основної групи – 56,52% (в контрольній – 11,11%) і проявлявся болем суглобів, м'язів та кісток. У переважній більшості осіб основної групи відмічалася поліартралгія (61,54%), з ураженням великих суглобів - колінного, гомілкового та плечового. 15,38% хворих цієї групи вказували на біль у спині. Артралгії мали летючий (53,84%) або стійкий (46,15%) характер. У 1 (4,35%) хворого основної групи біль у суглобах супроводжувався почервонінням та припухлістю. В контрольній групі поліартралгії були менш виражені із залученням переважно великих суглобів нижніх кінцівок та носили летючий характер. Тривалість артралгічного синдрому у хворих основної групи виявилася довшою на 4-5 днів.

На грипоподібний синдром вказували 13,04% осіб основної та 33,33% - контрольної груп. Привертає увагу, що у 6 хворих (26,10%) основної

групи в переджовтяничному періоді хвороби спостерігалася лихоманка за відсутності катаральних явищ верхніх дихальних шляхів, що типове для грипоподібного синдрому. З них у переважній більшості (66,67%) лихоманка була субфебрильною і тривала 1-3 доби (в середньому – 1,8±0,37), а у 33,33% - високою та більш тривалою 6-11 (в середньому – 8,5±2,49) діб.

Дрібнокрапковий висип на шкірі тулуба та кінцівок, що супроводжувалася свербіжем, відмічали у 13,04% обстежених основної та у 22,22% контрольної груп. В основній групі у 2 (8,70%) хворих в цей період відмічався свербіж шкіри без висипу та чіткої локалізації.

Тривалість переджовтяничного періоду виявилася довшою у хворих основної групи на 2-3 доби: 10,17±1,07 проти 7,67±1,30 – в контрольній. Поліморфізм клінічних проявів початкового періоду у хворих основної групи ускладнював ранню діагностику і позначився на строках госпіталізації хворих до стаціонару (14,27±4,24 доба – в основній і 11,45±2,00 – в контрольній).

Основними клінічними проявами жовтяничного періоду ГТВ у обстежених обох груп були інтоксикація, диспепсичні розлади, жовтяниця, гепатомегалія, частота реєстрації узагальнена у таб. 1.

Таблиця 1. Частота основних клінічних симптомів жовтяничного періоду у хворих на ГТВ

Симптоми	Групи хворих			
	абс.	основна (n=23) %	абс.	контрольна (n=9) %
Загальна слабкість	23	100	9	100
Головний біль	2	8,70	4	44,44
Зниження апетиту	22	95,65	9	100
Нудота	16	69,57	8	88,89
Блювання однократне	3	13,04	1	11,11
Блювання повторне	2	8,70	3	33,33
Здуття живота	4	17,39	0	-

Закрепи	2	8,70	0	-
Важкість/біль в епігастрії	21	91,30	7	77,78
Важкість/біль в правому підребер'ї	16	69,57	7	77,78
Жовтяниця	23	100	9	100
Гепатомегалія	23	100	9	100
Спленомегалія	8	34,78	4	44,44
Артралгії	5	21,74	0	-
Лихоманка	8	34,78	5	55,56

Практично всі обстежені груп порівняння вказували на загальну слабкість, зниження апетиту. Хворі основної групи рідше скаржилися на головний біль – в 5,1, нудоту – в 1,27, повторне блювання – в 2,6 рази, ніж в контрольній. З настанням жовтяничного періоду у частини (17,39%) хворих основної групи реєструвалися здуття живота та закрепи (8,70%). Важкість в епігастрії об-

стежені цієї групи відмічали в 1,17 раз частіше (91,30% - в основній, 77,78% - в контрольній). На дискомфорт в правому підребер'ї, навпаки, частіше скаржилися хворі контрольної групи – в 1,12 рази. В період розпалу хвороби в осіб основної групи (30,44%) продовжували реєструватися артралгії, чого не спостерігалось в групі порівняння.

Жовтяницю та гепатомегалію спостерігали у всіх обстежених. У переважної більшості хворих основної групи (82,62%) пальпація печінки супроводжувалася боєм, а у 43,48% з них край печінки визначався щільним. Болючість при пальпації в правому підребер'ї відмічала значно менша кількість осіб контрольної групи (33,33%), в усіх зберігалась еластична консистенція печінки. У 39,13% хворих основної групи гепатомегалія поєднувалася зі спленомегалією, в контрольній збільшення селезінка відмітили у меншій кількості хворих – 22,22%.

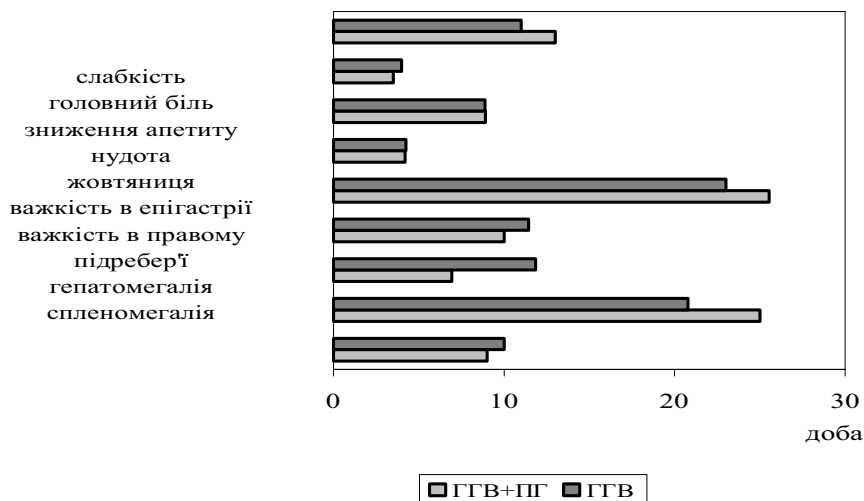


Рис.2. Тривалість основних клінічних симптомів жовтяничного періоду у хворих на ГТВ з рецидивуючим ПГ.

В групах порівняння довше тривали такі основні клінічні симптоми жовтяничного періоду: в основній – загальна слабкість та втомлюваність (на 2-3 доби), жовтяниця (на 3-4), гепатомегалія (4-5); в контрольній - відчуття важкості/біль в епігастрії (на 1-2) та в правому підребер'ї (на 4-5 діб) (рис.2.).

Слід відмітити, що у більшості хворих основної групи порушувалася циклічність перебігу ГТВ: у 13,04% з них мали місце клінічні, а у 60,87% ферментативні загострення хвороби. В контрольній групі лише у 1 (11,11%) хворого у період спаду жовтяниці відмічали підвищення активності АЛТ. При виписці із стаціонару помірна гепатомегалія зберігалася у 43,48% хворих основної та 22,22% контрольної груп, гіперферментемія – у 39,13% та 33,33% відповідно.

Таким чином, проведені дослідження показали, що преморбідний фон у хворих на ГТВ виявився різним. При рецидивуючому ПГ в анамнезі частіше реєструвалися запальні захворювання дихальних шляхів, які у переважній більшості поєднувалися з респіраторним алергозом.

Аналіз клінічного перебігу ГТВ у осіб з рецидивуючим ПГ в анамнезі показав, що гепатит у них зберігає типову клінічну картину, але є особливості: переджовтяничний період триває довше на 2-4 доби, характеризується поліморфізмом клінічних проявів з переважанням астеновегетативного, диспепсичного та артралгічного синдромів (78,29%, 73,91%, 52,52%), які у 30,45% хворих поєднувалися з лихоманкою без катаральних явищ; жовтяничний період відрізняється довшою тривалістю основних клінічних симпто-

мів (астеновегетативного, артралгічного, гепатомегалії); у періоді ранньої реконвалесценції частіше реєструється затяжний перебіг хвороби (60,87%).

Література

1. Андрейчин М.А., Баб'як Н.І. Клінічні аспекти поєднання хронічного бронхіту з НВІ-інфекцією // Інфекційні хвороби. – 1999. - №2.- С.19-24.
2. Вовк А.Д. Клиническое течение инфекционного гепатита у больных сахарным диабетом и язвенной болезнью // Дис...канд.мед.наук.- К.-1966.-273 с.
3. Возіанова Ж.І., Корчинський М.С. Проблема вірусних мікс-гепатитів // Сучасні інфекції. - 2001. - №1.- С.30-33.
4. Зайцев І.А., Заплотная А.А., Домашенко О.Н. Вирусный гепатит В у ВИЧ-инфицированных // Сучасні інфекції.- 2005.- №3-4.- С.79-86.

5. Иванова Е.И. Сочетанное течение вирусного гепатита В с хламидийной инфекцией. //Дис...канд.мед.наук //Центр. научно-иссл. инст. эпид. – М., 2002.
6. Исаков В.А., Архипова Е.И., Исаков Д.В. Герпесвирусные инфекции человека: Руководство для врачей // под ред. Исакова В.А. - СПб: СпецЛит. - 2006. - 303 с.
7. Ковальчук М.Т. Клініко-патогенетичні особливості поєднання гепатиту В з atopічним дерматитом: Матеріали VI з'їзду інфекціоністів України. – Од., 2002. – С.135-137.
8. Маричев І.Л. Герпес-віруси у патології травного каналу // Сучасна гастроентерологія.- 2005. - №3.- С.40-43.
9. Майер К-П. Гепатит и последствия гепатита: Практическое руководство - М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. - 720 с.
10. Шкурба А.В. Перебіг переджовтячного періоду вірусних гепатитів на сучасному етапі // Сучасні інфекції.- 2001.- №3.- С.10-16.
11. Хамнуева Л.Ю., Андреева Л.С. Значение выявления маркеров вирусного гепатита у больных сахарным диабетом // Материалы конгр. инф. - 2004. - С.278-280.

Реферат

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОСТРОГО ГЕПАТИТА В У ЛЮДЕЙ С РЕЦИДИВИРУЮЩИМ ПРОСТЫМ ГЕРПЕСОМ

Оныськів Т.М.

Ключевые слова: острый гепатит В, простой герпес, клиническое течение.

Анализ клинического течения ОГВ у людей с рецидивирующим ПГ в анамнезе показал, что гепатит у них сохраняет типичную клиническую картину, но есть особенности: преджелтушный период длится дольше, характеризуется полиморфизмом клинических проявлений с преобладанием астеновегетативного, диспептического и артралгического синдромов, лихорадкой без катаральных явлений; желтушный период отличается большей продолжительностью основных клинических симптомов (астеновегетативного, артралгического, гепатомегалии); в периоде ранней реконвалесценции чаще регистрируется затяжное течение болезни.

Summary

CLINICAL CHARACTERISTICS OF ACUTE HEPATITIS IN PERSONS WITH HERPES SIMPLEX RECIDIVICUS

Onys'kiv T.M.

Key words: acute B hepatitis, herpes simplex, clinical course.

Analysis of the clinical course of acute b hepatitis with herpes simplex recidivicus in past history has found out that hepatitis had a typical clinical presentation, but, however, certain peculiarities were present: the preicteric period lasted longer, was characterixed by polymorphism of clinical manifestations with predominance of astenovegetative, dispeptic, and arthralgic syndromes, fever accompanied with no catarrhal signs; the icteric period was characterised by the larger duration of the main clinical manifestations (astenovegetative, arthralgic, hepatomegaly); in the period of early convalescence the protracted course of the disease was observed.

УДК 616.12-008.331.1-005.4-005.4-055.1-085.225

МОЖЛИВОСТІ ПРОФІЛАКТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ У ЧОЛОВІКІВ АТОРВАСТАТИНОМ

Петрушов А.В.

Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

При обстеженні 250 чоловіків 35-68 років поширеність МС склала 28%. Аторвастатин у дозі 10-20 мг на добу у хворих на ІХС, що мають ознаки МС протягом місяця знижував рівень холестерину на 11%, тригліцеридів – на 24%, β - і пре β -ЛП і α -Х істотно не змінювалися, протягом 6-12 місяців всі показники ліпідного спектра крові покращилися у всіх обстежених в крові. Включення аторвастатину в комплексне лікування хворих на ІХС та ІХС із явищами МС поліпшує клінічний перебіг захворювань.

Ключові слова: метаболічний синдром, атеросклероз, аторвастатин.

Метаболічний синдром (МС) являє собою комплексний розлад вуглеводного та жирового обміну, який є предиктором атеросклерозу (А), гіпертонічної хвороби (ГХ) та цукрового діабету другого типу (ЦД 2).

Широке поширення МС пов'язане з постійно зростаючим ожирінням населення у світі та, особливо, в окремих етнічних групах [7]. Все це

характерно для населення України у зв'язку з неправильним харчуванням, гіподинамією, персистенцією вірусів і т.д. [11].

Первинна профілактика захворювань, які є предикторами атеросклерозу, можлива лише за умови чіткого виділення найбільш загрозливих груп населення. Терапія статинами є в цей час обов'язковим компонентом вторинної профілак-

* Тема НДР УМСА «Розробка методів профілактики та лікування хвороб, які походять з метаболічного синдрому препаратами, що стимулюють рецептори, активуючі PPAR- γ , шляхом удосконалення критеріїв діагностики» – шифр теми: КВКП 2301050.

тики ІХС [1], однак ще не стала такою у первинній профілактиці А, ГХ і ЦД 2. Наявні дані вказують на те, що статини знижують рівень холестерину (Х) ліпопротеїдів низької щільності. У зв'язку із цим становить інтерес вивчення частоти МС серед чоловіків та можливості профілактичної терапії статинами.

Мета роботи: вивчити частоту МС серед чоловіків – жителів сільського району Полтавської області та вплив профілактичної терапії аторвастатином (АС) на деякі показники ліпідного обміну у осіб з явищами МС.

Матеріал і методи

Для вивчення частоти МС нами було обстежено 250 чоловіків, 35-65 років (середній вік 52±3 роки), жителів сільського району Полтавської області. Вимірялися ріст, маса тіла, артеріальний тиск, вміст Х, тригліцеридів (ТГ), β та пре β-ліпопротеїдів (β- і преβ-ЛП) та α-холестерину (α-Х) визначали за допомогою загальновідомих методик. Обчислювався індекс маси тіла (ІМТ). Використано модифіковані критерії діагностики МС Американського інституту серця й легенів [3]. МС діагностували в осіб з ІМТ>30 кг/м², АТ>135/85 мм.рт.ст. і будь-якими двома порушеннями в ліпідному спектрі крові: Х > 5,2 ммоль/л, ТГ > 1,7 ммоль/л, α-Х < 0,9 ммоль/л. Хворі були розділені на дві групи, ідентичні за ві-

ком і характером патології. Перша група одержувала базисну терапію ГХ або ІХС (кандесартан), при необхідності, у сполученні з β-адреноблокаторами, або амлодипіном. Друга група додатково одержувала аторвастатин (Сторвас, Ranbaxy) у дозі 10-20 мг на добу. Вивчено динаміку показників ліпідного спектра крові до і після лікування із застосуванням аторвастатину.

Результати досліджень

З 250 чоловіків сільського району Полтавської області 79 (28%) осіб відповідали вищезгаданим критеріям МС.

Для вивчення можливості застосування статинів з метою профілактики серцево-судинних ускладнень в осіб із МС нами проведено вивчення впливу аторвастатину на основні клінічні показники й ліпідний обмін у хворих ГХ та ІХС, що мають ознаки МС. У стаціонарі під впливом комплексної терапії у всіх хворих в перші дні лікування нормалізувалося АТ та зменшилася кількість нападів стенокардії напруги. При виписці, у групі хворих, що регулярно одержували аторвастатин, АТ був істотно нижчим, ніж у групі, де не використовували статини. Динаміка показників ліпідного обміну в процесі лікування наведена в таблиці 1.

*Таблиця 1
Динаміка ліпідного обміну, в процесі лікування хворих з явищами метаболічного синдрому*

Показник/група	Холестерин (ммоль/л)	Тригліцериди (ммоль/л)	α-Холестерин (ммоль/л)	β- і пре β- ліпопротеїди (ммоль/л)
Контроль n= 29	6,26±0,21	2,05±0,2	1,99±0,12	7,52±0,78
Аторвастатин 1 місяць n= 27	5,56±0,22*	1,55±0,1*	1,85±0,10	7,36±0,77
Аторвастатин протягом 6-12 місяців n= 18	4,26±0,12**	1,45±0,3**	1,97±0,15	5,34±0,38*

З таблиці видно, що прийом аторвастатину викликає зниження рівня Х протягом місяця на 11%, ТГ – на 24%, β- і преβ-ЛП і α-Х істотно не змінювалися, протягом 6-12 місяців всі показники ліпідного спектра крові покращилися у всіх обстежених.

Для вивчення можливості застосування статинів з метою профілактики серцево-судинних ускладнень в осіб із МС нами проведено вивчення впливу аторвастатину на основні клініч-

них показників та ліпідного обміну у хворих ГХ та ІХС, що мають ознаки МС. У стаціонарі під впливом комплексної терапії у всіх хворих в перші дні лікування нормалізувався АТ та зменшилася кількість нападів стенокардії напруги. При виписці, у групі хворих, що регулярно одержували аторвастатин, АТ був істотно нижчим, ніж у групі, де не використовували статини. Динаміка показників ліпідного обміну в процесі лікування наведена в таблиці 2.

*Таблиця 2
Динаміка ліпідного обміну в процесі лікування хворих з явищами метаболічного синдрому*

Показник/група	Холестерин (ммоль/л)	Тригліцериди (ммоль/л)	α-Холестерин (ммоль/л)	β- і пре β- ліпопротеїди (ммоль/л)
Контроль n= 29	6,26±0,21	2,05±0,2	1,99±0,12	7,52±0,78
Аторвастатин 1 місяць n= 27	5,56±0,22*	1,55±0,1*	1,85±0,10	7,36±0,77
Аторвастатин протягом 6-12 місяців n= 18	4,26±0,12**	1,45±0,3**	1,97±0,15	5,34±0,38*

Як видно з таблиці, застосування аторвастатину викликає зниження рівня Х, ТГ, β- і преβ-ЛП, α-Х істотно не змінювалися,

Протягом 6-12 місяців всі показники ліпідного

спектра крові покращилися у всіх обстежених. Побічних дій і ускладнень при застосуванні препарату ми не спостерігали.

Сучасні дослідження показують, що механізм

цього ефекту пов'язаний з активуючою дією аторвастатину у відношенні ядерних транскрипційних факторів, т.зв. пероксисом проліфератор активуючих рецепторів. Ці рецептори керують генами, відповідальними за адипогенез і активність жирової тканини [4]. Саме підвищена секреція прозапальних цитокінів жирової тканини й моноцитів, що накопичуються в ній, зокрема, туморнекротичного фактору альфа, і викликає хронічний повільно протікаючий запальний процес і прогресування атеросклерозу [8].

Статини, незалежно від їх ліпідзнижуючого ефекту, зменшують вміст СРБ у крові [9]. Проти-запальна дія статинів грає не меншу роль у їх лікувальній і профілактичній дії, ніж зниження рівня холестерину ЛПНП [10]. У цей час переглядається базисна концепція розвитку атеросклерозу [2]. Процес системного запалення вважається основним ініціальним фактором. У зв'язку із цим особливу роль мають дослідження всіх аспектів дії статинів на ранніх етапах розвитку патології, якою є МС.

У цілому, проведені нами дослідження дозволяють рекомендувати аторвастатин для застосування в первинній профілактиці атеросклерозу в осіб із МС, які мають вже прояви ІХС, або і не мають таких, з огляду на високий ступінь ризику розвитку небезпечних для життя й здоров'я ускладнень, властивих цьому синдрому.

Висновки:

1. У сільському районі Полтавської області в чоловіків 35-68 років поширення метаболічного синдрому склало 2800 на 10000.
2. Включення аторвастатину в комплексне лі-

Реферат

ВОЗМОЖНОСТИ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У МУЖЧИН АТОРВАСТАТИНОМ
Петрушов А.В.

Ключевые слова: метаболічний синдром, атеросклероз, аторвастатин

При обследовании 250 мужчин 35-68 лет распространенность МС составила 28%. Аторвастатин в дозе 10-20 мг в сутки у больных ИБС, которые имеют признаки МС в течении месяца снижал уровень холестерина на 11%, триглицеридов - на 24%, β - а пре β -ЛП а также α -Х существенным образом не изменялись, на протяжении 6-12 месяцев все показатели липидного спектра крови улучшились у всех обследованных в крови. Включение аторвастатина в комплексное лечение больных ГБ и ИБС с явлениями МС улучшает клиническое течение заболеваний.

Summary

POTENTIAL ABD PREVENTIVE THERAPY OF METABOLIC SYNDROME IN MEN WITH ATORVASTATIN
Petrushov A.V.

Key words: metabolic syndrome, atherosclerosis, atorvastatin

The examination of 250 male patients aged 35-68 year old has revealed the prevalence of metabolic syndrome made up 28. Atorvastatin in a dose of 10-20 mg daily taken by the patients having ischemic heart disease with the signs of metabolic syndrome reduced the cholesterol level to 11%, triglycerides – up to 24%, β -, pre- β -lipoproteins and α -cholesterol were not significantly altered. During the period of 6 –12 mnths all indices of lipid blood spectrum were improved in all the patients of test group. Introduction of atorvastatin into the complex therapy of patients with essential hypertension and ischemic heart disease accompanied with metabolic syndrome improves the clinical course of the disease.

кування хворих ГХ, ІХС із явищами МС поліпшує клінічний перебіг захворювань і приводить до зниження рівня холестерину, тригліцеридів, β - і пре β - ліпопротеїдів.

Література

1. Дзяк Г.В., Коваль Е.А. Клініко-імунологічні критерії оцінки прогнозу й лікування атеросклерозу й ревматизму // Журнал АМН України. - 1998. - Т. 4, № 1. - С. 78-87.
2. Лутай М.И.. Атеросклероз: сучасний погляд на патогенез. Укр. кардіол. журн. - 2004. - №1. - С. 22-34.
3. Assmann G, Schulte H. The Prospective Cardiovascular Munster (PROCAM) study: prevalence of hyperlipidemia in persons with hypertension and/or diabetes mellitus and the relationship to coronary heart disease // Am Heart J. -1988.- v.116.- P. 1713-1724.
4. Desvergne B., L. Michalik and W. Wahli // Be Fit or Be Sick: Peroxisome Proliferator-Activated Receptors Are Down the Road // Molecular Endocrinolog 2004.V.18- № 6-6- P. 1321-1332.
5. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) // JAMA.- 2001.- V. 285.- P. 2486-2497.
6. Girmán CJ, Rhodes T, Mercuri M, et al. The metabolic syndrome and risk of major coronary events in the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S) and the Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study (AFCAPS/TexCAPS) // Am J Cardiol.- 2004.- V.93.- P.136-141.
7. Grundy SM, Brewer HB Jr, Cleeman JI, Smith SC Jr, Lenfant C. Definition of metabolic syndrome: Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition // Circulation.- 2004.- V. 109.- P. 433-438.
8. Ridker PM, Rifai N, Pfeffer MA, et al. Inflammation, pravastatin, and the risk of coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. // Circulation.- 1998.- V.98.- P. 839-844
9. Ridker PM, Rifai N, Clearfield M, et al. Measurement of C-reactive protein for the targeting of statin therapy in the primary prevention of acute coronary events // N Engl J Med.- 2001.- V. 344.- P. 1959-1965.
10. Ridker PM, Rifai N, Pfeffer MA, Sacks F, Braunwald E. Long-term effects of pravastatin on plasma concentration of C-reactive protein. // Circulation. - 1999. - V. 100.- P. 230-235.
11. Rio-Navarro BE, Velazquez-Monroy O, Sanchez-Castillo CP, et al. The high prevalence of overweight and obesity in Mexican children // Obes Res.- 2004.- V. 12.- P. 215-223.

УДК: 611.977:616.5 477.44:616.-248

ОСОБЛИВОСТІ ПАЛЬЦЕВОЇ ДЕРМАТОГЛІФІКИ У СІЛЬСЬКИХ ДІТЕЙ ПОДІЛЬСЬКОГО РЕГІОНУ, ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ

Процюк Т.Л., Гунас І.В., Кожем'яка А.І., Чирка О.В., Потєєва Т.В.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова

Вінницька обласна клінічна дитяча лікарня

Харківський державний медичний університет МОЗ України.

В статті висвітлено питання особливостей дерматогліфічних ознак у здорових та хворих на бронхіальну астму сільських дітей, які проживають на території Подільського регіону. На великому фактичному матеріалі (392 відбитки рук 196 дітей старшого шкільного віку) нами встановлено, що найбільші відмінності гребеневого рахунку зустрічаються у хворих хлопчиків – на IV пальці правої та I пальці лівої кисті, а у хворих дівчаток на I, III, IV пальцях правої кисті та на III, IV, V пальцях лівої кисті. Найбільш виражені відмінності між групами хворих і здорових дітей спостерігались при аналізі якісних показників пальцевої дерматогліфіки.

Ключові слова: дерматогліфіка, нігтьові фаланги, папілярні візерунки, сільські підлітки.

Вступ

На теперішній час немає сумнівів у тому, що як і для більшості мультифакторіальних захворювань, в розвитку бронхіальної астми важливу роль відіграє як генетична схильність до даної патології, так і вплив різних зовнішніх факторів навколишнього середовища. У загальній полігенній системі схильності до мультифакторіальних захворювань беруть участь генетичні системи дерматогліфічних ознак та еритроцитарних антигенів крові. Група крові, рідкісна здатність відчувати мигдальний запах синильної кислоти, одонтогліфіка (морфологічні особливості зубів), дерматогліфіка (будівля папілярних візерунків пальців, долонь і підшов людини) - усе це надійні зовнішні генетичні маркери. [4, 5, 7, 9]. Рання діагностика та прогнозування мультифакторіальних захворювань можливі при використанні генетичних маркерів [11]. Ознаки пальцевої і долонної дерматогліфіки та еритроцитарних антигенів крові належать до прогностичних критеріїв, в основі застосування яких лежить висока спадкова обумовленість, незмінність з віком, значна індивідуальна і територіальна мінливість [6, 8, 12].

Сутність генетичного маркірування полягає в тому, що ген, який кодує визначену властивість, що виявляється на біохімічному рівні, часом тісно зчеплений (тобто знаходиться досить близько в одній і тій же хромосомі) з іншим геном, що формує зовнішню ознаку, що легко спостерігається. Звідси зовнішня ознака є маркером невиявленої зовні, однак генетично детермінованої ознаки. При виявленні ознаки-маркера можна судити про наявність або відсутність схильності в розвитку досліджуваної морфологічної ознаки або рухових здібностей людини [11].

Незважаючи на чисельні публікації, така система ознак, як шкірні візерунки, поки залишається недостатньо вивченими та не досить широко використовуються у медичній клінічній практиці, зокрема для діагностики захворювань.

У зв'язку з перспективами прогнозування, що відкриваються, була визначена мета даної роботи – виявити зв'язок між дерматогліфічними ма-

ркерами, (комплексне вивчення папілярних візерунків та особливостей пальцевої і долонної дерматогліфіки) у дітей підліткового віку різної статі, що проживають у сільській місцевості Подільського регіону, з розвитком бронхіальної астми.

Матеріали та методи дослідження

Згідно з метою дослідження було обстежено 196 дітей віком від 11 до 15 років, які проживали у сільській місцевості на території Поділля. Хворі на бронхіальну астму становили 96 дітей: з них 46 дівчаток і 50 хлопчиків. Контрольну групу склали –100 здорових підлітків: 45 хлопчиків та 55 дівчаток. Всім дітям проводилось дерматогліфічне дослідження, виконане за методикою Н.Сummins і Ch.Midlo [10]. Відбитки пальців кисті отримували за допомогою типографської фарби на листі паперу [2,3]. Нами визначались наступні параметри: 1) *на пальцях кисті* – типи та частоту стрівальності пальцевих візерунків на лівій і правій кисті (дуга, ульнарна петля, радіальна петля, завиток, центральна кишеня, латеральна кишенькова петля, подвоєна петля, випадковий візерунок) за якими вираховували дельтовий індекс за М.В.Волоцьким [1]; гребеневий рахунок на кожному пальці правої та лівої кисті (від дельти до центру візерунку), у випадку бездельтових візерунків (дуги) гребеневий рахунок дорівнював 0; сумарний гребеневий рахунок на п'яти пальцях кожної кисті; тотальний гребеневий рахунок на десяти пальцях обох кистей.

Результати. Обговорення

Аналіз показників гребеневого рахунку пальців правої і лівої кисті серед дітей різної статі підліткового віку, які проживають на території Подільського регіону, здорових та хворих на бронхіальну астму, як видно з наведених у таблиці 1 даних, показав, що встановлено достовірне збільшення величини даного показника на I пальці правої кисті, у сільських хворих на бронхіальну астму дівчаток в порівнянні із здоровими (див. табл. 1).

На II пальці правої кисті у хворих на бронхіальну астму хлопчиків і дівчаток не встановлено достовірної різниці величини пальцевого гребене-

невого рахунку в порівнянні із здоровими підлітками (див. таб. 1). При порівнянні величини цього показника на III, IV та V пальцях правої кисті у хворих на бронхіальну астму дівчаток та хлопчиків, встановлено достовірне збільшення пальцевого гребеневого рахунку в порівнянні із здоровими однолітками (табл. 1).

Як видно з наведених у таблиці 1 даних, нами було встановлено достовірне збільшення сумарного гребеневого рахунку на правій кисті між здоровими і хворими на бронхіальну астму дівчатками та хлопчиками.

При порівнянні пальцевого гребеневого рахунку на лівій кисті дітей встановлено достовірне збільшення величини даного показника на I пальці у хворих на бронхіальну астму у дівчаток

в порівнянні із здоровими однолітками. Крім того, встановлена виражена тенденція до збільшення величини гребеневого рахунку на I пальці лівої кисті у хворих сільських хлопчиків ($p=0,087$) (табл. 1). При порівнянні пальцевого гребеневого рахунку на II пальці лівої кисті між здоровими та хворими дівчатками встановлено достовірне збільшення величини показника у хворих на астму сільських дівчаток (див. табл. 1).

На III, IV пальці лівої кисті порівняння пальцевого гребеневого рахунку між здоровими та хворими дівчатками або хлопчиками встановлено достовірне збільшення величини показника як у хворих на астму дівчаток, так і у хворих хлопчиків (див. табл. 1).

Таблиця .1
Показники гребеневого рахунку правої і лівої кисті у сільських підлітків різної статі (M±σ).

Показник	Стать	Здорові діти	Хворі на БА діти	p
FRC-RI	X	16,91±3,28	20,08±9,55	>0,05
	Д	14,78±3,04	18,80±10,3	<0,01
FRC-RII	X	13,28±2,08	14,80±9,71	>0,05
	Д	11,0±3,36	16,26±9,13	>0,05
FRC-RIII	X	10,55±3,94	12,86±7,74	<0,05
	Д	11,01±3,44	15,8±8,11	<0,01
FRC-RIV	X	12,37±4,78	16,42±8,12	<0,01
	Д	13,40±2,96	18,97±9,69	<0,001
FRC-RV	X	11,60±3,25	13,36±5,79	<0,05
	Д	11,14±2,73	15,69±6,71	<0,001
SRC-R	X	64,95±10,09	78,04±29,5	<0,001
	Д	61,54±8,78	85,10±27,3	<0,001
FRC-LI	X	14,60±4,29	17,82±8,02	=0,087
	Д	12,89±2,92	18,47±8,30	<0,001
FRC-LII	X	10,44±5,37	13,44±11,1	>0,05
	Д	10,7±3,86	15,89±10,9	<0,001
FRC-LIII	X	10,46±4,72	13,88±7,81	<0,01
	Д	10,85±3,60	16,58±10,4	<0,001
FRC-LIV	X	13,44±4,38	16,76±7,47	<0,05
	Д	11,61±2,96	20,45±9,85	<0,001
FRC-LV	X	10,66±3,74*	12,16±5,26	=0,074
	Д	10,74±2,32	15,8±4,91	<0,001
SRC-L	X	59,51±15,2*	74,66±31,5	<0,01
	Д	57,2±10,05	85,91±33,3	<0,001
TRC	X	124,3±22,8*	151,9±57,3	<0,001
	Д	118,74±17,0	168,4±57,0	<0,001

Встановлено достовірне збільшення пальцевого гребеневого рахунку на V пальці лівої кисті у хворих сільських дівчаток та тенденція до збільшення показника у сільських хлопчиків в порівнянні із здоровими підлітками (див. табл. 1). На лівій кисті встановлено статистично достовірне збільшення сумарного гребеневого рахунку на у хворих на бронхіальну астму хлопчиків та дівчаток в порівнянні із здоровими дітьми (див. табл. 1).

Аналіз показників гребеневого рахунку лівої кисті серед дітей різної статі підліткового віку, які проживають на території Подільського регіона, хворих на бронхіальну астму показав, що тотальний гребеневий рахунок відрізняється достовірним збільшенням як у хворих дівчаток, так і у хворих сільських хлопчиків в порівнянні із здоровими дітьми (див. табл. 1).

Відштовхуючись від припущення, що у загальній полігенній системі схильності до мультифак-

торіальних захворювань приймають участь генетичні системи дерматогліфічних ознак, нами застосований новий підхід, який, на відміну від традиційного для дерматогліфічних досліджень формального аналізу окремих ознак гребеневої шкіри (наявність чи відсутність рідкісних ознак), був націлений на встановлення повного дерматогліфічного типу індивіда в цілому, а саме – на вияв особливої комбінації цілком нормальних ознак у підлітків, хворих бронхіальною астмою.

Спільними для груп здорових і хворих на бронхіальну астму хлопчиків підліткового віку встановлені наступні кількісні пальцеві характеристики дерматогліфічних ознак: максимальні середні значення пальцевого гребеневого рахунку отримані для I і IV пальців; гребеневий рахунок (FRC) I пальця правої кисті вищий за такий лівої кисті; бімануальна різниця гребеневого рахунку III і IV, V пальців взагалі відсутня. Поряд з цим у хлопчиків, хворих на бронхіальну астму, при по-

рівнянні між собою та із здоровими підлітками виявлені певні особливості дерматогліфічних ознак, і хоча для більшості із них не було встановлено достовірної різниці, виявлені тенденції заслуговують детального розгляду. Так, тотальний гребеневий рахунок (TRC) у хворих сільських хлопчиків більший порівняно із здоровими, різниця становила 27,5 гребеня. Сумарний гребеневий рахунок (SRC) як правої, так і лівої кисті у хворих хлопчиків також вищий, ніж у здорових. SRC правої кисті у хворих хлопчиків вищий за такий лівої. Аналіз SRC показав, що більшу частку в різницю TRC вносять показники гребеневого рахунку лівої кисті: різниця SRC між здоровими і хворими хлопчиками досягає для хворих на астму 15,46 гребенів, в той час як різниця SRC правої кисті між здоровими і хворими на астму хлопчиками складає 13,1 гребеня. Аналіз FRC показав, що найбільша різниця гребеневого рахунку між здоровими і хворими сільськими підлітками досягається на III і IV пальці обох кистей та встановлена тенденція до збільшення на I та V пальці лівої кисті.

Спільними в групах здорових та хворих дівчаток виявилися наступні кількісні пальцеві дерматогліфічні ознаки: максимальні середні значення пальцевого гребеневого рахунку отримані для I та IV пальців; SRC правої кисті вищий за такий лівої; бімануальна різниця гребеневого рахунку у хворих сільських дівчаток - II, III, IV пальців відсутня та для IV пальця невисока в порівнянні із здоровими - II, IV невисока, III, V відсутня.

Порівняння TRC між групами здорових та хворих дівчаток продемонструвало міжгрупову близькість цього показника: у хворих на астму сільських дівчаток на 49,6 гребеня. Незважаючи на відсутність достовірності різниці, аналіз виявленої тенденції викликає певний інтерес. Результати аналізу SRC свідчать, що TRC хворих сільських дівчаток збільшується за рахунок показників правої і лівої кисті причому найбільшу частку у цю різницю вносить показник великого пальця та вказівного пальця.

Статистично достовірно встановлено, що найбільші відмінності показників гребеневого рахунку встановлені у хворих сільських дівчаток в порівнянні із здоровими сільськими дівчатками підліткового віку.

Аналіз загального розподілу типу пальцевих візерунків на правій і лівій кисті у сільських підлітків різної статі здорових і хворих на бронхіальну астму показав, що на правій і лівій кисті у сільських хлопчиків достовірно зменшується частота, з якою зустрічаються завитки, і збільшена частота з якою зустрічаються петлі у порівнянні із здоровими хлопчиками. На правій кисті хворих сільських хлопчиків достовірно частіше зустрічалися подвійні петлі та латеральні кишенькові петлі і зменшувалась частота, з якою зустрічались дуги та центральні кишені у порівнянні із здоровими однолітками. Крім того, на лівій кисті у хворих

сільських хлопчиків частіше зустрічалися латеральні кишенькові петлі, подвійні петлі та ульнарні петлі і дуги. Як на правій, так і на лівій кисті дівчаток, встановлено достовірне зменшення частоти, з якою зустрічаються завитки у порівнянні із здоровими дівчатками, та на лівій кисті встановлено збільшення частоти ульнарних петель центральних кишень і латеральних кишенькових петель.

Аналіз розподілу типу пальцевих візерунків на окремих пальцях правої або лівої кисті у підлітків різної статі з бронхіальною астмою показав, що між здоровими і хворими дітьми та між хворими хлопчиками або дівчатками найчастіше достовірні відмінності, або виражені тенденції до різниці відмічаються на I пальці як правої, так і лівої кисті. У хлопчиків найбільш часто на пальцях кисті відрізняються частота, з якою зустрічаються центральні кишені, латеральні кишенькові петлі, дуги і завитки; а у дівчаток – завитки, латеральні кишенькові петлі та ульнарні петлі.

Висновки та перспективи подальших розробок:

1. У підлітків різної статі, хворих на бронхіальну астму, виявлені достовірні дерматогліфічні ознаки, які відрізняють їх від здорових хлопчиків та дівчаток.

2. При аналізі показників гребеневого рахунку пальців правої і лівої кисті у хворих на бронхіальну астму дітей підліткового віку, які проживають на території Подільського регіону, встановлено, що найбільш часті відмінності гребеневого рахунку зустрічаються у хворих сільських хлопчиків – на IV пальці правої та I пальці лівої кисті, а у хворих сільських дівчаток на I, III, IV пальцях правої кисті та на III, IV, V пальцях лівої кисті в порівнянні із здоровими дітьми старшого віку.

3. Найбільш виражені відмінності між групами хворих і здорових дітей спостерігались при аналізі якісних показників пальцевої дерматогліфіки.

4. Описаний дерматотип хворих дітей не містить патологічних ознак і, по суті, є варіантом нормальної дерматогліфіки. Отримані результати підтверджують цінність виділення "дерматогліфічних типів" для вивчення хвороб мультифакторіальної природи. Разом з тим, запропонований підхід може бути корисним при вивченні індивідуальних і типологічних особливостей виникнення бронхіальної астми.

Отримані результати дають можливість на їх підставі розробити математичні моделі, які дозволять проводити прогнозування даної патології серед дітей шкільного віку та розробити на їх основі профілактичні заходи.

Література

1. Волоцкой М.В. К вопросу о генетике папиллярных узоров пальцев // Тр. медикогенетич. ин-та. им. Горького.- 1936.- Т.4.- С.404-439
2. Гладкова Т.Д. Дерматоглифический метод в антропологии, антропогенетике, медицине и криминалистике. – М., 1989.
3. Гладкова Т.Д. Кожные узоры кисти и стопы обезьян и человека.- М.: Наука, 1966.- 151с.

4. Зотиков Е.А. Антигенные системы человека и гомеостаз.- М., 1982.- 240с.
5. Ковешников В.Г., Никитюк Б.А. Медицинская антропология.- К.: Здоров'я, 1992.- 200 с.
6. Корнетов Н.А., Николаев В.Г. Биомедицинская и клиническая антропология для современных медицинских наук (Введение) //Мат. конференции «Актуальные вопросы биомедицинской и клинической антропологии».- Красноярск, 1997.- С.1-7.
7. Никитюк Б.А., Корнетов Н.А. Интегративная биомедицинская антропология.- Томск: ТНЦ СО РАМН, 1998.- 182с.
8. Никитюк Б.А., Мороз В.М., Никитюк Д.Б. Теория и практика интегративной антропологии. Очерки.- Киев-Винница: Изд-во "Здоров'я", 1998.- 303с.
9. Ballesta F. Genetics and allergy //Allergol. Immunopathol. (Madr).- 1998.- Vol.26, №3.- P. 83-86.
10. Cummins H. and Midlo Ch. Finger Prints, Palms and Soles. An Introduction to Dermatoglyphics.- Philadelphia, 1961.- 300p.
11. Cvjeticanin M., Jajic Z., Jajic I. Quantitative analysis of digitopalmar dermatoglyphics in men with ankylosing spondylitis //Reumatizam.- 2000.- Vol.47, №1.- P.5-12.
12. Demoly P. Respiratory allergic disease genes //Rev. Pneumol. Clin.- 2003.- Vol.59, №2.- P.67-75.

Реферат

ОСОБЕННОСТИ ПАЛЬЦЕВОЙ ДЕРМАТОГЛИФИКИ У СЕЛЬСКИХ ПОДРОСТКОВ, ПРОЖИВАЮЩИХ НА ТЕРРИТОРИИ ПОДОЛЬСКОГО РЕГИОНА, БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Процюк Т.Л., Гунас И.В., Кожемяка А.И., Чирка О.В., Потеева Т.В.

Ключевые слова: дерматоглифика, ногтевые фаланги, папиллярные узоры, сельские подростки.

В статье освещены вопросы особенностей дерматоглифики у здоровых, и больных бронхиальной астмой сельских детей, которые проживают на территории Подольского региона. На большом фактическом материале (392 отпечатка рук 196 детей старшего школьного возраста) нами установлено, что наибольшие отличия гребневого счета встречаются у больных мальчиков - на IV пальце правой и I пальце левой кисти а у больных девочек на I, III, IV пальцах правой кисти и на III, IV, V пальцах левой кисти. Наиболее выраженные отличия между группами больных и здоровых детей наблюдались при анализе качественных показателей пальцевой дерматоглифики.

Summary

FEATURES MANUAL DERMATOGYPHICS AT THE RURAL TEENAGERS LIVING IN TERRITORY OF PODOLSK REGION, SICK OF THE BRONCHIAL ASTHMA

Protsjuk T.L., Gunas. I.V., Kozhemjaka A.I., Chirka O.V., Poteeva T.V.

Keywords: a dermatoglyphics, nail phalanxes, papillary patterns, rural teenagers.

In article are taken up questions of features of a dermatoglyphics at healthy, and rural children sick of a bronchial asthma who live in territory of Podolsk region. On the big actual material (392 prints of hand of 196 children of the senior school age) by us it is established, that the greatest differences of the cristarum invoice meet: - at sick boys - on IV a finger right and I a finger of the left brush; and at sick girls on I, III, IV fingers of the right brush and on III, IV, V fingers of the left brush. The most expressed differences between groups of sick and healthy children, were observed at the analysis: quality indicators of a manual dermatoglyphics.

УДК 616-053.2/. 5-002.2-08-084: 615.916'16

ХАРАКТЕРИСТИКА ЗАХВОРЮВАНОСТІ, ОСОБЛИВОСТЕЙ ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНОЇ ПАТОЛОГІЇ ТА ПРОФІЛАКТИКА ЇЇ ВИНИКНЕННЯ У ДІТЕЙ, ЯКІ ВЖИВАЮТЬ ПИТНУ ВОДУ З ПІДВИЩЕНИМ ВМІСТОМ ФТОРУ

Фесенко М.Є., Комар В.М.

Вищий державний навчальний заклад України « Українська медична стоматологічна академія» м. Полтава

Обстежено 131 дітей віком від 5 дів до 15 років з різною патологією, що проживають в екологічно несприятливому районі. Виявлено, що діти, які вживають питну воду з підвищеним вмістом фтору, стовідсотково мають прояви анемії та дисбактеріозу в поєднанні з хронічною та супутньою патологією. В зв'язку з чим запропоновано проведення неспецифічних методів профілактики ранньої інвалідизації дітей, які включають забезпечення дітей привозною питною водою, відкриття джерел водопостачання з нормальним вмістом фтору у питній воді та створення санаторної зони (в межах району, де рівень фтору у питній воді в нормі) з використанням аеротерапії, бальнеотерапії та фітотерапії.

Ключові слова: екопатологія, фтор, анемія, дисбактеріоз

Вступ

В останній час техногенез значно перевищує здатність природи до самовідтворення. На сьогодні як в промислових містах, так і в невеликих населених пунктах спостерігається висока дитяча захворюваність. У світлі даної проблеми важливо те, що часті і довготривалі інфекційно-

запальні процеси слизових оболонок бронхів, носа та горла ведуть до зниження функціональної здатності бронхо - легеневої, серцево - судинної, імунної та інших систем, порушення компенсаторних механізмів організму дитини, раннього формування хронічних процесів респіраторної системи, таких як хронічний бронхіт, бро-

* Дана стаття є фрагментом НДР «Стан здоров'я дітей шкільного віку з районів екологічного неблагополуччя» (2006-2008 роки), номер держреєстрації

нхіяльна астма та інше, порушення фізичного та нервово - психічного розвитку [4, 5, 6, 8].

Несприятливе навколишнє середовище призводить як до загострення хронічних хвороб, так і до виникнення різних гострих захворювань, а також ускладнює перебіг, та, в деяких випадках, може бути причиною неефективності стандартних протоколів лікування [6, 10, 11, 12, 13].

Вищевказані обставини дають підґрунтя для поглибленого вивчення особливостей перебігу захворювань у дітей з хронічною патологією на фоні анемії і дисбактеріозу у всіх вікових групах з різним соціальним статусом з подальшим застосуванням профілактичних заходів у даного контингенту хворих.

Мета дослідження: вивчення захворюваності, особливостей перебігу хронічної патології та розроблення профілактичних заходів для запобігання розвитку патологічних станів у дітей, які вживають питну воду з підвищеним вмістом фтору.

Матеріали та методи дослідження

Для вирішення поставлених завдань на базі Карлівської центральної районної лікарні проводили комплексне клінічне обстеження в динаміці у 131 дитини віком від 5-ї доби до 15 років (хлопчиків 55 %, дівчаток 45%), яке включало клінічні, біохімічні, потенціометричні та бактеріологічні дослідження, що проводилися у клінічній лабораторії, поглиблений огляд педіатра, отоларинголога, невролога, окуліста, стоматолога, ортопеда. Враховувались дані загального аналізу крові та сечі з визначенням еритроцитарних індексів: середнього об'єму еритроцитів (MCV), середнього вмісту гемоглобіну в еритроциті (MCH), середньої концентрації гемоглобіну в еритроциті (MCHC), середньої концентрації гемоглобіну, гематокриту; підрахунок проводили за загальноприйнятою методикою.

Концентрацію фтору в сечі визначали потенці-

ометричним методом за допомогою фторселективного електроду «Еліс-131 F», виробник НПО «Вимірювальна техніка ІТ», м. Москва, з реєстрацією на рН- метри- мілівольтметрі виробник РУП «ГЗИП», м. Гомель. Результати перераховувалися відповідно до формулі та таблиці перерахунку величини рН в мг/дм³ (за норму взято величину 0,19 мг/дм³ або 10⁻⁵ моль/л). Для соціометричного обстеження було складено карти обстеження дітей, які враховували основні характеристики мікросоціального середовища дитини. Рівень фтору у питній воді населених пунктів, в яких проживають обстежені нами діти, коливався від 0,5 до 4,48 мг/л (при нормі 1,5 мг/л).

Результати дослідження та їх обговорення

Вивчення захворюваності показало, що серед обстежених дітей (131), які вживають питну воду з підвищеним вмістом фтору, не було виявлено жодної дитини, яка б не мала тієї чи іншої патології, зокрема, анемія, дисбактеріоз в поєднанні з хронічною та супутньою патологією виявлені у 47,1 % дітей (табл.1); анемія в супроводі хронічної супутньої патології мала місце у 36,8 % випадків (табл.2); дисбактеріоз в поєднанні з гідроцефальним синдромом, пірамідальною недостатністю, бронхіальною астмою, atopічним дерматитом, ДЖВШ, хронічним аденоїдитом, кардіопатією, медикаментозною та побутовою алергією, ВСД, остеопорозом зустрічається у 16,1 % (табл.3.)

Особливо насторожує те, що серед дітей першого року життя (I група) не було таких, яких можна віднести до I групи здоров'я, оскільки у 50% дітей мали місце клінічні ознаки анемії I ступеню, II ступеню у 30% та прояви дисбактеріозу II ступеню у 60%, III ступеню у 10 % обстежених в поєднанні з гіпотрофією, рахітом, ЕКД, тимомегалією, кардіопатією, харчовою алергією. Аналогічна закономірність відмічається у дітей у віці до 3-х років (II група).

Таблиця 1

Частота виявлення анемії, дисбактеріозів, хронічної та супутньої патології у обстежених дітей

Нозологія	I група n=20				II група n=48				III група n=23				IV група n=40			
	I ч/х n=10		II п/х n=10		I ч/х n=25		II п/х n=23		I ч/х n=11		II п/х n=12		I ч/х n=23		II п/х n=12	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%
Анемія, дисбактеріоз	-	-	-	-	-	-	10	43,5	-	-	-	-	-	-	4	23,5
Анемія, дисбактеріоз, тимомегалія, харчова, медикаментозна алергія, кардіопатія, хр.гломерулонефрит, нефропатія, аденоїди, кандидоз слизових оболонок, гемангіома	4	40,0	4	40,0	11	44,0	6	26,1	2	18,2	2	16,7	-	-	-	-
Анемія, дисбактеріоз, харчова, побутова алергія, кардіопатія, хр. тонзиліт, ВСД, ДЖВШ, конституціональне ожиріння	1	10,0	-	-	2	8,0	-	-	4	36,3	-	-	10	43,7	3	17,6

Таблиця 2
Частота виявлення анемії, хронічної та супутньої патології у обстежених дітей

Нозологія	I група n=20				II група n=48				III група n=23				IV група n=40			
	I ч/х n=10		II п/х n=10		I ч/х n=25		II п/х n=23		I ч/х n=11		II п/х n=12		I ч/х n=23		II п/х n=12	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%
Анемія	-	-	2	20,0	4	16,0	7	30,4	-	-	8	66,6	1	4,3	8	47,1
Анемія, гіпотрофія, рахіт, ЕКД, дисплазія кульшових суглобів	2	20,0	4	40,0	4	16,0	-	-	1	9,1	2	16,7	-	-	-	-
Анемія, рахіт, кардіопатія, судомний синдром	1	10,0	-	-	-	-	-	-	1	9,1	-	-	-	-	-	-
Анемія, тубінфікування	-	-	-	-	-	-	-	-	1	9,1	-	-	-	-	-	-
Анемія, БА, побутова алергія	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	4,3	-	-

Таблиця 3
Частота виявлення дисбактеріозів, хронічної та супутньої патології у обстежених дітей

Нозологія	I група n=20				II група n=48				III група n=23				IV група n=40			
	I ч/х n=10		II п/х n=10		I ч/х n=25		II п/х n=23		I ч/х n=11		II п/х n=12		I ч/х n=23		II п/х n=12	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%
Дисбактеріоз	1	10,0	-	-	1	4,0	-	-	1	9,1	-	-	1	4,3	-	-
Дисбактеріоз, рахіт, паратрофія, гідроцефальний синдром, пірамідна недостатність	-	-	-	-	1	4,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Дисбактеріоз, паратрофія, кардіопатія, ВСД, остеопороз, хр. аденотонзиліт, ДЖВШ	-	-	-	-	2	8,0	-	-	-	-	-	-	6	26,1	-	-
Дисбактеріоз, ЕКД, медикаментозна алергія	1	10,0	-	-	-	-	-	-	1	9,1	-	-	1	4,3	-	-
Дисбактеріоз, кардіопатія, atopічний дерматит	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1	4,3	1	5,9
Дисбактеріоз, БА, побутова алергія, ДЖВШ, хр. аденотонзиліт, ВСД	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	2	8,8	1	5,9

У дітей II та III групи анемія та дисбактеріоз супроводжувалися харчовою та медикаментозною алергією, тимомегалією, хронічним гломерулонефритом, хронічним аденотонзилітом, БА, кандидозом слизових оболонок, ДЖВШ, ВСД. Необхідно відмітити, що анемія та дисбактеріоз в поєднанні з іншою хронічною та супутньою патологією серед ч/х дітей зустрічалися достовірно частіше, до того ж домінували анемія та дисбактеріоз II-III ступеню в порівнянні з анемією і дисбактеріозом I ступеню у р/х дітей. Виявлений

відсоток хронічної патології у обстежених дітей корелює з підвищеною концентрацією фтору в питній воді, а також із зменшеною концентрацією заліза та кальцію сироватки крові.

Наявність великої кількості хронічної та супутньої патології у дітей, які вживають питну воду з підвищеним вмістом фтору, диктує необхідність своєчасного її виявлення з метою профілактики та неспецифічних методів лікування та реабілітації, спрямованих на запобігання ранньої інвалідизації даного контингенту дітей (рис.1).

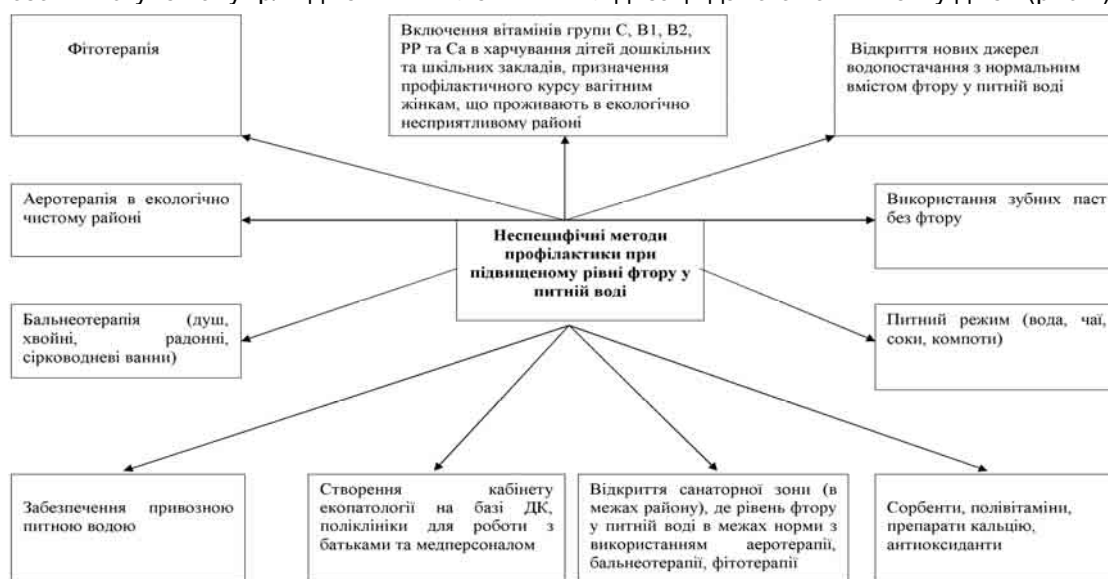


Рис.1 Неспецифічні методи профілактики

Висновки

1. Діти, які вживають питну воду з підвищеним вмістом фтору, стовідсотково мають прояви анемії та дисбактеріозу в поєднанні з хронічною та супутньою патологією.

2. Проведення неспецифічних методів профілактики сприятиме зменшенню формування та розвитку хронічної патології у дітей, які проживають в екологічно несприятливому регіоні.

Література

1. Гончарук Є.Г., Яворівський О.П., Іванно О.П. Шкідливі чинники навколишнього середовища та їх вплив на здоров'я дитячого населення // Медицина дитинства.-К.:Здоров'я, 1999.-Т.4.-С.649-689.
2. Пахомов С. П. Состояние здоровья новорожденных в районах Курской области с высокой пестицидной нагрузкой // Педиатрия.-2006.-№1.-С.103-104.

3. Подолянська В.В. Комплексна оцінка стану здоров'я дітей, що проживають на території, забрудненій фтором та солями важких металів: Дис. ...канд. мед. наук:14.01.10.-Львів., 2001.-214 с.
4. Резніченко Ю.Г., Резніченко Г.І. Порушення стану здоров'я дітей раннього віку великого промислового міста та медичні шляхи корекції // Здоров'я ребенка.-2006.-№2.-С.40-46.
5. Самарцев А.А. Научное обоснование организации клиники детской экопатологии: Автореф.дис. ...на соискание канд. мед. наук:14.00.09/ Урал. гос. мед. ак-ия.- Екатеринбург.,2006.- 29 с.
6. Correia F., Ramm F. von der Fehr, P. Arneberg et al. Dental fluorosis and nutritional status of 6- to 11-year- old children living in rural areas of Paraiba, Brazil // Caries Research.- 1999.- № 33 (1).- P. 66-73.
7. Den Besten P.K. Biological mechanisms of dental fluorosis relevant to the use of fluoride supplements // Community Dentistry and Oral Epidemiology.- 1999.- № 27 (1).- P. 7-41.
8. Warren J. J., Kanellis M.J., Levy S.M. Fluorosis of the primary dentition : what does it mean for permanent teeth? // J. Am. Dent. Assoc.- 1999.- № 130 (3).- P.56-347.
9. Warren J. J., Levy S.M. Systemic fluoride. Sources, amounts and effects of ingestion // Dent. Clin. North Am.- 1999.- № 43(4).-P.695-711.

Реферат

ХАРАКТЕРИСТИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ, ОСОБЕННОСТЕЙ ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ И ПРОФИЛАКТИКА ЕЕ ВОЗНИКНОВЕНИЯ У ДЕТЕЙ, КОТОРЫЕ УПОТРЕБЛЯЮТ ПИТЬЕВУЮ ВОДУ С ПОВЫШЕННЫМ СОДЕРЖАНИЕМ ФТОРА

Фесенко М.Е., Комар В.М.

Ключевые слова: экопатология, фтор, анемия, дисбактериоз

Обследовано 131 детей возрастом от 5 суток до 15 лет с разной патологией, которые проживают в экологически неблагоприятном районе. Выявлено, что дети, которые употребляют питьевую воду с повышенным содержанием фтора, стопроцентно имеют проявления анемии и дисбактериоза, а также хроническую и сопутствующую патологию. В связи с чем предложено проведение неспецифических методов профилактики ранней инвалидизации детей, которые включают обеспечение детей привозной питьевой водой, открытие источников водоснабжения с нормальным содержанием фтора в питьевой воде и создание санаторной зоны (в границах района, где уровень фтора в питьевой воде в пределах нормы) с использованием аэротерапии, бальнеотерапии и фитотерапии.

Summary

CHARACTERISTICS OF DISEASE INCIDENCES, PECULIARITIES OF THE COURSE OF CHRONIC PATHOLOGY AND PREVENTION OF ITS DEVELOPMENT IN CHILDREN APPLYING POTABLE WATER WITH INCREASED FLUORIDE CONTENT

Fesenko M.Ye., Komar V.M.

Key words: ecopathology, fluoride, anemia, dysbacteriosis

131 children aged 5 days to 15 year old with various pathologies being dwellers of unfavorable ecological areas were subjected to the careful inspection. It has been found out the children who applied potable water with high fluoride content had certain manifestations anemias and dysbacteriosis and chronic associated pathology. Thereupon it is advisable to carry out unspecific measures of early children invalidism prevention which include the supplying children with imported potable water or detecting and equipping potable water springs with proper fluoride concentration and creation of sanatorium areas (within the areas with proper fluoride concentration in potable water), and using the following sanatorium treatment as aerotherapy, balneotherapy, phytotherapy.

УДК: 616.33-002.4-089:616.34-005.1

ОСОБЛИВОСТІ ХІРУРГІЧНОЇ ТАКТИКИ В ЛІКУВАННІ КАРДІАЛЬНИХ ВИРАЗОК ШЛУНКА, УСКЛАДНЕНИХ ШЛУНКОВО-КИШКОВИМИ КРОВОТЕЧАМИ

Ходатенко О.Г.

Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

За період з 2000 по 2007 р. спостерігали 497 хворих на гостру шлунково-кишкову кровотечу виразкового генезу. Чоловіків було 374 (75,2%), жінок 123 (24,8%). Вік хворих – 17-89 років. Час госпіталізації від початку кровотечі – 12-24 години. Хворим виконували клінічні аналізи, ФГДС, визначали ОЦК, досліджували ЦВТ. Джерела кровотечі при ФГДС під час госпіталізації не знайдено у 42 (8,4%) хворих. Виразка локалізувалася в дванадцятипалій кишці у 307 (62,0%), у шлунку – 142 (28,6%) хворих. У 92 (64,8%) виразка шлунка знаходилась на малій кривизні, на задній стінці у 38 (26,6%). У 12 (8,5%) кровоточива виразка знаходилась в кардіальному відділі по задній стінці шлунка. Поєднання виразок шлунка та 12-палої кишки знайдено у 48 (10,0%) осіб. Стійкий місцевий гемостаз відмічено у 146 (29,4%), нестійкий – у 149 (30,0%). Кровотеча продовжувалася у 123 (25,0%) госпіталізованих. Хворим призначали противиразкове лікування, інфузійно-трансфузійну терапію. Органозберігаючі операції виконали 194 (39,0%) хворим, резекцію шлунка – 49 хворим. Операцією вибору при високо розташованих виразках задньої стінки кардії була резекція шлунка за розробленою нами методикою. Її виконано 12 (8,5%) хворим. Ранні післяопераційні інтраабдомінальні ускладнення розвинулися у 19 хворих, рецидив кровотечі із лінії швів – у 10 хворих; анастомозит – у 5; порушення евакуації із шлунка функціонального генезу – у 4 хворих. Післяопераційних ускладнень у хворих, оперованих за нашою методикою, не відмічалось. В ранні строки після екстрених оперативних втручань померли 11 (5,6%) хворих.

Ключові слова: виразка, шлунково-кишкова кровотеча, оперативне лікування.

Вступ

Виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки вважається поширеним захворюванням і зустрічається у 6-10% дорослого населення [8]. Рецидивуючий перебіг, розвиток ускладнень, довготривала непрацездатність дають підстави вважати дану патологію однією з важливих медичних та соціальних проблем.

Використання сучасних антисекреторних препаратів – блокаторів H₂ гістамінових рецепторів та протонної помпи дозволяє досягти стійкої ремісії захворювання у 40-60% осіб. Ускладнення виразкової хвороби змушують визначити показання до оперативного лікування. Одним з небезпечних ускладнень виразкової хвороби є шлунково-кишкова кровотеча. Летальність при цьому сягає 12-20%, [5,6,7,9].

При шлунково-кишкових кровотечах виразкового генезу виконуються переважно органозберігаючі оперативні втручання. При складних, високо розташованих виразках кардії доводиться вдаватися до екстирпації шлунка, що негативно впливає на наслідки лікування [1,3]. Розробка та впровадження нових методів оперативних втручань при даній патології дасть можливість зменшити кількість ускладнень і суттєво вплинути на показник післяопераційної летальності [2,].

В основу сучасного хірургічного лікування виразкової хвороби шлунка покладена концепція повного збереження чи відновлення форми і функції шлунка. Без збереження кардії чи ворота відновлення нормальної функції шлунка не можливе. Тому оперативні втручання з видален-

ням кардії чи ворота вважаються «нефізіологічними» [4]. Для забезпечення резервуарної, депонуючої та евакуаторної функції шлунка нами розроблено та впроваджено в практику спосіб резекції шлунка при високо розташованих виразках задньої стінки кардіального відділу шлунка (деклараційний патент на корисну модель № А61В17/00).

Мета дослідження: виробити якісно нові підходи до лікування хворих на виразкову хворобу шлунка ускладнену кровотечею, зокрема, при високо розташованих виразках задньої стінки кардіального відділу шлунка.

Матеріали та методи

В клініці госпітальної хірургії за 2000-2007 роки спостерігали 497 хворих на гостру шлунково-кишкову кровотечу. Чоловіків було 374 (75,2%), жінок – 123 (24,8%). Вік хворих – 17-89 років. Клінічна картина характеризувалася загальною слабкістю – у 100% осіб, запамороченням – 76%. Мелена була у 96,8%, блювота типу «кавової гущі» у 83,6% госпіталізованих. Хворі надходили до клініки в різні строки від початку захворювання, в середньому через 12-24 години. Під час госпіталізації їм виконували клінічні аналізи, ФГДС, визначали ОЦК, досліджували ЦВТ. З анемією першого ступеня госпіталізовано 184 (37,0%), другого – 211 (42,5%), третього – 109 (21,9%) осіб. Стійкий місцевий гемостаз відмічено у 146 (29,4%), нестійкий – у 149 (30,0%). Кровотеча продовжувалася у 123 (25,0%) госпіталізованих.

Показаннями до хірургічного лікування вважали тривалу кровотечу I ст.; рецидив кровотечі;

* Дана робота є фрагментом НДР академії «Хірургічні захворювання в сучасних умовах: особливості етіології, патогенезу, клінічного перебігу, удосконалення діагностичної та лікувальної тактики. Прогнозування ускладнень та оцінка ефективності лікування».

зупинену кровотечу II-III ст. при нестійкому гемостазі. При лікуванні хворих дотримувалися індивідуально-раціональної тактики.

Результати та їх обговорення

При виборі методу лікування кожного хворого враховували такі фактори: ступінь анемії, джерело кровотечі, характер місцевого гемостазу у виразці, тривалість кровотечі, вік хворого, супутню патологію та інш. Необхідну інформацію про джерело кровотечі при госпіталізації хворих отримували при виконанні ФГДС. Змушені були утриматись від цього обстеження у 37 осіб. 14 хворих оперували терміново, без використання ФГДС через прогресивне погіршення стану здоров'я, спричиненого тривалою кровотечею. Найбільш тяжкими з діагностичної та тактичної точки зору видалися хворі з високо розташованими виразками задньої стінки кардіального відділу шлунка.

Джерела кровотечі при ФГДС під час госпіталізації не знайдено у 42 (8,4%) хворих. Шляхом ФГДС та рентгенологічного дослідження встановлено, що виразка локалізувалася в дванадцятипалій кишці у 307 (62,0%). Виразки шлунка спостерігалися у 142 (28,6%) хворих, з них у 92 (64,8%) вона знаходилася на малій кривизні, на задній стінці у 38 (26,6%). У 12 (8,5%) кровоточива виразка знаходилася в кардіальному відділі по задній стінці шлунка. Поєднання виразок шлунка та 12-палої кишки знайдено у 48 (10,0%) осіб.

Найважливішим негативним наслідком кровотечі варто вважати зменшення ОЦК та розвиток гіповолемії. За таких умов інфузійно-трансфузійна терапія є головною в лікуванні гострої крововтрати. Необхідно підтримувати ОЦК на рівні вище критичного та не допустити зупинки "порожнього" серця.

При зупиненій кровотечі, стійкому місцевому гемостазі, анемії I ст. кров не переливали. Призначали гемостатики, переливали колоїди та кристалоїди у співвідношенні 1:1. Загальний об'єм інфузії не перевищував 160-170% від втраченої крові. При нестійкому гемостазі у виразці і загрози рецидиву кровотечі згадану вище терапію доповнювали переливанням 300,0 одногрупної свіжоконсервованої крові. При анемії II-III ст. загальний об'єм інфузійно-трансфузійної терапії складав відповідно 250-300% від крововтрати. Втрачену кров компенсували свіжоконсервованою в об'ємі 50-70% від втраченої. Колоїди та кристалоїди переливали у співвідношенні відповідно 1:2 і 1:3. Хворим з ознаками геморагічного шоку після внутрішньовенного переливання 1,8-2,0 л рідини та стабілізації артеріального тиску вводили 200,0 реополіглюкіну, 200,0 4% розчину соди. Усім хворим відразу ж назначали противиразкове лікування.

Наповнення кровоносного русла контролювали шляхом визначення ЦВТ та погодинного

діурезу. Слідкували, щоб ЦВТ не перевищував 80 мм вод. ст., а погодинний діурез був не менше 40-50 мл. Ефективність гемостатичної терапії оцінювали через 5-6 годин від її початку на основі лабораторних даних та повторної ФГДС. Консервативна терапія привела до зупинки кровотечі у 64 (43,54%) із 123 (24,7%) хворих, у яких під час госпіталізації кровотеча продовжувалась. Найбільш інтенсивна кровотеча спостерігалась з виразки задньої стінки кардіального відділу шлунка – 12 (8,5%), 83 особам визначили показання до операції.

Органозберігаючі операції виконали 194 (39,0%) хворим. Гастротомію з прошиванням кровоточивої виразки – 9; висічення виразки з пілоропластиком та СТВ – 14; екстериторизацію виразки з прошиванням кровоточивих судин та селективною ваготомією – 76; висічення виразки з пілоропластиком та СПВ – 34, резекцію шлунка – 49 хворим. Операцією вибору при високо розташованих виразках задньої стінки кардії була резекція шлунка за розробленою нами методикою. Виконали її 12 (8,5%) хворим. Після скелетизації малої та великої кривизни шлунка намічали проксимальну лінію резекції шлунка і по ній пересікали шлунок. Передню стінку кукси шлунка піднімали вверх і над виразкою по задній стінці кукси шлунка на 2-3 см проксимальніше накладали тримач, який визначав верхній гострий кут майбутньої клиновидної резекції задньої стінки шлунка з виразкою. Далі визначали довжину частини задньої стінки, що видали в основі трикутника. Проводили резекцію задньої стінки шлунка разом з виразкою у вигляді трикутника. Місце резекції вшивали двома рядами вузлових швів. Далі проводили пілорозберігаючу резекцію, формували гастро-гастроанастомоз.

Ранні післяопераційні інтраабдомінальні ускладнення спостерігали у 19 хворих. Рецидив кровотечі із лінії швів – у 10, анастомозит – у 5; порушення евакуації із шлунка функціонального ґенезу – у 4 осіб. Післяопераційних ускладнень у хворих, оперованих за запропонованою методикою, не відмічалось. В ранні строки після екстерених оперативних втручань померли 11 (5,6%) хворих.

Висновки

1. Причиною шлунково-кишкової кровотечі у 497 (63,2%) госпіталізованих являлась виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки.
2. Для вибору тактики лікування хворих на шлунково-кишкову кровотечу враховували джерело кровотечі, об'єм ОЦК та втраченої крові, стан місцевого гемостазу в виразці, вік хворих, супутню патологію.
3. Дотримувалися індивідуально-раціональної тактики. При оперативному втручанні з приводу високо розташованої кровоточивої виразки задньої стінки кардіального відділу шлунка використовували резекцію шлунка за розробленою нами методикою.

Література

1. Бабенков Г.Д., Ольшанецкий А.А., Кириченко Б.Б., Глазунов В.К., Румянцев Г.В., Усов С.Н. Гастректомия при острых желудочно-кишечных кровотечениях язвенной этиологии // Харківська хірургічна школа.- 2003.- № 1.- С. 56-57.
2. Ванцян Е.Н., Черноусов А.Ф., Корчак А.М. и др. Хирургическая тактика при язвах кардиального отдела желудка // Вестник хирургии.- 1980.- № 10.- С.74-77.
3. Диброва Ю.А. Хирургические аспекты лечения язвенной болезни желудка // Хірургія України.- 2004.- №1 (9).- С. 82-85.
4. Жерлов Г.К., Кошель А.П., Гибадулин Н.В. и др. Выбор хирургической тактики при гастродуоденальных язвенных кровотечениях // Вестник хирургии.- 2001.- Т.160 - № 2.- С. 18-21.
5. Запорожан С.Й. Рецидив кровотечи – одна з причин летальності у хворих із гастро дуоденальними кровотечами виразкового ґенезу // Шпитальна хірургія – 2006.- № 3.- С.38-41.
6. Панцырев Ю.М., Михалёв А.И., Федоров Е.Д. Хирургическое лечение прободных и кровоточащих гастродуоденальных язв // Хирургия.- 2003.- № 3.- С. 43-49.
7. Мітюк І.І., Покидько М.І., Павелко Г.О. и др. Сучасні аспекти лікування шлунково-кишкових кровотеч виразкового ґенезу в спеціалізованому центрі // Шпитальна хірургія – 2002.- № 1.- С.75-76.
8. Фомін П.Д., Запорожан С.Й. Причины летальності серед хворих з гастродуоденальними кровотечами // Шпитальна хірургія – 2006.- № 2.- С. 11-15.
9. Lee Y.C., Wang H.P., Yang C.S. et al. Endoscopic hemostasis of a bleeding marginal ulcer; Hemoclippping or dual thermocoagulation // J. Gastroenterol. Hepatol. – 2002. – V.17, №11. – P. 1220-1225.

Реферат

ОСОБЕННОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ В ЛЕЧЕНИИ КАРДИАЛЬНЫХ ЯЗВ ЖЕЛУДКА, ОСЛОЖНЕННЫХ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫМИ КРОВОТЕЧЕНИЯМИ

Ходатенко О.Г.

Ключевые слова: язва, желудочно-кишечное кровотечение, оперативное лечение.

За период с 2000 по 2007 года наблюдали 497 больных с острыми желудочно-кишечными кровотечениями язвенного генезиса. Мужчин было 374 (75,2%), женщин 123 (24,8%). Возраст больных – 17-89 лет. Время госпитализации от начала кровотечения – 12-24 часов. Больным производили клинические анализы, ФГДС, определяли ОЦК, исследовали ЦВД. Источником кровотечения при ФГДС в момент госпитализации не выявлено у 42 (8,4%) больных. Язвы располагались в двенадцатиперстой кишке у 307 (62,0%), в желудке – 142 (28,6%) больных. У 92 (64,8%) язва располагалась на малой кривизне, на задней стенке у 38 (26,6%). У 12 (8,5%) кровоточащая язва находилась в кардиальном отделе по задней стенке желудка. Сочетание язв желудка и двенадцатиперстой кишки найдено у 48 (10,0%) человек. Стойкий местный гемостаз отмечено у 146 (29,4%), нестойкий – у 149 (30,0%). Кровотечение продолжалось - у 123 (25,0%) госпитализированных. Больным было назначено противоязвенное лечение, инфузионно-трансфузионная терапия. Органосохраняющие операции выполнены 194 (39,0%) больным, резекция желудка – 49 больным. Операцией выбора при высоко расположенных язвах задней стенки кардии была резекция желудка по разработанной нами методике, выполнена - у 12 (8,5%) больных. Ранние послеоперационные интраабдоминальные осложнения развились у 19 больных, рецидив кровотечения с линии швов – у 10 больных; анастомозы – у 5; нарушение эвакуации из желудка функционального генезиса – у 4 больных. Послеоперационных осложнений у больных оперированных за нашей методикой не отмечалось. В ранние сроки после экстренных оперативных вмешательств умерли 11 (5,6%) больных.

Summary

CHARACTERISTICS OF SURGICAL APPROACH TO THE TREATMENT OF CARDIAC GASTRIC ULCERS COMPLICATED WITH GASTROINTESTINAL HEMORRHAGES

Khodatenko O.G.

Key words: ulcer, gastrointestinal hemorrhages, surgical treatment.

497 persons with acute gastrointestinal hemorrhages of ulcerative genesis were kept under observation during the period of 2000 to 2007. Among them there were 374 (75.2%) male patients and 123 (24.8%) female patients both aged of 17 –89 year old. The time of admission to the hospital from the beginning of bleeding was about 12 –24 hours. The patients were subjected to clinical studies, fibrogastroduodenoscopy (FGDS), circulating blood volume evaluation, central venous pressure measurement. No sources of bleeding were detected by the procedure of FGDS in about 42 (8.4%) patients at the moment of admission to the hospital. In 307 (62.0%) patients the ulcers were detected in the duodenum, in 92 (64.8%) patients – in the curvature minor, in 38 (26.6%) patients – in the posterior portion of the stomach. 12 (8.5%) patients had bleeding ulcers in the cardiac posterior portion of the stomach. Combination of both duodenal and gastric ulcers were detected in 48 (10.0%) persons. The stable local homeostasis was observed in 146 (29.4%) persons, unstable one – in 149 (30.0%) persons. The hemorrhage continued in 123 (25.0%) admitted to the hospital. The patients were prescribed antiulcerative therapy, infusion and transfusion therapy. Organ-protective operations were performed on 194 (39.0%) patients, while gastric resections were carried out in 49 patients. The surgery of choice for superiorly located posterior cardiac ulcers was the gastric resection performed according to our own technique. 12 (8.5%) patients were subjected to this operation. The early postoperative intraabdominal complications developed in 19 patients. The recurrence of bleeding originating from the suture line was observed in 10 patients, anastomoses were revealed in 5 patients, gastric evacuation dysfunction was marked in 4 patients. There were no postoperative complications in patients operated according to our technique.

УДК 616.33/34-005.1-072.1-08

ЕНДОСКОПІЧНИЙ МОНІТОРИНГ В ТАКТИЦІ ЛІКУВАННЯ КРОВОТЕЧ З ВЕРХНІХ ВІДДІЛІВ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ

Шейко В.Д., Малик С.В., Лавренко Д.О., Панасенко С.І.

Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Проведено комплексне клінічне вивчення 107 хворих з шлунково-кишковими кровотечами різної етіології. В процесі їх обстеження і лікування особлива увага приділена ранньому виконанню ФЕГДС, як провідного інструментального методу, кртрый дозволяє встановити джерело кровотечі, його характер і ступінь гемостазу із застосуванням шкали Forrest. Оцінка тяжкості стану хворих з кровотечами з верхніх відділів шлунково-кишкового тракту проводилася за загальноприйнятими принципами і залежала від дефіциту об'єму циркулюючої крові (ОЦК). Розроблений структурний алгоритм ведення даної групи хворих, який дозволяє провести індивідуальний вибір лікувальної тактики, тим самим поліпшити якість надання медичної допомоги.

Ключові слова: ендоскопічний моніторинг, кровотеча, шлунково-кишковий тракт.

Вступ

Кровотечі з верхніх відділів шлунково-кишкового тракту (ШКТ) являють собою велику клінічну та економічну проблему [1,5]. Частота їх виникнення складає приблизно 170 випадків на 100000 населення в рік, при цьому фінансово-економічні затрати досягають великих розмірів, а летальність коливається від 2 до 8% [2,7,8]. Це певною мірою пов'язано з недостатнім використанням ендоскопічної діагностики на ранніх етапах госпіталізації в комплексному обстеженні та лікуванні хворих, тому розробка адекватних тактико-діагностичних принципів застосування фіброезофаго-гастроуденоскопії (ФЕГДС) має надзвичайно велике значення [3,4,6].

Покращення результатів лікування хворих зі шлунково-кишковими кровотечами шляхом розробки та обґрунтування тактико-діагностичних принципів застосування ФЕГДС з впровадженням структурного алгоритму ведення даної групи пацієнтів були взяті за основу при дослідженні та визначили мету роботи.

Матеріали і методи

Проведене комплексне клінічне дослідження 107 хворих з кровотечами з верхніх відділів ШКТ в процесі комплексного лікування в умовах міського багатопрофільного стаціонару. Жінок було 26, чоловіків 81. Середня тривалість захворювання до госпіталізації складала від 6 годин до 3 діб. Причинами кровотечі були: пептична виразка шлунку та дванадцятипалої кишки у 86 (80,3%) хворих, варикозно розширені вени стравоходу у 6 (5,6%), синдром Мелорі-Вейса у 5 (4,6%), гострі ерозивні ураження слизової шлунку та дванадцятипалої кишки у 10 (9,3%) хворих. Бригадою швидкої допомоги доставлено 62 (57,9%) хворих, самозвернення відмічено у 14 (13%) хворих, направлення з поліклінічної ділянки зареєстровано у 31 (28,9%) хворого. Більшість хворих, а саме 73 (68,2%) відмічали тривалий багаторічний анамнез основного захворювання, вперше вважали себе хворими 34 (31,7%) особи. Всім хворим в обов'язковому порядку проводилася ургентна діагностична ФЕГДС для встановлення джерела кровотечі та

її характеру. Інтенсивність кровотечі та ступінь гемостазу визначались за шкалою Forrest (1974). Для підготовки хворого до ФЕГДС використовували повне випорожнення верхніх відділів ШКТ (стравоходу, шлунку, дванадцятипалої кишки), яке може бути у вигляді крові та згортків, шляхом промивання шлунку холодною водою через товстий шлунковий зонд. Великий внутрішній діаметр зонду дозволяє евакуювати великі згортки, а локальна гіпотермія дає змогу зменшити інтенсивність кровотечі або повністю її зупинити. На підставі даних ФЕГДС та результатів лабораторних методів дослідження формувалася подальша тактика, яка була спрямована на визначення стану тяжкості хворого та вибір подальшого комплексного лікування, яке включало в себе хірургічні та консервативні методи. Таким чином із 107 хворих було прооперовано 24 (22,4%), а у 83 хворих (77,6%) застосовані консервативні методи та методика ендоскопічного аплікаційного гемостазу. Хворим виконувалися наступні хірургічні втручання: прошивання кровотоливої судини у виразці, висічення виразки з пілородуоденопластикою, поєднані з ваготомією, висічення виразки з пілородуоденопластикою без ваготомії, резекція шлунку в різних модифікаціях. Консервативна терапія проводилася відповідно до стандартних положень (відновлення об'єму циркулюючої крові, гемостатики), а також включала в себе внутрішньовенне введення інгібіторів протонної помпи (омез 80 мг). Для ендоскопічного аплікаційного гемостазу використовувалися 70% розчин етилового спирту та 5% розчин епсилон-амінокапронової кислоти. В подальшому хворим в обов'язковому порядку проводився динамічний контроль гемостазу шляхом введення назогастрального зонду та ендоскопічний моніторинг для відображення результатів лікувальної тактики.

Результати та їх обговорення

В умовах міського багатопрофільного стаціонару нами розроблений структурний алгоритм, мета використання якого була спрямована на визначення і прийняття адекватної тактики ведення хворих з кровотечами з верхніх відділів ШКТ. Алгоритм базувався на двох аспектах: 1)

ступінь ендоскопічного гемостазу; 2) тяжкість крововтрати (геморагічний шок). При цьому виділялися три групи в залежності від дефіциту об'єму циркулюючої крові (ОЦК):

1) стабільні хворі – 31 (28,9%), у яких дефіцит ОЦК був менше 15%, в даній групі геморагічного шоку не було;

2) компенсовані хворі – 52 (48,6%), у яких дефіцит ОЦК сягав до 25%, гематокрит залишався більше 30% (геморагічний шок I та II ступеню з нормальним і субнормальним артеріальним тиском);

3) декомпенсовані хворі – 24 (22,4%), де дефіцит ОЦК сягав більш ніж 25%, гематокрит становив менше 30% (геморагічний шок III та IV ступеню з вираженою гіпотензією).

В залежності від отримуваних результатів обґрунтовувалась та визначалась подальша тактика. Стосовно кровотеч виразкового генезу в ділянці шлунка та дванадцятипалої кишки встановлений наступний алгоритм:

F1a – абсолютний показник для обрання хірургічної тактики незалежно від стадії геморагічного шоку.

F1b, F1c, F1a – це показники для виконання ендоскопічного аплікаційного гемостазу та консервативної терапії з послідовним динамічним контролем якості гемостазу шляхом встановлення назогастрального зонду. За умов відновлення кровотечі тактика змінювалась на хірургічну. При госпіталізації хворих в стадії декомпенсації обиралась хірургічна тактика.

F1b, F1c – показники для проведення консервативної терапії з моніторингом гемостазу шляхом встановлення назогастрального зонду, та прийняття рішення про відстрочене хірургічне лікування. При виникненні рецидиву кровотечі використовувалась тактика така, як при різновидах F1 та його модифікаціях.

F1a, F1b – головна увага приділялася лікуванню основного захворювання шляхом консервативної терапії, при її неефективності приймалося рішення про обрання хірургічної тактики в плановому порядку.

При кровотечах з варикозно-розширених вен стравоходу використовувалась наступний алгоритм: при Forrest I та його різновидах – зупинка кровотечі шляхом встановлення зонда Блекмора; при Forrest II,III – консервативна терапія з динамічним спостереженням.

Важливою ланкою та запорукою ефективності надання медичної допомоги хворим з кровотечами з верхніх відділів шлунково-кишкового тра-

кту є своєчасна, достовірна ендоскопічна діагностика, яка безпосередньо залежить від кваліфікації лікарів-ендоскопістів та матеріально-інструментального забезпечення.

Із 24 оперованих хворих померло 2 (8,3%). Даний відсоток післяопераційної летальності пояснюється старечим віком хворих з пізньою госпіталізацією в стадії декомпенсації, маніфестацією в післяопераційному періоді проявів серцево-судинної та легеневої недостатності, що і було домінуючим фактором у виникненні летального виходу. Із 83 неоперованих хворих померло 3, що склало 3,6%, з них 2 з декомпенсованим цирозом печінки.

Загальна летальність склала 4,6%, що узгоджується з літературними даними.

Висновки

1. Комплексне надання медичної допомоги хворим зі шлунково-кишковими кровотечами повинно обов'язково включати в себе лікувально-діагностичні заходи за участі лікарів-ендоскопістів для ранньої діагностики та покращення комплексного лікування даної групи хворих.

2. Раннє виконання ЕФЕГДС є одним із домінуючих факторів, який впливає на обрання подальшої активної тактики ведення хворих з контролем гемостазу при умові визначення загального стану тяжкості, що тим самим надає змогу сформулювати адекватну тактику комплексного лікування з позитивним впливом на його результати.

Література

1. Бойко В.В., Тарабан І.А., Грома В.Г., Вовк В.А. До питання організації та тактики надання медичної допомоги хворим на синдром Меллорі-Вейса // Гастроентерологія. Міжвідомчий збірник. - Дніпропетровськ, 2000. -С.68-74.
2. Бондарь Г.В., Попович А.Ю., Бондарь В.Г., Заика А.И. Рак желудка. На пути к решению проблемы // Хирургия Украины. -2006.- №1.-С.8-12.
3. Гринберг А.А., Затевахин И.И., Шеголев А.А. Хирургическая тактика при язвенных гастродуоденальных кровотечениях. -М.: Медицина, 2003. -43 с.
4. Грубнік В.В., Кімакович В.Й., Мельниченко Ю.А., Тумак І.М. Діагностична і лікувальна ендоскопія травного каналу. Атлас. - Львів, 2001. -208с.
5. Давыдов М. И. Современные методы диагностики и лечения рака желудка // Рос. Журнал гастроэнтеролог., гепатол., колопроктотол.- 1997. -№3. -С.35-38.
6. Никишаев В.И., Бойко В.В. Современные принципы обучения гастроинтестинальной эндоскопии // Український журнал малоінвазивної та ендоскопічної хірургії. -2006. -№3. -С.18-20.
7. Панцырев Ю. М., Михалев А. И., Юдин О.И. Осложнения язвенной болезни // Хирургические болезни. -2006- №1.-С. 222-225.
8. Cook D.J., Guyatt G.H., Salena B.J., Laine L.A. Endoscopic therapy for acute nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage : meta-analysis // Gastroenterology. -1992. - Vol. 102: -P.139-148.

Реферат

ЭНДОСКОПИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ В ТАКТИКЕ ЛЕЧЕНИЯ КРОВОТЕЧЕНИЙ ИЗ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Шейко В.Д., Малик С.В., Лавренко Д.О., Панасенко С.И.

Ключевые слова: эндоскопический мониторинг, кровотечение, желудочно-кишечный тракт.

Проведено комплексное клиническое изучение 107 больных с желудочно-кишечными кровотечениями различной этиологии. В процессе их обследования и лечения особая роль обращена на раннее выполнение ФЭГДС, как ведущего инструментального метода, который позволяет установить источ-

ник кровотечення, его характер и степень гемостаза с применением шкалы Forrest. Оценка тяжести состояния больных с кровотечениями из верхних отделов желудочно-кишечного тракта проводилась по общепринятым принципам и зависела от дефицита объема циркулирующей крови (ОЦК). Разработан структурный алгоритм ведения данной группы больных, который позволяет провести индивидуальный выбор лечебной тактики, тем самым улучшить качество оказания медицинской помощи.

Summary

ENDOSCOPIC MONITORING IN THE APPROACH OF TREATING HEMORRHAGES OF UPPER PORTIONS OF GASTROINTESTINAL TRACT

Sheyko V.D., Malyk S.V., Lavrenko D.O., Panasenko S.I.

Key words: endoscopic monitoring, hemorrhages, upper portions of gastrointestinal tract.

107 patients with gastrointestinal hemorrhages of unknown origin were subjected to the complex examination. During the examining and treating the patients a special attention was paid to the early fibroesofagogastroduodenoscopy (FEGDS) as a key instrumental study which allows to detect the site of bleeding, its character and homeostasis condition using the Forrest scale. The estimation of the condition of patients with hemorrhages in upper portions of gastrointestinal tract was carried out by conventional principles and depended on the circulating blood volume deficiency. There was developed the structural algorithm for the management of the patients, which makes it possible to find out an individual approach in treating and, thereafter, to improve the medical aid quality.

УДК 616.712.1-001.5-089.2

НОВИЙ СПОСІБ ОСТЕОСИНТЕЗУ МНОЖИННИХ ПЕРЕЛОМІВ РЕБЕР

Шейко В. Д., Панасенко С. І., Лавренко Д. О.

Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

В статті висвітлені питання оперативного лікування множинних переломів ребер з позиції сучасних наукових поглядів на травматичну хворобу. Представлений огляд існуючих методів оперативного лікування із аналізом їх недоліків. Репрезентовано оригінальний метод і апарат, який дозволяє надійно і малотравматично проводити екстраплевральний позавогнищевий остеосинтез множинних переломів ребер.

Ключові слова: множинний перелом ребер, позавогнищевий остеосинтез, апарат зовнішньої фіксації.

Вступ

Глобальна урбанізація навколишнього середовища обумовлює стійкий ріст травматизму населення. В його структурі на перший план виходить тяжка закрита поєднана травма, особливим компонентом якої є закрита травма грудей (ЗТГ) [1-3, 7]. Множинні переломи ребер (МПР) спостерігаються у 5,1-26,5% випадків ЗТГ, переважно при поєднаній і множинній травмі [1-3, 7-10]. Забій міокарду, легенів, порушення каркасності грудної клітки, балотування межистіння, майже завжди супроводжують МПР сприяючи розвитку серцевої і респіраторної недостатності та циркуляторної і тканинної гіпоксії. Навіть при односторонніх МПР спостерігається значне погіршення вентиляційної функції легень, що сприяє розвитку різноманітних ускладнень, які погіршують прогноз перебігу травми [1, 2, 8-10].

Метою дослідження було на основі аналітичного огляду джерел наукової інформації та власного клінічного досвіду, створити такий метод оперативного лікування МПР, у якому нове конструктивне виконання структурних елементів і прийомів їх установки та фіксації дозволили б забезпечити високу надійність і жорсткість металоконструкції, знизити травматичність операції, підвищити ефективність лікування і розширити можливості застосування.

Основним методом був науково-пошуковий аналіз даних медичних та науково-технічних періодичних видань, патентно-ліцензійної документації, даних мережі Internet.

Результати та їх обговорення

Насьогодні можна констатувати той факт, що поки що немає універсального методу лікування МПР, і вибір способу фіксації подібних переломів являє собою значні труднощі. Розмаїття існуючих методик вимагає індивідуального підходу із врахуванням локалізації переломів, площі і ступеню флотації, загального стану, виразності функціональних розладів та наявності поєднаних ушкоджень. В той же час сучасний розвиток вчення про травматичну хворобу стверджує активну оперативну тактику щодо лікування скелетної травми в цілому і МПР зокрема. Відомо (А. П. Кузьмичов, 1985; С. С. Ткаченко і А. Є. Євдокімов, 1990), що лише при відновленні каркасності пошкодженої грудної клітки відбувається покращення функціональних показників кардіореспіраторної системи, зменшуються гостра дихальна недостатність і системні мікроциркуляторні порушення. Стає очевидним, що найбільш «фізіологічними», незважаючи на операційну травму, є оперативні методи лікування МПР, особливо при

флотуючих переломах [1-10].

Відомі дві основні групи оперативних методів лікування МПР: 1) погрузний остеосинтез; 2) позавогнищевий остеосинтез.

Варіабельні методики інтрамедулярного і накісткового погрузного остеосинтезу характеризуються широким оперативним доступом до ділянки перелому та відкритою репозицією відламків. Погрузні методи остеосинтезу МПР доволі травматичні, що обмежує можливість їх застосування у тяжких хворих. Після таких операцій, пацієнти тривалий час прикуті до ліжка, що особливо негативно впливає на перебіг політравми.

При тяжкій ЗТГ, значно більш перспективними, менш травматичними, є позавогнищеві методи остеосинтезу МПР апаратами зовнішньої фіксації (АЗФ). Безперечно, що АЗФ мають як переваги, так і недоліки, проте вирішують головне питання – фіксація перелому. Застосування існуючих на сьогодні АЗФ при МПР обмежено через дилему – чим надійніше остеосинтез, тим складніше методика і громіздкіше конструкція, і навпаки. Відомі методики не відповідають загальноприйнятим в ургентній травматології принципам стабільно-функціонального остеосинтезу.

Наводимо огляд основних методик позавогнищевого остеосинтезу МПР. Методика О. Constantinescu (1974) полягає у фіксації нестабільної ділянки грудної клітки до панелі, кінці якої кріпляться на непошкоджених структурах кісткового каркаса грудної клітки. В подальшому дана метода слугувала базою для розробки цілого ряду способів фіксації МПР [2, 9]. Методика А. П. Паніотова (1978), яка була удосконалена А. К. Флориканом, полягає у проведенні за грудинно струни через міжребер'я дистальніше і проксимальніше перелому, по яким проводиться хлорвинилова трубка. Струна фіксується до пластмасової панелі за допомогою гайок. Кінці вигнутої панелі опираються на непошкоджені ділянки ребер [9].

Методика Н. К. Голобородька і Д. В. Карева (1994) ґрунтується на створенні на відламках грудини чотирьох фіксаційних вузлів із заклепочних елементів, що вводяться через канали висвердленні у грудині. Перед репозицією відламків фіксаційні вузли із заклепочними елементами за допомогою гайок міцно фіксують до масивної металевої несучої штанги, що має на своєму кінці вузол компресії і дистракції. Репозицію виконують обертаючи гвинт вузла дистракції. Близько по суті є методика, запропонована Я. Г. Колкіним і співавт. (1990), але вона має деякі технічні особливості. Так, апарат містить опору і вузол репозиції із елементами кріплення. Опора виконана у вигляді рами із середньою повздовжньою перекладиною із прорізами по краям для кріпленням лігатурних строп. Вузол репозиції виконаний у вигляді трьох планок,

встановленими паралельно продольними перекладами і з'єднаними останніми гвинтами. Відломки фіксуються до середньої перекладини апарата проведеними за грудинно стропами [9].

Ю. Б. Шапот і співавтори (1985) для остеосинтеза МПР пропонують проводити через відломки по три короткі спиці, що перехрещуються до другого кортикального шару. Спиці, в свою чергу, фіксуються до АЗФ. Після репозиції відламків виконується їх компресія [7, 9].

Представлені методи мають суттєві недоліки:

- 1) травматичність операції порівняна із такою при погрузному остеосинтезі;
- 2) жорсткість конструкції зменшується пропорційно зменшенню травматичності операції, що обумовлює ненадійність фіксації апарату на грудній клітці;
- 3) більшість методик можуть застосовуватися лише в спеціалізованих стаціонарах через складність техніки оперативних втручань;
- 4) неефективність при множинній і поєднаній травм грудної клітки визначає обмеженість використання;
- 5) громіздкість конструкцій, незручність як для хворого, так і для персоналу по догляду за апаратом визначає функціональну обмеженість пацієнтів;
- 6) всі методики мають вузький клінічний спектр застосування.

Нами були враховані вищевикладені тези при розробці власного АЗФ та техніки операцій із його застосуванням [4-6, 8]. Базовим компонентом репрезентованого АЗФ є оригінальна пластинастрижень (ПС). На кінці стрижневої частини зроблено отвір для фіксації ПС на спицю, на пластинчастій частині містяться отвори для зкріплення ПС між собою на різьбовій балці (Рис. 1).

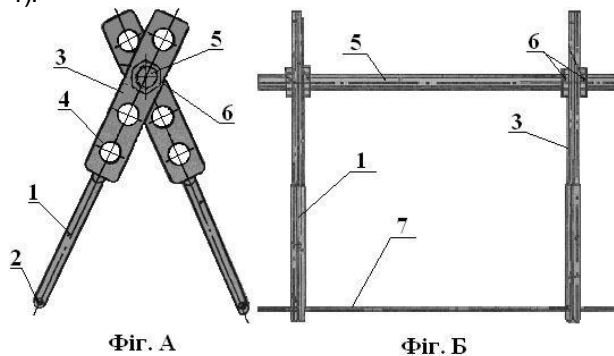


Рис. 1. Компоненти АЗФ на основі ПС: 1 - стрижнева частина ПС; 2 - отвір для спиці; 3 - пластинчаста частина ПС; 4 - отвір для різьбової балки; 5 - різьбова балка; 6 - гайки.

Методика операції

Вздовж лінії перелому поперечно до відламку ребра підшкірно екстраплеврально проводиться спиця (7). Спиця обов'язково проводиться знизу-вгору по відношенню до ребра, так, щоб при зісковзуванні кінчика спиці під нижній край ребра

відводився міжреберний судинно-нервовий пучок. Відразу після проходження верхнього кортикального шару ребра пальпаторно через шкіру визначається кінчик спиці і в його проекції робиться розтин шкіри (2-3 мм), достатній для проведення через нього стрижневої частини ПС (1). Занурюючи у розтин стрижневу частину ПС її нанизують на спицю при допомозі отвору (2) на занурювальному кінці стрижневої частини (1). Подальше проведення спиці під шкірою направляється і контролюється за рахунок пластинчастої частини ПС (3). Послідуючі проходження спиці через ребра реалізуються у спосіб, що описаний вище. По виході кінчика спиці із верхнього кортикального шару слідує ребра повторюється маніпуляція нанизання опорного елемента на спицю за вищеписаною методою. Кількість опорних елементів, що нанизують на одну спицю визначається кількістю поламаних ребер, як правило, достатньо одного опорного елемента на два суміжні відламки ребра (іншими словами – через одне міжреб'я).

Після встановлення по обидві сторони лінії перелому ребер спиць із нанизаними на них ПС, тягою за останні виконується репозиція переломів ребер. Після репозиції пластинчастої частини протилежних (відносно лінії перелому) ПС перехрещуються. Через отвори (4) у пластинчатих частинах проводиться різьбова (5) балка, на якій вони фіксуються гайками (6), чим досягається жорсткість конструкції та фіксація перелому.

При наявності поліфокальних переломів ребер, у вищеписаний спосіб формуються конструкції на другій (третій і т. д.) лініях переломів ребер, а різьбові балки конструкцій з'єднуються між собою травматологічною балкою, чим досягається стабілізація металоконструкцій (Рис. 2).



Рис. 2 Клінічний приклад остеосинтезу МПР по двом лініям (передній реброво-грудинний клапан)

Клінічний приклад. Хворий А. (i/x № 2864), 74 роки, госпіталізований 16.08.00 р., через 1 год після травми (побитий). Скарги на сильний головний біль, біль в грудній клітці та деформацію

грудної клітки зліва. Свідомість ясна. При огляді спостерігається значна деформація грудної клітки зліва у вигляді “вдавленого боку” та помірна флотація ушкодженої ділянки. При пальпації визначаються множинні переломи 4-10 ребер між передньо-підпахвовою і задньо-підпахвовою лініями з крепітацією відламків. На рентгенограмі визначаються багатопроєкційні переломи 4-10 ребер у вищеписаній ділянці. Крім цього у хворого діагностований струс головного мозку. Зважаючи на ознаки флотації та прояви дихальної недостатності хворому в першу добу накладено фіксатор переломів кісток грудинно-ребрового каркасу із відновленням анатомічної форми грудної клітки (Рис. 3).



Рис. 2 Клінічний приклад остеосинтезу МПР по одній лінії з флотацією грудної стінки

Післяопераційний перебіг без особливостей. Після формування кісткових мозолей (на 18 добу) апарат демонтований, ще через 4 доби хворий у задовільному стані виписаний додому.

Оглянутий через 2 місяці – скарг не виявляє, грудна клітка звичайної форми, підшкірно пальпуються кісткові мозолі в ділянках переломів ребер.

Висновки

1. Застосування АЗФ на основі ПС – це малоінвазивний метод, що забезпечує стабільно-функціональний остеосинтез МПР.
2. Представлена методика не потребує повторних операцій для демонтажу АЗФ, та має всі функціональні переваги компресійно-дистракційних апаратів.
3. Методика універсальна і може застосовуватися при всіх видах ушкоджень елементів грудинно-ребрового каркасу без будь-яких обмежень на різних етапах медичної допомоги.

Література

1. Бурлука В. В. Оценка тяжести и выбор хирургического лечения поврежденный грудинно-реберного каркаса у пострадавших с сочетанной закрытой травмой груди. Автореф. дис. канд. мед. наук. – К., 1997. – 27 с.
2. Вагнер Е. А. Хирургия поврежденный груди. – М.: Медицина, 1981. – 288 с.
3. Гур'єв С. О., Барамія Н. М., Заруцький Я. Л., Шлапак І. П. та інш. Полісистемні та поліорганні пошкодження як проблемне питання медицини // 36. наук. пр. УВМА. – Випуск 11. – К.: 2002. – С. 150-160.

- Панасенко С. І. Лікувально-опорний апарат і спосіб кріплення його на грудинно-реберному каркасі // Патент України на винахід №42259А від 15.10.2001
- Панасенко С. І. Лікувально-опорний апарат // Клін. хірургія. – 2006. - №8. - С. 58.
- Панасенко С. І. Спосіб кріплення лікувального апарата на грудинно-реберному каркасі // Клін. хірургія. – 2007. - №1. - С. 57.
- Шапот Ю. Б., Бесаев, Г. М., Кашанский Ю. Б., Зайцев Е. И. Техника остеосинтеза при переломах ребер, грудины и ключицы // Вестник хирургии. – 1985. - №11. – С. 83-87.
- Шейко В. Д., Панасенко С. І., Лисенко Б. П. і інш. Проблема діагностики і тактики лікування децелераційного синдрому при політраумі // Актуал. пробл. сучасн. мед.: Вісн. Укр. мед. стомат. акад. – Полтава 2007, С. 333 – 336.
- Флорикян А. К. Хирургия поврежденной груди (патофизиология, клиника, диагностика, лечение). Избранные лекции. – Х.: Основа, 1998. – 504 с.
- Gopalakrishnan K.C., Marsi W.C. Fractures of the sternum associated with spinal injury // J. Bone it Surg. – 1986. – V.686, №2, – P. 178-181.

Реферат

НОВИЙ СПОСІБ ОСТЕОСИНТЕЗА МНОЖЕСТВЕННИХ ПЕРЕЛОМІВ РЕБЕР

Шейко В. Д., Панасенко С. І., Лавренко Д. А.

Ключевые слова: множественный перелом ребер, внеочаговый остеосинтез, аппарат внешней фиксации.

В статье рассмотрены вопросы оперативного лечения множественных переломов ребер с позиции современных научных взглядов на травматическую болезнь. Проведен анализ существующих методов оперативного лечения с анализом их недостатков.

Представлен оригинальный метод и аппарат, который позволяет надежно и малотравматично проводить экстраплевральный внеочаговый остеосинтез множественных переломов ребер.

Summary

NEW TECHNIQUE IN OSTEOSYNTHESIS OF MULTIPLE FRACTURES OF RIBS

Sheyko V.D., Panasenko S.I., Lavrenko D.O.

Key words: multiple fracture of ribs, extrafocal osteosynthesis, external fixation apparatus.

The paper highlights the questions concerned with surgical treatment of multiple fractures of ribs from the up-to-date viewpoint toward traumatic diseases, represents the review of present methods of surgical treatment, paying a special attention to their outcomes. A new technique and an apparatus which allow to carry out extrafocal osteosynthesis of multiple rib fractures effectively, with minimal traumatic injuries, was suggested.

УДК 616.345-089.168.2

ХІРУРГІЧНА РЕАБІЛІТАЦІЯ ХВОРИХ З КОЛОСТОМАМИ

Шумейко І. А

Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Під спостереженням знаходилося 128 пацієнтів із зовнішніми колостомами, яким проведені відновні і реконструктивно-відновні операції, як завершальний етап лікування раку товстої кишки. При проведенні хірургічної реабілітації хворих з колостомами, радикально оперованих з приводу колоректального раку, необхідне ретельне комплексне обстеження з метою оцінки стану організму, функцій кишечника і виявлення ускладнень з боку черевної порожнини і самої стоми. Покращення результатів відновного лікування можливе при проведенні комплексної амбулаторної і стаціонарної передопераційної підготовки, яка включає рекомендації по дієті, догляд за колостомою, ірригацію кишечника, гідрогімнастику відключеної частини кишки і профілактику інфекційних ускладнень. Прістінкові, петлеві і накладені з превентивною метою колостоми у пацієнтів у стадіях T₁₋₃, N₀ і низьким початковим рівнем РЕА в динаміці спостереження, доцільно закривати в ранні (1-3 місяці і не пізніше 6 місяців) терміни. Хірургічна реабілітація хворих з колостомами дозволяє значно поліпшити «якість» їх життя, реадaptувати в сім'ї і суспільстві. Більшості пацієнтів була повернута працездатність, при цьому одержані добрі і задовільні результати у 95,3% пацієнтів.

Ключові слова : хірургічна реабілітація хворих, колостома, радикальна операція, комплексне обстеження, радикальна підготовка.

Вступ

В останні десятиріччя захворюваність на рак товстої кишки не лише не знижується, але і постійно зростає [1,2,5]. За величиною і значимістю соціально-економічного збитку рак ободової кишки знаходиться на четвертому-п'ятому, а рак прямої кишки – на п'ятому-шостому місці, після раку легені, раку шлунку, шкіри і молочної залози. З року в рік зростає кількість пацієнтів, які успішно перенесли операцію і тривалий час живуть без рецидивів і метастазів [3]. П'ятирічне виживання після ра-

дикального хірургічного лікування при пухлині ободової кишки і комбінованого лікування раку прямої кишки, перевищує 60%, на ранніх стадіях захворювання цей рівень значно вищий [4].

Паралельно збільшенню частоти виникнення раку товстої кишки зростає кількість ускладнених випадків, це прямо залежить від віку хворих. У 30-35% пацієнтів перебіг раку ободової кишки (РОК) ускладнюється кишковою непрохідністю. При раку прямої кишки (РПК) кишкова непрохідність спостерігається у 20-25% хворих. Серйозну проблему складають перфорації пух-

лини і кровотечі, що вимагають екстренного хірургічного втручання [6].

Методи радикального хірургічного лікування злоякісних пухлин товстої кишки, що проводяться як в плановому порядку, так і за екстреними показаннями, приводять до виражених анатомічних і функціональних порушень, що негативно позначається на працездатності хворих в наступному періоді. Близько 50% хворих на рак прямої і ободової (в основному сигмовидної) кишок, протягом всього життя, що залишилося, мають протиприродний відхідник, що викликає у хворих виражені психогенні реакції і є найчастішою причиною відмови від операції. При кишковій непрохідності, що ускладнює перебіг раку товстої кишки, потрібне виконання багатоетапних операцій. Одним з етапів такого лікування є формування на передній черевній стінці різних тимчасових колостом. В подальшому цим пацієнтам показано проведення відновних або реконструктивно-відновних операцій, що мають на меті повну реабілітацію хворих. Неспроможність швів анастомозу, за даними літератури, зустрічається в 6-25%, нагноєння післяопераційної рани в 25-60%, а летальність досягає 5,2%.

Метою дослідження було подальше вдосконалення методів реабілітації, уточнення показань і термінів проведення відновних операцій, а також вдосконалення хірургічних способів відновних операцій у хворих із зовнішніми колостомами, яким проведені відновні і реконструктивно-відновні операції як завершальний етап лікування раку товстої кишки.

Об'єкт і методи дослідження

Для вирішення поставлених завдань під нашим спостереженням знаходилось 128 пацієнтів із зовнішніми колостомами, яким проведені відновні і реконструктивно-відновні операції як завершальний етап лікування раку товстої кишки. Частіше відновним втручанням піддавалися особи у віці від 50 до 69 років. Наймолодшому пацієнту було 22 роки, найстаршому - 81 років. У 72,5% це були жінки, при раці прямої кишки однаково часто оперовані чоловіки і жінки. У 94 пацієнтів (73,42%) колостоми були сформовані з приводу раку ободової кишки, у інших 34 (26,58%) - раку прямої кишки.

Приводом для накладання тимчасової колостоми в 71 (55,4%) спостереженнях була гостра кишкова непрохідність, невдала підготовка товстої кишки при пухлинному стенозі - в 17 (13,3%) випадках, при перфорації пухлини - в 9 (7,1%) спостереженнях, розвантаження первинного анастомозу - у 45 (35,1%) хворих.

У 87 (67,9%) спостереженні резекція товстої кишки завершена накладанням сигмостоми. Після операції Гартмана у 47 хворих сигмостома була одностовольною кінцевою, у 14 хворих після резекції кишки за Мікулічем роздільною двостовольною кінцевою, а у 9 - двостовольною

пристінковою. У 34 (26,5%) хворих була трансверзостома. У 32 спостереженнях вона була двостовольною петлевою, а у 17 - одностовольною кінцевою за типом операції Гартмана. У 12 хворих була пристінкова цекостома, що накладається, як правило, з приводу кишкової непрохідності.

У 93 (72,6%) випадках колостома була накладена з приводу пухлини у стадії T₃,

N₀, у 18 випадках у стадії T₂₋₄, N₁₋₂, у 12 пацієнтів у стадії T₁₋₂, N₀. Мікроскопічно пухлина була представлена аденокарциномою різного диференціювання.

Результати та їх обговорення

Для покращення результатів реабілітаційного хірургічного лікування хворих з тимчасовими розвантажувальними колостомами нами був розроблений оптимальний комплекс передопераційної підготовки. У 46 хворих підготовчі заходи починалися в амбулаторних умовах. Вони включали підбір оптимальної дієти з урахуванням дії харчових компонентів на функцію шлунково-кишкового тракту. Для ліквідації запальних явищ в зоні колостоми використовувалися мазі на гідрофільній основі, паста Лассара, актовегінова, солкосерилова, метилурацилова мазі, присипки з трихополом, пов'язки з діоксидином. Ірригація функціонуючих відділів кишечника проводилася асептичними розчинами. Крім того, здійснювалася гідрогімнастика відключеного сегменту кишечника, а також проводився комплекс лікувальної фізкультури для покращення тону м'язів тазового дна і анального сфінктера. Післяопераційні ускладнення у хворих, яким проводили спеціальну передопераційну амбулаторну і стаціонарну підготовку, виникли в 11,1% випадках (нагноєння рани, частіше в зоні зняття колостоми у 10 (7,9%), неспроможність анастомозу у 4). У групі, оперованих з традиційною підготовкою, ускладнень спостерігалось більше, ніж у 2 рази (у 25,2%).

У 96 (75%) пацієнтів з тимчасовими зовнішніми колостомами реабілітаційні відновні операції проведено протягом 1-6 місяців з моменту їх накладання. В основному, це були пацієнти з процесом T₁₋₃, N₀, (78 чоловік), із стадією T₁₋₄, N₁₋₂ прооперовано у вказані терміни 10 хворих. Ранні відновні операції ми проводили не лише у зв'язку з тим, що поява рецидивів і метастазів при вказаних вище стадіях (I і II) менш достовірні, ніж при T₁₋₄, N₁₋₂. Якість життя хворих без зовнішніх колостом з відновленим природним пассажем кишкового вмісту завжди краща, ніж за наявності зовнішнього кишкового свища.

У вирішенні питання про терміни закриття колостом, одним з тестів, що визначають перебіг онкологічного процесу, є динамічне дослідження раково-ембріонального антигена (РЕА), що дозволяє прогнозувати виникнення метастазів.

Обстежено 61 пацієнта. Підвищений початковий рівень РЕА (вище $5,2 \pm 0,47$ нг/мл в нормі) виявлений у 18 хворих (у 12 з T₁₋₄, N₀ і у 20 хворих з T₁₋₄, N₁₋₂ стадією). Достовірних змін РЕА при T₁₋₂, на N₀ стадії (P>0,05) не відмічено. Дослідження проводилися через 1, 3, 6, 9 і 12 міс. після видалення пухлини. Значне підвищення рівня РЕА перед відновною операцією виявлено у 8 (8,3%) з 61 обстежених. При інструментальній діагностиці і операції у 3 з них в подальшому виявлено рецидив раку куки прямої кишки, у 2 - метастази в печінку, у одного - позакишковий рецидив пухлини. Невисокий рівень РЕА до операції по відновленню кишкового пасажу або стабільне його зниження в післяопераційний період служили початком у вирішенні питання про терміни проведення відновних операцій, враховуючи і інші чинники, які визначають час закриття колостоми, такі як вигляд і локалізація колостоми, наявність ускладнення та ін.

У 46 з 96 випадків пристінкових і двоствольних петлевих колостом відновні операції проведені в перші 6 місяців, а у 50 з них через 1-3 місяці з моменту їх накладання.

У групі пацієнтів з двоствольними роздільними кінцевими колостомами після обструктивної резекції за Мікулічем, у 14 зняття колостоми проведено через 1-3 місяці, у 34 – через 4-5 місяців від їх накладання.

Одноствольна кінцева колостома в 49 з 96 випадків закрита в терміни від 3 до 6 місяців, а в 45 спостереженнях, що залишилися, - через 6-9 і навіть більше (14) місяців. Відновні операції в пізні терміни, особливо після типової операції Гартмана, обумовлені більш частим виникненням у цих хворих ускладнень після первинної резекції пухлини (перитоніт, флегмона малого тазу, промежини, абсцеси черевної порожнини і черевної стінки), а також зволіканням з відновленням кишкової неперервності у осіб з T₃₋₄, N₁₋₂ стадією пухлини.

При відновленні неперервності кишки внутрішньоочеревинні операції застосовані у 97 (75,8%) хворих. У 51 пацієнта виконані операції з накладанням коло-колоанастомозу ручним способом «кінець в кінець». При збереженні задньої стінки петлі кишки, яка має свищ при петлевій колостомі, у 29 чоловік використана операція з анастомозом за Мельниковим. Відновлення кишкового пасажу після операції Гартмана з формуванням колоректального анастомозу проведено у 47 хворих, у 14 з них із застосуванням механічного апаратного компресійного шва, а у 11 - з використанням одного із способів реконструктивно-відновної операції за Дюамелем.

Позаочеревинні операції виконані в 18,6% випадків. За останні 3 роки ці способи не використовувалися жодного разу.

Загальна кількість післяопераційних ускладнень склала 21,4% (19 чоловік). У 12 випадках спостерігався обмежений і розлитий перитоніт (9

і 3). У 14 випадках виникла неспроможність анастомозу, у 7 вона поєднувалася з перитонітом і привела до загибелі хворих. В інших випадках спостерігалися гнійні ускладнення післяопераційної рани, у 4-х поєднувалися з підшкірною евентрацією кишечника. У 3 випадках спостерігалися явища спайкової кишкової непрохідності.

Загальна післяопераційна летальність склала 3,01%. Причинами смерті був перитоніт у поєднанні з легеневиими ускладненнями, а в 2 випадках - з рецидивуючою сегментарною тромбоемболією гілок легеневої артерії.

При динамічному спостереженні протягом 3-х років хороші результати виявлені в 89% спостережень (у 74 з 96 обстеженого).

Задовільні результати лікування відмічені у 5 (3,9%) пацієнтів. У них були різні порушення функції кишечника.

Незадовільні результати виявлені у 3 (2,3%) хворих. У зв'язку з внутрішньокишковими рецидивами пухлини їм проведено повторні операції з формуванням колостом.

Висновки

1. При проведенні хірургічної реабілітації хворих з колостомами, радикально оперованих з приводу колоректального раку, необхідне ретельне комплексне обстеження з метою оцінки стану організму, функції кишечника і виявлення ускладнень з боку черевної порожнини і самої стони.

2. Покращення результатів відновного лікування можливе при проведенні комплексної амбулаторної і стаціонарної передопераційної підготовки, яка включає рекомендації по дієті, догляд за колостомою, ірригацію кишечника, гідрогімнастику відключеної частини кишки і профілактику інфекційних ускладнень.

3. Пристінкові, петлеві і накладені з превентивною метою колостоми у пацієнтів у стадіях T₁₋₃, N₀ і низьким початковим рівнем РЕА в динаміці спостереження, доцільно закривати в ранні (1-3 місяці і не пізніше 6 місяців) терміни.

4. Хірургічна реабілітація хворих з колостомами дозволяє значно поліпшити якість їх життя, реадатувати в сім'ї і суспільстві. Більшості пацієнтів була повернута працездатність, при цьому одержані добрі і задовільні результати у 95,3% пацієнтів.

Література

1. Ермолов А.С., Рудин Э.П., Оюн Д.Д. Выбор метода хирургического лечения обтурационной непроходимости при опухолях ободочной кишки // Хирургия. – 2004. - №2. – С. 4-7.
2. Ефимов Г.А., Ушаков Ю.М. Осложненный рак ободочной кишки. М.: Медицина, 1984. - 152с.
3. Пахомова Г.В., Утешев Н.С., Подловченко Т.Г. и др. Выбор объема оперативного вмешательства при обтурационной непроходимости ободочной кишки // Хирургия. – 2003. - № 6. – С. 55-59.
4. Шулушко А.М., Моисеев А.Ю., Зубцов В.Ю. Первичные одномоментные операции при опухолевой толстокишечной непроходимости // Рос. медицинский журнал. – 2000. - №2. – С. 22-26.
5. Basse L., Jacobsen D.H., Billesbole P. et al. Colostomy closure after Hartman's procedure with fast-tract rehabilitation // Dis Colon Rectum. – 2002. -V. 45. - № 12. – P. 1661- 1664.

Реферат

ХИРУРГИЧЕСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ С КОЛОСТОМАМИ

Шумейко І.А

Ключевые слова: хирургическая реабилитация больных, колостома, радикальная операция, комплексное обследование, предоперационная подготовка.

Под наблюдением находился 128 пациентов с внешними колостомами, которым проведены восстановительные и реконструктивно-восстановительные операции как завершающий этап лечения рака толстого кишечника.

При проведении хирургической реабилитации больных с колостомами, радикально оперированных по поводу колоректального рака, необходимо тщательное комплексное обследование с целью оценки состояния организма, функции кишечника и выявления осложнений со стороны брюшной полости и самой стомы. Улучшение результатов восстановительного лечения возможно при проведении комплексной амбулаторной и стационарной предоперационной подготовки, включающей рекомендации по диете, уход за колостомой, ирригацию кишечника, гидрогимнастику отключенной части кишки и профилактику инфекционных осложнений.

Хирургическая реабилитация больных с колостомами позволяет значительно улучшить «качество» их жизни, реадaptировать в семье и обществе. Большинство пациентов вернулись к труду, при этом получены хорошие и удовлетворительные результаты у 95,3% пациентов.

Summary

SURGICAL REHABILITATION OF PATIENTS WITH COLOSTOMIES

Shumeyko I.A.

Key words: surgical rehabilitation of patients, colostomy, radical surgery, complex examination, preparation of patient for surgery.

Under the observation there are 128 patients with external colostomies, who had been subjected the restorative and reconstructive-restorative surgeries as a completion in treating cancer of large intestine.

Prior the surgeries all the patients were carefully examined in order to estimate the general health condition, functions of intestines, and to reveal the possible complications dealing with the abdominal cavity and a stoma itself. The outcomes of restorative treatment may become better under the performing of complex in-patient and out-patient pre-operative care including the proper diet, care of colostomies, bowel irrigation, and prevention the development of possible complications.

Surgical rehabilitation of patients with colostomies allows to considerably improve their life quality, to re-adapt in the family as well as in the community. Good and satisfactory results were obtained in 95.3% patients.

УДК 616.143-089.814:616.351-002-089.86

ПЕРЕВЯЗКА НИЖНЕЙ БРЪЖЕЕЧНОЙ ВЕНЫ ВО ВРЕМЯ ЛЕВОСТОРОННЕЙ ГЕМОКОЛЭКТОМИИ: ВЛИЯНИЕ НА СИСТЕМНЫЙ УРОВЕНЬ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ И РЕГИОНАЛЬНЫЙ КРОВОТОК В ЗОНЕ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО АНАСТОМОЗА

Шумейко В., Кеннеди Э., Симпсон Э., Мур В., Клаф Д., Макдоналд А.

Монккландс Госпиталь, Глазго, Великобритания.

Проведены исследования 22 пациентов, подвергавшихся плановой операции по поводу рака левой половины толстой и прямой кишки. Ранняя перевязка нижней брыжеечной вены в начале операции левосторонней гемоколэктомии уменьшает уровень циркулирующих цитокинов и, соответственно, последующую системную воспалительную и стрессорную реакции. Перевязка нижней брыжеечной вены и нижней брыжеечной артерии приводят к значительному снижению перфузионного давления в зоне колоректального анастомоза и предрасполагает к его несостоятельности в случае дальнейшего перфузионного дисбаланса.

Ключевые слова: брыжеечная вена, гемоколэктомия, цитокины, колоректальный анастомоз.

Ранняя перевязка нижней брыжеечной вены (НБВ) во время удаления левой половины толстой кишки по поводу рака пропагандируется уже в течение пол-столетия [1], так как теоретически этот прием способен предотвратить гематогенное интраоперационное метастазирование в печень. Влияние лигирования нижней брыжеечной артерии (НБА) на региональный кровоток левой половины толстой кишки был изучен ра-

нее, в основном при протезировании инфраренальной брюшной аорты [2,3,4]. Целью нашего исследования было сравнение эффектов ранней и поздней перевязки НБВ на воспалительный и стрессовый ответ организма при левосторонней гемиколэктомии, а также влияние перевязки НБВ и НБА на региональный кровоток в зоне колоректального анастомоза.

Материалы и методы

22 пациента, подвергающихся плановой операции по поводу рака левой половины толстой и прямой кишки, были рандомизованы на раннюю (11) или позднюю (10) перевязку НБВ. Стандартная общая плюс эпидуральная анестезия и стандартная передняя резекция с низведением селезеночного угла, тотальной мезоректальной диссекцией и механическим колоректальным анастомозом с протективной илеостомией использовались во всех случаях. Забор венозной крови на лактат, интерлейкины (ИЛ) 1 β и 6, тумор-некротизис фактор α (ТНФ α), С-реактивный белок (СРБ) и кортизол проводился: перед началом операции, перед мобилизацией а затем перед резекцией толстой кишки, сразу же после операции, через 24 и 48 часов после операции, причем интраоперационно параллельно так же и из НБВ. Образцы крови доставлялись в лабораторию сразу же после забора. Цитокины анализировались с использованием ELISA. Инвазивное измерение перфузионного давления в НБА, НБВ до и после перевязки, а также в радиальной артерии и центральной вене производилось при помощи стандартного гидроперфузионного манометра Ohmeda Qestiva 5 с обнулением у точки вазопункции. Результаты выражены как медиана (первый и третий квартиль), сравнение пар произведено методом χ^2 , $p < 0,05$ считалось достоверным. Согласие регионального комитета по этике, а также информированное согласие каждого пациента было получено заблаговременно.

Результаты и обсуждение

Уровень лактата, исследуемых цитокинов, СРБ и кортизола были практически идентичны в обеих группах на момент начала операции и до начала мобилизации толстой кишки, подтверждая достаточную сравнимость групп. Уровень лактата изменялся параллельно в обеих группах в ходе операции и послеоперационного периода, практически не отличаясь по группам, что свидетельствует о незначительности интраоперационной ишемии кишки и достаточной оксигенации (Рис. 1).

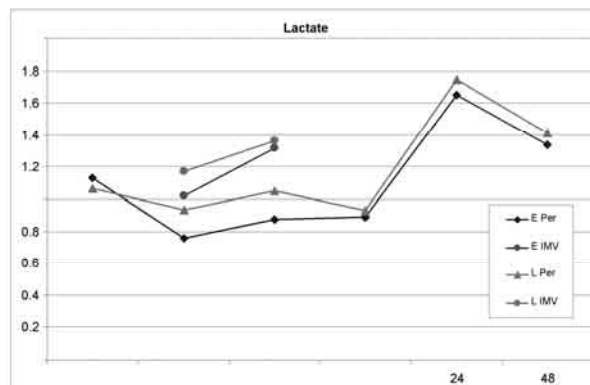


Рис. 1. Лактат сыворотки крови в динамике операции и раннего послеоперационного периода в зависимости от времени перевязки НБВ (IMV), короткие сегменты соответствуют уровням лактата в НБВ

Перед удалением кишки уровни ИЛ1 β , ИЛ6 и ТНФ α в системном кровотоке оказались значительно выше в группе пациентов с поздней перевязкой НБВ (таблица 1).

Таблица 1. Уровень цитокинов в системном кровотоке (пг/мл) после мобилизации толстой кишки в зависимости от времени перевязки НБВ

Цитокин	Ранняя перевязка НБВ	Поздняя перевязка НБВ	p<
ИЛ1 β	5 (3,25-7,0)	8 (7-11,5)	0,001
ИЛ6	179,5 (127-253,8)	283 (111-584,5)	0,001
ТНФ α	7 (3,5-15)	18 (16-21,25)	0,001

В НБВ уровень цитокинов, как и ожидалось, вырос значительно выше в ходе операции, чем в системном кровотоке, особенно ИЛ6: 0 (0-93) пг/мл против 224 (106,5-370,5) пг/мл, $p < 0,001$.

СРБ возрос значительно в обеих группах через 24 и еще больше через 48 часов после операции (Таблица 2), достоверно выше в группе поздней перевязки НБВ.

Таблица 2. Уровень С-реактивного белка сыворотки крови в послеоперационном периоде в зависимости от времени перевязки НБВ.

Перевязка НБВ	24 часа после операции	48 часов после операции	p<
Ранняя	113 (74,5-132,25)	141 (111,5-159,5)	0,001
Поздняя	129 (84-145)	152,5 (117,5-176,5)	0,001

Через 48 часов после операции уровень кортизола сыворотки крови группы пациентов с ранней перевязкой НБВ был достоверно ниже, чем у пациентов с поздним лигированием НБВ, 434 (388-562) против 562 (312-585), $p < 0,001$.

Результаты измерения давления в сосудах левой половины толстой кишки (таблица 3) во всех случаях демонстрируют, что перевязка НБВ приводит к двукратному увеличению венозного давления, а перевязка НБА снижает ар-

териальное давление практически в два раза, в совокупности снижая перфузионное давление с ≈ 60 до ≈ 20 мм.рт.ст. в условиях лапаротомии. Нормальное внутрибрюшное давление составляет 9-10 мм.рт.ст, что снижает перфузионное давление в зоне анастомоза еще более (до 10 мм.рт.ст), легко предрасполагая к несостоятельности анастомоза в случае абдоминального компартмент-синдрома или снижения системного артериального давления.

Таблиця 3.
Перфузионне тиск в судинах лівій половини товстої кишки до і після перев'язки НБВ і НБА, мм.рт.ст.

Перев'язка	Сист. артер.	НБА до	НБА після	НБВ до	НБВ після
Рання	73	63,5	35	7	18,5
Поздня	77	74,5	42	8	17
Все случаи	73	67,5	37,5	7,5	17

Выводы

Провоспалительные цитокины вырабатываются в ответ на хирургические манипуляции с толстой кишкой во время ее мобилизации и поступают в портальный и далее системный кровоток. Ранняя перевязка НБВ в начале операции уменьшает уровень циркулирующих цитокинов во время операции, снижая последующую системную воспалительную реакцию и послеоперационную стресс-реакцию. Перевязка НБВ и НБА приводят к значительному снижению перфузионного давления в зоне колоректального анастомоза и предрасполагает к его несостоя-

тельности в случае дальнейшего перфузионного дисбаланса.

Литература

1. Friesen S.R. Criteria for satisfactory colectomy for carcinoma of the left colon; description of early high ligation of the inferior mesenteric vein // *AMA Arch Surg.* - 1957. - V.75, №3. - P.342-347.
2. Vahl A.C., Ozkaynak-Yilmaz E.N., Nauta S.H. et al. Endoluminal pulse oximetry combined with tonometry to monitor the perfusion of the sigmoid during and after resection of abdominal aortic aneurysm // *Cardiovasc Surg.* - 1997. - V.5, №1. - P. 65-70.
3. Delaney C.P., Couse N.F., Mehigan D., Keaveny T.V. Inferior mesenteric venous sampling, pulse oximetry, and assessment of colonic perfusion during aortic aneurysm surgery // *Dig Dis Sci.* - 1999. - V.44, №9. - P.1786-1791.
4. Lammers K.M., Innocenti G., Venturi A. et al. The effect of transient intestinal ischemia on inflammatory parameters // *Int J Colorectal Dis.* - 2003. - V.18, №1. - P.78-85.

Реферат

ПЕРЕВ'ЯЗКА НИЖНЬОЇ БРИЖОВОЇ ВЕНИ ПІД ЧАС ЛІВОСТОРОННЬОЇ ГЕМОКОЛЕКТОМІЇ: ВПЛИВ НА СИСТЕМНИЙ РІВЕНЬ ПРОЗАПАЛЬНИХ ЦИТОКІНІВ І РЕГІОНАЛЬНИЙ КРОВООБІГ У ЗОНІ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО АНАСТОМОЗА

Шумейко В., Кеннеді Е., Симпсон Е., Мур В., Клаф Д., Макдоналд А.

Ключові слова: брижова вена, гемоколектомія, цитокини, колоректальний анастомоз.

Проведені дослідження 22 пацієнтів, що піддавались плановій операції з приводу рака лівій половини товстої та прямої кишки. Рання перев'язка нижньої брижової вени на початку операції лівосторонньої гемоколектомії зменшує рівень циркулюючих цитокинів та, відповідно, слідує системну запальну та стресорну реакції. Перев'язка нижньої брижової вени та нижньої брижової артерії призводить до значного зниження перфузійного тиску в зоні колоректального анастомоза та сприяє до його недоцільності у разі подальшого перфузійного дисбалансу.

Summary

LIGATION OF INFERIOR MESENTERIC VEIN DURING LEFT HEMICOLECTOMY: IMPACT ON SYSTEMIC LEVEL OF PROINFLAMMATORY CYTOKINES AND REGIONAL HAEMOCIRCULATION IN THE AREA OF COLORECTAL ANASTOMOSIS

Shumeyko V., Kennedy E., Simpson E., Muir V., Clough D., MacDonald A.

Early ligation of the Inferior Mesenteric Vein (IMV) during left colonic surgery for colorectal cancer (CRC) is being advocated for half century, as this can potentially interrupt spread of metastases into portal system and liver. Our study proves that early IMV ligation also decreases inflammatory and stress response to surgery but for the price of grossly decreased perfusion pressure in the area of anastomosis. This information can be useful for colorectal, general and vascular surgeons.

16.72-053.21.7:615.91616

ВИЯВЛЕННЯ ФАКТОРІВ РИЗИКУ РОЗВИТКУ ПАТОЛОГІЇ ОПОРНО-РУХОВОГО АПАРАТУ ТА АНАЛІЗ ПОШИРЕНOSTІ ЗАХВОРЮВАНЬ СУГЛОБІВ У ДІТЕЙ, ЩО ПРОЖИВАЮТЬ В РЕГІОНАХ З ПІДВИЩЕНИМ ВМІСТОМ ФТОРУ В ПИТНІЙ ВОДІ

Ярошенко Н.В., Шпехт Т.В.

Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Відомо, що фтор порушує процеси кальцифікації та метаболізму колагену, включаючись в обмін кістки – накопичується в зонах кісткоутворення, і, як наслідок, сприяє розвитку остеопорозу. Аналіз поширеності захворювань суглобів у дітей, зокрема ювенільного ревматоїдного артриту, показав, що в регіонах з підвищеним вмістом фтору у питній воді відмічена тенденція до більш частого виникнення даного захворювання, що необхідно враховувати при призначенні відповідних профілактичних заходів.

Ключові слова: ювенільний ревматоїдний артрит, фтор, діти.

Актуальність

В умовах сьогодення актуальними для суспільства залишаються питання екопатології. Несприятливі фактори навколишнього середовища безпосередньо впливають на людину взагалі, але особливо чутливо реагує на найменші зміни дитячий організм [1,2,3]. Одночасно з цим, організм дитини постійно знаходиться під впливом спадкових, соціально-психологічних та біологічних факторів. Безсумнівно, що серед усіх екологічних факторів, котрі впливають на здоров'я дітей, певне місце займає забруднення питної води фтором.

Високі концентрації фтору спостерігаються в питній воді багатьох країн. Чимало джерел водопостачання з великим вмістом фтору має місце на території колишнього СРСР, проте не меншу кількість цього галогену знайдено в ґрунтових водах США, Танзанії, Чілі, Індії, Китаю та ін [3]. Таким чином, нерівномірне розташування порід, які містять фтор, у земній корі зумовлює наявність територій, які вирізняються підвищеним або зниженим вмістом даного елемента у воді джерел водопостачання [4].

Водні горизонти, які експлуатуються в Полтавській області, мають ряд геологоморфологічних особливостей. Так в одному з них – Бучакському – залягає велика кількість фосфоритових конкрецій, які є носіями фтористих сполук [24]. Зазвичай, вода фтороносних горизонтів має лужну реакцію, бідна на кальцій та магній, багата на натрій та калій і має в своєму складі гідратований іон CaF^+ [1,2].

Добре розчинні, сполуки фтору, такі як NaF , Na_2SiF_6 , HF , швидко всмоктуються в шлунково-кишковому тракті: частково ще в порожнині рота, але здебільшого в шлунку (30 – 40%), та кишечнику (60 – 70%) [16, 18]. Після всмоктування фториди потрапляють в кров та швидко розповсюджуються в позаклітинній рідині органів та тканин. Рівень фтору в організмі підтримує кісткова тканина. Хрящова тканина теж є депо фтору [15,4,11].

Останнім часом, як вітчизняні, так і закордонні

вчені схиляються до думки, що у більшій мірі негативний вплив підвищеного вмісту фтору відбивається на біохімічних процесах організму, який знаходиться в стані росту [10, 26, 29]. На біохімічному рівні підвищений вміст фтору впливає на велику кількість біохімічних процесів, запускаючи ланцюг аномального метаболізму, внаслідок чого виникають порушення внутрішньоклітинного та міжорганного обміну речовин [12,13].

Фтор відіграє важливу роль у процесах розвитку зубів, формуванні дентину і зубної емалі, а також бере активну участь у кісткоутворенні та фосфорно-кальцієвому обміні взагалі. Виявлена висока тропність фтору до іонів кальцію. Фтор зв'язує останній, сприяє виведенню його з організму, виснажуючи його запас. У відповідь на первинну гіперкальціємію відбувається стимуляція секреції паратгормону, що призводить до гіперкальціємії, яка сприяє виходу кальцитоніну і, як наслідок, виникає стійка гіпокальціємія. Доведено, що зменшення концентрації кальцію відбувається пропорційно збільшенню в крові кількості фтору. Одночасно у сироватці крові зменшується рівень фтору, натрію, калію, збільшується кількість міді та заліза [9].

Фтор порушує процеси кальцифікації. Відомо, що процес кальцифікації складається з 2 етапів. На першому етапі відбувається гідроліз фосфорнокислого ефіру лужною фосфатазою з утворенням фосфорної кислоти. На другому – фосфорна кислота взаємодіє з кальцієм з утворенням трикальційфосфату, який осаджується та відкладається. Фтор пригнічує другу реакцію, що призводить до компенсаторного збільшення лужної фосфатази та утворення екзостозів та ін. [3,9]

Іони фтору включаються в обмін кістки, накопичуючись в кристалах апатиту з формуванням флюороапатиту та сприяють підвищенню активності остеобластів, накопичуючись в зонах кісткоутворення. На даний час з'ясований механізм дії фтору на метаболізм колагену, що є найбільш поширеним білком в організмі, синтез яко-

* Стаття є фрагментом проведення науково-дослідної роботи за темою: "Комплексне вивчення стану здоров'я дітей молодшого шкільного віку, прогнозування виникнення та рання профілактика його порушень" (2003-2006 р.р.), номер держреєстрації 01.01V000253

го пригнічується при флюорозі.

Таким чином, порушення мінералізації кісткової тканини і, як наслідок, розвиток остеопенічного синдрому з можливою трансформацією в остеопороз, є однією з найактуальніших проблем сучасної педіатрії.

Метою нашої роботи стало узагальнення літературних даних виникнення факторів ризику розвитку патології опорно-рухового апарату та аналіз поширеності захворювань суглобів в цілому, зокрема, ювенільного ревматоїдного артриту у дітей, що проживають з підвищеним вмістом фтору в питній воді.

Аналіз проводили за обробкою статистичних даних звіту та ретроспективного аналізу карт обстеження хворих дітей, що знаходилися на стаціонарному лікуванні в кардіоревматологічному відділенні ПОДКЛ за період з 2002 по 2006 роки.

Збільшення частоти патологічних станів, пов'язаних з порушенням фізичного розвитку та кальцій-фосфорного обміну, екологічний пресинг, соціальні фактори у значній мірі впливають на пластичну структуру кісткової тканини, а саме на можливість формування остеопенічного синдрому у дітей, особливо серед соціально несприятливих категорій [5].

Складність діагностики та використання популяційного моніторингу порушень структурно-функціонального стану кісткової тканини у дітей та підлітків зумовлена й тим, що темпи статевого дозрівання, характер харчування та вплив факторів зовнішнього середовища у конкретних екологічних і соціальних умовах утруднюють отримання "сталіх" нормативних значень [6].

Внаслідок несприятливої соціально-економічної ситуації, яка склалася на території України (незбалансоване харчування з недостатнім споживанням кальцію та вітаміну D з їжею, забруднення території остеотропними радіонуклідами в зв'язку з аварією на ЧАЕС, наявність регіонів з підвищеним вмістом стронцію, фтору та зменшеним вмістом йоду в оточуючому середовищі) проблема формування нормальної кісткової тканини у дітей набуває особливого значення [9].

Патологія опорно-рухового апарату у дітей та підлітків займає одне з провідних місць у структурі загальної захворюваності. За оцінками експертів ВООЗ остеопороз займає третє місце серед головних медико-соціальних проблем сучасності. Системний остеопороз за своїм значенням поступається лише серцево-судинним захворюванням, оскільки наслідками остеопорозу є патологічні переломи кісток. Вагоме місце в структурі метаболічних остеопатій займає вторинний остеопороз.

Розвиток вторинного остеопорозу обумовлений особливостями харчового анамнезу, перш за все на ранніх етапах штучним нераціональним вигодовуванням з аліментарною недостатністю кальцію та зумовлений наявністю рахіту.

Дані багатьох досліджень визначають зв'язок між штучним вигодовуванням і поширеністю переломів в майбутньому, як в підлітковому, так і в похилому віці. Встановлено, що оптимальним джерелом кальцію є материнське молоко, а різні суміші та коров'яче молоко не можуть компенсувати природне вигодовування. Педіатри вказують на нераціональне співвідношення у штучних сумішах фосфору і кальцію, завдяки чому при всмоктуванні надається перевага фосфору, а кальцій всмоктується лише частково. Найбільшу кількість випадків остеопенії зареєстровано при захворюваннях опорно-рухового апарату, при бронхіальній астмі, при вживанні кортикостероїдних препаратів [10].

У пацієнтів із захворюваннями, пов'язаними з явною аутоагресією – ревматоїдним артритом, системним червоним вівчаком та системною склеродермією, генералізований остеопороз є наслідком системного імунного запалення, зниження фізичної активності та ятрогенного впливу.

Протягом останнього часу велику увагу дослідників привертає проблема дисплазії сполучної тканини (ДСТ) у зв'язку з високою розповсюдженістю в популяції, і можливістю розвитку ускладнень. Згідно з даними більшості дослідників, вираженість проявів ДСТ обумовлена аномалією волокон сполучної тканини – коллагену, основною функцією, якого є підтримка форми і еластину, що забезпечує здатність до скорочення і розслаблення. Виділяють безліч фенотипових ознак ДСТ, причому, розрізняють сполучення з дисфункцією вегетативної нервової системи з ознаками дисплазії одного або декількох внутрішніх органів [6,15]:

1. краніоцефальні ознаки (неправильна форма черепа, коротка шия);
2. очні ознаки (міопія, епікант, широко або низько посаджені очі, катаракта);
3. порожнина рота (високе і "готичне" піднебіння, порушення росту зубів);
4. вуха (деформації вушних раковин, вроджена туговухість);
5. руки (4-й палець кисті менший за 5-й);
6. ноги (плоскостопість, Х-,О- подібна деформація ніг);
7. шкіра (підвищена розтяжимість, звичні вивихи, підвивихи);
8. кістки, хребет (деформація грудної клітки, плоскостопість, сколіоз, кіфоз);
9. конституція (астенічна тілобудова, порушення осанки).

Одним із проявів дисплазії сполучної тканини є синдром гіпермобільності суглобів, який може бути причинним фактором багатьох патологічних синдромів уражень опорно-рухового апарату, і таких захворювань, як ювенільний ревматоїдний артрит, остеоартроз, анкілозуючий спондиліт [5,7].

В основі діагностичних проблем, пов'язаних з гіпермобільним синдромом, лежить, як гетероген-

ність його клінічних проявів, так і недостатня інформованість лікарів щодо цього синдрому. Майже третину випадків склали помилкові доклінічні діагнози "реактивний артрит", встановлені хворим, у яких під час обстеження в стаціонарі виявлені мінімальні прояви синовіїту на тлі дисплазії сполучної тканини. Гіпермобільний синдром зустрічається в дебюті захворювань опорно-рухового апарату і реєструється при ювенільному ревматоїдному артриті. Встановлено, що при ювенільному ревматоїдному артриті в дитячому віці відбувається зниження показників мінералізації кісткової тканини, що свідчить про можливий патологічний вплив на основне захворювання [8].

Таким чином, ранній перехід на штучне вигодовування, наявність рахіту та супутньої патології в анамнезі, малорухомий спосіб життя та наявність дисплазії сполучної тканини зумовлюють появу остеопенічного синдрому, що сприяє виникненню захворювань опорно-рухового апарату.

Ревматичні хвороби суглобів у всьому світі розглядаються, як одна з найбільш поширених патологій сучасного суспільства. Вони суттєво погіршують якість життя, призводять до значних витрат на охорону здоров'я і негативно впливають на національну економіку. В основному до їх числа входять: остеоартроз (ОА), ювенільний ревматоїдний артрит (табл. 1.)

Таблиця 1.
Хронічні ревматичні хвороби

	2004 рік		2005 рік		2006 рік	
	пошир.	захвор.	пошир.	захвор.	пошир.	захвор.
м. Полтава	0,39	0,04	0,46	-	0,29	0,19
м. Кременчук	0,08	-	0,03	0,03	-	-
Полтав. обл.	0,87	0,05	0,7	0,04	0,43	0,06
Україна	0,9	0,04	0,66	0,05	0,4	0,05

Аналіз стану здоров'я дитячого населення України і на Полтавщині свідчить про суттєве значення патології опорно-рухового апарату в структурі хвороб кардіоревматологічного профілю, оскільки с кожним роком захворюваність має

тенденцію до зростання, серед них провідне місце займають ювенільні ревматоїдні артрити, які мають тенденцію до постійного зростання (табл. 2.)

Таблиця 2.
Ювенільний ревматоїдний артрит

	2004 рік		2005 рік		2006 рік	
	пошир.	захвор.	пошир.	захвор.	пошир.	захвор.
м. Полтава	0,47	0,14	0,18	0,22	0,86	0,2
м. Кременчук	0,36	0,05	0,5	0,13	0,43	0,01
Полтав. обл.	0,36	0,05	0,61	0,1	0,59	0,1
Україна	0,4	0,07	0,38	0,20	0,66	0,1

Привертає увагу суттєве збільшення поширеності та захворюваності серед дітей та підлітків на ювенільний ревматоїдний артрит в регіонах,

де за даними санітарно-епідеміологічної служби вміст фтору у питній воді перевищував нормальні показники (був вище 1,5 мг/л). (табл. 3.)

Таблиця 3.
Ювенільний ревматоїдний артрит в регіонах Полтавщини

	2003 рік		2004 рік		2005 рік		2006 рік	
	пошир.	зах.	пошир.	зах.	пошир.	зах.	пошир.	зах.
фтористі регіони	0,61	0,16	0,59	0,16	0,94	0,19	0,84	0,2
регіони з нормальним вмістом фтору у питній воді	0,52	0,15	0,56	0,14	0,73	0,15	0,74	0,15

Висновки

Таким чином, відмічається тенденція до зростання числа випадків захворювання у дітей на ювенільний ревматоїдний артрит як у регіонах з нормальними показниками фтору у питній воді, так і в регіонах ендемічних за фтором, але тенденція до більш частого виникнення спостерігається в регіонах, де діти споживають питну воду з підвищеною кількістю фтору, що потребує направлення зусиль на застосування відповідних профілактичних заходів у даних регіонах.

Література

- Актуальні питання гігієни та екологічної безпеки України на рубежі століть: Збірник тез доповідей науково-практичної конференції, присвяченої пам'яті О.М.Марзєєва. Випуск 2 / Український науково-гігієнічний центр. НДІ загальної та комунальної гігієни ім.О.М.Марзєєва / Ред.: В.В.Станкевич.-Київ.-1999.-113 с.
- Гжегоцький М.Р., Коник У.В., Терлецька О.І. Деякі біохімічні механізми хронічної фтористі інтоксикації // Матеріали міжнарод-

- ної науково-практичної конференції «Вплив екологічного оточення на стан здоров'я дітей».-Полтава, 2000.-С.26-27.
- Гладка Г.М. Особливості патогенезу та клінічного перебігу хронічних гастродуоденальних захворювань і розробка реабілітаційно-профілактичних заходів для дітей, які проживають в регіонах з підвищеним вмістом фтору: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. – Київ, 2003. - 20с.
- Глазачев О.С. Особенности системных мультипараметрических взаимоотношений показателей гомеостаза у практически здоровых детей в радиозоологически неблагоприятной среде // Российский педиатрический журнал.- 1999.-№2.-С.18-23.
- Головкова Н.Ю. Возможности профилактики остеопороза у детей с системными заболеваниями соединительной ткани. //Российский педиатрический журнал. - 2005.- № 6. С. 20-22.
- Головач І.Ю., Нейко Є.М. Структурно-функціональна характеристика кісткової тканини у хворих на ювенільний ревматоїдний артрит //Український мед. часопис -№2(16) – 2005.- С.151-153.
- Марушко Ю.В., Гордиенко І.Н. Синдром дисплазії соединительной ткани у детей //Современная педиатрия 2005.-№4(9).-С.167-172.
- Марушко Ю.В. Синдром гипермобильности суставов у детей // Современная педиатрия. - 2005.-№4(9).-С.84-87.
- Омельченко Л.І., Ошлянська О.А.Суглобовий синдром у дітей: труднощі диференціальної діагностики //Современная педиатрия. – 2006.-№1(10).-С.112-113..

10. Поворознюк В.В., Лук'янова О.М., Віленський А.Б. Регуляція кальцій-фосфорного гомеостазу, формування кісткової тканини у дітей в нормі та при дії радіаційного чинника // педіатрія, акушерство та гінекологія, 2005 №1.-С.42-46.
11. Сміян І.С. Остеодефіцитні стани у практиці педіатра // Мистецтво лікування.-2005.-№10.- С.55-56.
12. Цебржинський О.І. Фтор //Матеріали науково-практичної конференції "Проблеми екології, біології, медицини, гігієни":4-5 червня 1993р.- Полтава., 1993.-С 108.
13. Цебржинский О.И. Влияние фторида натрия на процессы свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы организма животных и человека: Автореф. дис...к.б.н.- Симферополь.- 1992.-19 с.
14. Циприян В.И., Степаненко Г.А., Музычук Н.Т., Швайко И.И. Влияние фтора при комплексном поступлении в организм // Гигиена и санитария.- 1991.-№5.-С.62-65
15. Окунев В.Н., Смоляр В.И., Лаврушенко Л.Ф. Патогенез, профилактика и лечение фтористой интоксикации – К.: Здоров'я, 1997.- 152 с.

Реферат

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ ПАТОЛОГИИ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА И АНАЛИЗ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ЗАБОЛЕВАНИЙ СУСТАВОВ У ДЕТЕЙ, КОТОРЫЕ ПРОЖИВАЮТ В РЕГИОНАХ С ПОВЫШЕННЫМ КОЛИЧЕСТВОМ ФТОРА В ПИТЬЕВОЙ ВОДЕ

Ярошенко Н.В., Шпехт Т.В.

Ключевые слова: ювенильный ревматоидный артрит, фтор, дети.

Известно, что фтор нарушает процессы кальцификации и метаболизма коллагена, включаясь в костный обмен – накапливается в зонах остеобразования, и, как следствие способствует развитию остеопороза. Анализ распространенности заболеваний суставов у детей, в частности ювенильного ревматоидного артрита показал, что в регионах с повышенным количеством фтора в питьевой воде имеется тенденция к более частому возникновению данного заболевания, что необходимо учитывать при проведении соответствующих профилактических мероприятий.

Summary

DETERMINING OF RISK FACTORS IN THE DEVELOPMENT OF PATHOLOGIES OF LOCOMOTOR SYSTEM AND ASSESSMENT OF PREVALENCE OF JOINT DISEASES IN CHILDREN WHO ARE DWELLERS OF THE REGIONS WITH INCREASED FLUORIDE CONCENTRATION IN POTABLE WATER

Yaroshenko N.V., Shpekht T.V.

Key words: juvenile atrophic arthritis, fluoride, children.

It is known that fluoride disturbs the processes of calcification and collagen metabolism, and being engaged in mineral metabolism, it is collected in the site of osteogenesis and, hence, stimulates the development of osteoporosis. The analysis of prevalence of joint diseases in children, juvenile atrophic arthritis in particular, has shown that in the regions with increased fluoride concentration in potable water there is a tendency towards the higher susceptibility to the disease, that should be taken into consideration when proper preventive measures are planned and carried out.

УДК: 616.24-006.6-037

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ НЕОПЕРАБЕЛЬНЫМ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ ЛЕГКОГО В ПРОЦЕССЕ ПЕРВИЧНОГО ПАЛЛИАТИВНОГО ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПОЛИПЛАТИЛЛЕНА

Яценко Л.Д.

Институт онкологии АМН Украины, г. Киев

К наиболее эффективным противоопухолевым препаратам при лечении немелкоклеточного рака легких относятся препараты платины, которые имеют собственный спектр токсичности. Использование препаратов платины приводит к ухудшению качества жизни больных на фоне лечения. Использование полиплатиллена в паллиативном противоопухолевом лечении больных с неоперабельным немелкоклеточным раком легких позволяет эффективней купировать симптоматику, которая связана с лечением опухолевого процесса, а не использование цисплатины, стабилизируя качество жизни больных. Собственная эметогенная токсичность полиплатиллена существенно ниже, чем у цисплатины, что позволяет проводить противоопухолевую терапию без дополнительного ухудшения качества жизни.

Ключевые слова: немелкоклеточный рак легких, паллиативная химиотерапия, качество жизни, полиплатиллен.

В последние годы одним из наиболее изучаемых параметров в клинической онкологии является качество жизни пациента. Особенно важной эта совокупность показателей оказывается для той категории больных, которая не подлежит радикальному противоопухолевому лечению; такие пациенты особенно нуждаются в продуманной лечебной тактике, оптимально сочетающей максимально возможное продление жизни с минимальными ограничениями бытовой

и социальной активности.

Качество жизни онкологических больных во время проведения паллиативной противоопухолевой лекарственной терапии ухудшается за счет двух постоянно действующих факторов: эндотоксического опухолевого процесса и системной токсичности проводимого химиотерапевтического лечения.

Своевременная диагностика рака легкого на ранних стадиях, когда возможно радикальное

излечение, представляет определенные трудности в связи со скудностью клинических проявлений и объективных данных. Многочисленные симптомы, обусловленные прогрессирующим опухолем, как правило, свидетельствуют о наличии распространенного процесса [1]. Клинические проявления при раке легкого зависят от трех основных факторов:

1) клинико-анатомической формы заболевания (распространения первичной опухоли в пределах грудной клетки, размеров и локализации опухоли);

2) наличия и локализации отдаленных метастазов;

3) системных нарушений, вызванных паранеопластическими синдромами.

При внутриторакальном распространении опухоли доминируют такие симптомы. При центральном раке легкого:

– кашель;

– кровохарканье;

– повышение температуры тела и одышка (гиповентиляция или ателектаз);

– лихорадка и продуктивный кашель (параканкротный пневмонит).

При периферическом раке легкого:

– боль в груди;

– кашель;

– одышка;

– клиника абсцесса легкого (при распаде опухоли).

Наиболее частым симптомом при раке легких является кашель. Обструкция опухолем дыхательных путей может приводить к параканкротной пневмонии. Кровохарканье редко бывает обильным, чаще всего в мокроте наблюдаются только прожилки крови на протяжении нескольких дней. Одышка появляется на ранних стадиях и обычно обусловлена увеличением количества мокроты и кашля. Если опухоль обтурирует главный бронх, то она может вызвать одышку и стрidor. Боль, типичная для плеврита, возникает в результате попадания инфекции или прямого распространения опухоли на поверхность плевры. Вовлечение в процесс костей скелета может вызвать непрерывные локализованные боли. Охриплость голоса появляется при ущемлении левого возвратного нерва. Синдром верхней полой вены развивается из-за прорастания опухолем стенки сосуда и тромбоза или сдавления извне увеличенными паратрахеальными лимфатическими узлами. Дисфагия чаще вызывается компрессией пищевода при метастатическом увеличении медиастинальных лимфатических узлов и реже - при непосредственном прорастании опухоли. Метастазы в область сердца редки и встречаются на поздних стадиях, поскольку перикард является эффективным естественным барьером. Однако канцероматозный перикардит нередок, и в некоторых случаях выпот может вызвать классические симптомы тампонады [4]. Боль в плече, часто отдающая

вниз по руке, может быть вызвана опухолем в верхушке легкого или верхней легочной борозде (опухоль Pancoast'a). Вовлечение последнего шейного и I грудного сегментов симпатического ствола проявляется синдромом Horner'a.

Симптомы, обусловленные внеторакальным распространением опухоли

Около трети пациентов с немелкоклеточным раком легкого уже во время клинического выявления опухоли имеют симптомы отдаленных метастазов. Поражение печени наблюдается нередко, но функциональные нарушения появляются лишь при развитии крупных и многочисленных метастазов. Метастазы в надпочечники и парааортальные лимфатические узлы часто бывают бессимптомными. Надключичные и передние шейные лимфатические узлы поражаются у 15 – 30 %, костные поражения регистрируются у 20 % больных. Внутрочерепные метастазы развиваются у 10 % пациентов [3].

Паранеопластические синдромы

Различные паранеопластические синдромы имеют место у 10 – 20 % больных НМРЛ. Их появление связано с тем, что опухолевые клетки способны вырабатывать различные биологически активные вещества - гормоны, антигены, способные вызвать соответствующие гормональные или аутоиммунные реакции в различных органах и тканях.

Системные паранеопластические синдромы: анорексия, кахексия, потеря массы тела, лихорадка, ортостатическая гипотония, небактериальный эндокардит, дерматомиозит/полимиозит, системная красная волчанка.

Кожные паранеопластические синдромы: гипертрихоз, акрокератоз, дерматомиозит, акантоз, гипертрофическая легочная остеоартропатия, герпетиформный кератит, васкулит.

Гематологические паранеопластические синдромы: анемия/полицитемия, гиперкоагуляция, тромбоцитопеническая пурпура, диспротеинемия (включая амилоидоз), лейкоцитоз/лейкемоидная реакция, эозинофилия.

Неврологические паранеопластические синдромы: периферическая нейропатия, миастенический синдром Ламперта–Итона, некротическая миелопатия, церебральная энцефалопатия, потеря зрения, висцеральная нейропатия.

Эндокринные или метаболические паранеопластические синдромы: синдром Кушинга, гиперкальциемия, гипонатриемия, гипергликемия, гипертонзия, акромегалия, гипертиреозидизм, гиперкальцитонинемия, гинекомастия, галакторея, карциноидный синдром, гипогликемия, гипофосфатемия, молочнокислый ацидоз, гипоурикемия, гиперамлаземия.

Почечные паранеопластические синдромы: гломеруллопатии, тубулоинтерстициальные нарушения.

У некоторых больных подобная симптоматика может появляться даже на ранних стадиях опухолевого процесса, до появления локальных

признаков легочного поражения [2].

Эффективная противоопухолевая терапия способна купировать любого рода негативные проявления, связанные с опухолью, однако любой цитотоксический агент обладает собственным спектром токсичности [5]. При немелкоклеточном раке легкого наиболее эффективными остаются препараты группы платиносодержащих соединений, наиболее тягостным побочным эффектом которых является выраженная эметогенность.

В соответствии с современными представлениями в реализации акта рвоты принимает участие ряд морфо-функциональных образований:

– рвотный центр, расположенный в продолговатом мозге, координирующий акт рвоты на основе сигналов из разных зон;

– хеморецепторная триггерная зона, локализованная на дне IV желудочка продолговатого мозга;

– ядро солитарного тракта (общее чувствительное ядро языкоглоточного и блуждающего нервов, которые принимают импульсы от соответствующих зон);

– вестибулярные ядра;

– общее двигательное ядро блуждающего нерва (эффекторные цепи реализации рвотного рефлекса).

В реализации рефлекса принимает участие большое количество нейротрансмиттеров: гистамин, катехоламины, эндогенные опиоидные пептиды (эндорфины и энкефалины), серотонин и др. В ряде работ было показано изменение содержания серотонина в ЦНС и тонком кишечнике под влиянием лучевой и химиотерапии. Установлено, что системное введение цисплатина существенно повышает концентрацию серотонина и дофамина в плазме крови человека.

Цитостатики вызывают клеточное повреждение и повышение в плазме крови уровня эндотоксина липополисахаридной природы, который коррелирует с усилением тошноты и рвоты.

Интенсивность тошноты и рвоты подразделяется, согласно Common Terminology Criteria for Adverse Events v3 (2006), следующим образом:

Тошнота:

0 степень – тошнота отсутствует

1 степень – больной может употреблять пищу

2 степень – употребление пищи существенно ограничено

3 степень – больной не употребляет пищу, нуждается в парентеральном питании

Рвота:

0 степень – рвота отсутствует

1 степень – 1 эпизод рвоты за 24 часа (не смотря на профилактические меры)

2 степень – 2-5 эпизодов рвоты за 24 часа (не смотря на профилактические меры)

3 степень – более 6 эпизодов в сутки (не смотря на профилактические меры), или больной нуждается в парентеральном питании

4 степень – необходимо парентеральное пи-

тание; или необходима интенсивная терапия для неотложной коррекции физиологических показателей; гемодинамический коллапс.

Современные исследования закономерностей взаимодействия химиотерапевтических агентов и организма, в первую очередь условий, необходимых для достижения максимальной результативности противоопухолевого лечения, убедительно доказывают, что обязательным является соблюдение оптимального дозового режима. В последнее время тактика лечения онкологического больного базируется на проведении полихимиотерапии короткими курсами в высоких дозах. Учитывая необходимость проведения полноценного цитостатического лечения, важнейшей мерой является профилактика его осложнений, в том числе тошноты и рвоты.

Исходя из разного механизма развития рвотного рефлекса, в клинической практике используются препараты разных фармакологических групп: нейролептики, холинолитики, антигистаминные препараты. Успешной оказалась попытка использования в качестве противорвотного средства блокаторов серотониновых рецепторов (5-НТ₃P). Среди антагонистов 5-НТ₃P наиболее эффективными для профилактики и купирования рвоты, вызванной противоопухолевыми воздействиями, оказались ондансетрон и трописетрон. Препараты этой группы блокируют рвотный рефлекс (и сопровождающее его ощущение тошноты), провоцируемый цитостатическими средствами, стимулирующими выход серотонина (5-НТ₃) из энтерохромаффиноподобных клеток в слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта. В настоящее время эти вещества используются в клинической практике как активные антиэметики при химио-лучевой терапии онкологических больных. Они проявляют высокий антиэметический эффект, который невозможно получить с помощью препаратов других фармакологических групп.

Одним из возможных критериев оценки степени эметогенной токсичности цитостатика является потребность в антиэметиках на фоне лечения.

Материал и методы

Целью настоящего исследования является анализ качества жизни больных неоперабельным немелкоклеточным раком легкого в процессе первичного паллиативного химиотерапевтического лечения с использованием полиплатилена. Исследование проведено на материале наблюдения за 25 пациентами основной группы, получавших полиплатиллен в режиме монотерапии в дозе 250 мг/кв.м. ежедневно на протяжении 6 дней внутривенно капельно с интервалом между курсами 4 недели. Больные получили по 3-5 курсов полиплатиллена. Группу контроля составили 25 больных, получавших цисплатин в дозе 80 мг/кв.м в режиме монотерапии с интервалом 4 недели. Все больные были при-

знаны неоперабельными. Все пациенты основной и контрольной групп – мужчины. Возраст больных основной группы – от 50 до 79 лет, контрольной – от 49 до 77 лет. В основной группе у 11 больных была установлена IIIБ стадия заболевания, у 14 – IV стадия; в группе контроля 10 больным была установлена IIIБ стадия заболевания, 15 пациентам – IV стадия.

Производился мониторинг таких симптомов:

1) связанных с опухолевым процессом: кашель (отмечался изначально у всех больных основной и контрольной групп), кровохарканье (у 3 больных основной и 3 больных контрольной групп), одышка (у 17 больных основной и 14 больных контрольной групп), лихорадка (у 7 больных основной и 5 больных контрольной групп); анорексия (у 8 больных основной и 6 больных контрольной групп), потеря массы тела (у 20 больных основной и 21 больных контрольной групп), анемия (у 6 больных основной и 5 больных контрольной групп), гиперкоагуляция (у 16 больных основной и 16 больных контрольной групп), диспротеинемия (у 8 больных основной и 9 больных контрольной групп), эозинофилия (у 3 больных основной и 2 больных контрольной групп), гиперкальциемия (у 2 больных основной и 1 больного контрольной групп).

2) Связанных с противоопухолевой химиоте-

рапией – тошнота и рвота.

Все пациенты заполняли специально разработанные опросники; производился учет потребности в антиэметиках различных групп. В настоящем исследовании при лечении цисплатином использовался фоновый алгоритм назначения ондансетрона по 8 мг каждые 8 часов в течение 3 суток, начиная с момента премедикации за 40 минут до инфузии цисплатина с последующим назначением метоклопрамида по 10 мг 3 раза в день на протяжении 5 суток. Лечение проводилось на фоне дексаметазона 12 мг в сутки однократно утром в течение 3 суток, начиная с момента премедикации за 40 минут до инфузии платиносодержащего цитостатика. Учитывалась потребность в дополнительном назначении антиэметиков (разовая доза, количество дополнительных приемов и интервал между приемами). Больные, получавшие полиплатиллен, в назначении антиэметиков-блокаторов 5-НТ₃ рецепторов не нуждались.

Результаты и их обсуждение

На фоне проводимого противоопухолевого лечения была зафиксирована следующая динамика симптомов, связанных с опухолевым процессом (Таб.1):

Таблица 1

Динамика симптомов, связанных с опухолевым процессом, на фоне лечения больных неоперабельным местнораспространенным немелкоклеточным раком легкого в процессе первичного паллиативного химиотерапевтического лечения с использованием полиплатиллена (основная группа) и цисплатина (группа контроля).

Симптом	Исходный		После 1 курса		После 5 курса	
	Основная группа	Контр. группа	Основная группа	Контр. группа	Основная группа	Контр. группа
кашель	25	25	18	21	7	14
кровохарканье	3	3	1	3	0	3
лихорадка	7	5	2	3	0	3
одышка	17	14	11	14	5	9
анорексия	8	6	6	5	3	4
потеря массы тела	20	21	16	17	4	9
анемия	6	5	2	5	1	4
гиперкоагуляция	16	16	7	9	2	9
диспротеинемия	8	9	8	9	3	4
эозинофилия	3	2	0	1	0	1
гиперкальциемия	2	1	1	1	0	1

Можно отметить положительную динамику на фоне эффективной химиотерапии со стороны параметров общей интоксикации в обеих группах, однако в основной группе отмечается тенденция к улучшению более устойчивая, нежели в группе контроля.

Мониторинг проявлений эметогенной токсичности платиносодержащих препаратов у больных неоперабельным немелкоклеточным раком легкого продемонстрировал следующие результаты:

1) Основная группа (больные, которые получали полиплатиллен):

– 0 степень эметогенной токсичности цитостатической терапии (отсутствие тошноты и рвоты на протяжении всего периода наблюдения)

– I степень эметогенной токсичности цитостатической терапии (кратковременная слабая или умеренная тошнота без рвоты) наблюдалась в 2

случаях (8 % основной группы);

– II степень эметогенной токсичности цитостатической терапии не регистрировалась.

2) Контрольная группа (больные, которые получали цисплатин):

– 0 степень эметогенной токсичности цитостатической терапии (отсутствие тошноты и рвоты на протяжении всего периода наблюдения) – в 5 случаях (20 % больных группы контроля);

– I степень эметогенной токсичности цитостатической терапии (кратковременную слабую или умеренную тошноту без рвоты) или с однократной рвотой (ни один из пациентов не требовал дополнительной антиэметической терапии) – в 9 случаях (36 % основной группы);

– II степень эметогенной токсичности цитостатической терапии (постоянную умеренную или интенсивную тошноту на протяжении одних суток с 2-4-разовой рвотой на протяжении первых

суток) – 9 случаев (36% основной группы), пациенты требовали диетической коррекции без дополнительной антиэметической терапии.

– У 2 больных (8% контрольной группы) отмечалась III степень эметогенной токсичности: интенсивная тошнота с многократными (7-8 в сутки) эпизодами рвоты; пациенты нуждались в дополнительной антиэметической терапии, без дезинтоксикационной и регидратационной терапии.

Выводы:

Применение полиплатиллена в паллиативном противоопухолевом лечении больных неоперабельным немелкоклеточным раком легкого позволяет более эффективно купировать симптоматику, связанную с развитием опухолевого процесса, чем использование цисплатина, стабилизируя качество жизни данной прогностически неблагоприятной категории больных.

Реферат

ЯКІСТЬ ЖИТТЯ ХВОРИХ НЕОПЕРАБЕЛЬНИМ НЕДРІБНОКЛІТИННИМ РАКОМ ЛЕГЕНІ В ПРОЦЕСІ ПЕРВИННОГО ПАЛІАТИВНОГО ХІМІОТЕРАПЕВТИЧНОГО ЛІКУВАННЯ З ЗАСТОСУВАННЯМ ПОЛІПЛАТИЛЕНУ

Яценко Л.Д.

Ключові слова: недрібноклітинний рак легені, паліативна хіміотерапія, якість життя, поліплатиллен.

До найефективніших протипухлинних препаратів у лікуванні недрібноклітинного раку легені відносяться препарати платини, які мають власний спектр токсичності. Застосування препаратів платини призводить до погіршення якості життя хворих на фоні лікування. Застосування поліплатиллену у паліативному протипухлинному лікуванні хворих на неоперабельний недрібноклітинний рак легені дозволяє ефективніше купувати симптоматику, що пов'язана із перебігом пухлинного процесу, ніж використання цисплатину, стабілізуючи якість життя хворих. Власна еметогенна токсичність поліплатиллену істотно нижча за таку цисплатину, що дозволяє проводити протипухлинну терапію без додаткового погіршення якості життя.

Summary

QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH NON-SMALL CELL LUNG CANCER DURING PALLIATIVE CHEMOTHERAPY WITH POLYPLATILLEN

Yatsenko L.D.

Key words: non-small cell lung cancer, palliative chemotherapy, quality of life, polyplatillen.

Platinum-contained regimens are most effective in the treatment of non-small cell lung cancer, but they have their own toxicity. Platinum-contained regimens results in worsening of life quality. The polyplatillen-contained palliative treatment of the patients with inoperative non-small cell lung cancer decreased the tumour symptoms more effectively than the cisplatin and stabilised the quality of life. Emetogenic toxicity of Polyplatillen itself is essentially lower than that of cisplatin. It allows conducting of anti-tumor therapy without additional worsening of life quality.

Собственная эметогенная токсичность полиплатиллена существенно ниже, чем цисплатина, что позволяет проводить противоопухолевую терапию без дополнительного ухудшения качества жизни.

Литература

1. Моисеенко В.М. Лекарственное лечение распространенного немелкоклеточного рака легкого //Практическая онкология. – 2006. – № 3. – С. 170-176.
2. Орлов С.В. Симптоматика, диагностика и стадирование немелкоклеточного рака легкого //Практическая онкология. – 2000. – № 3. – С. 8-16.
3. Silvestri G.A., Littenberg B., Colice G.L. The clinical evaluation for detecting metastatic lung cancer : a metaanalysis //Amer. J. Respir. Crit. Care Med. – 1995. – Vol. 152. – P. 225-230.
4. Patci A.M., Jett J.R. Clinical presentation and staging of lung cancer /In J. Aisner, R. Arrigada, M. R. Green, N. Martini and M.C.Perry, eds. Comprehensive Textbook of Thoracic Oncology. Baltimore: Williams and Wilkins., 1996. – P. 293-318.
5. Pignon J, Tribodet H, Scagliotti G, et al. Lung adjuvant cisplatin evaluation (LACE): a pooled analysis of five randomized clinical trials including 4,584 patients //Proc. Am. Soc. Clin. Oncol. – 2006. – Vol. 24. – 366 s. – Abstract 7008.