

ХАРЬКОВСКОЕ МЕДИЦИНСКОЕ ОБЩЕСТВО  
ГУ “ИНСТИТУТ ПАТОЛОГИИ ПОЗВОНОЧНИКА И СУСТАВОВ ИМЕНИ  
ПРОФЕССОРА М.И. СИТЕНКО АКАДЕМИИ МЕДИЦИНСКИХ НАУК УКРАИНЫ”  
ХАРЬКОВСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ РАДИОЭЛЕКТРОНИКИ  
ЧФ “КРОКУС”

# **Медицина и...**

Научно-практический журнал

Основан 28.09.1997

**№ 1 (23) 2009**

ХАРЬКОВ 2009

## **Засновники журналу:**

**ДУ “Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М.І. Ситенка АМН України”**  
(Харків, вул. Пушкінська, 80)

**Харківський національний університет радіоелектроніки**  
(Харків, пр. Леніна, 14)

**Харківське медичне товариство**  
(Харків, вул. Ольмінського, 11)

**ПФ “Крокус”**  
(Харків, вул. Др. народів, 277, 93)

## **РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ**

**Бих Анатолій Іванович** – д-р фіз.-мат. наук, професор  
**Горидова Лідія Дмитрівна** – д-р мед. наук  
**Князева Марина Владиславівна** – д-р біол. наук, професор  
**Корж Олексій Олександрович** – д-р мед. наук, професор, академік НАН і АМН України  
**Мартиненко Олександр Михайлович** – д-р фіз.-мат. наук  
**Мацевитий Юрій Михайлович** – д-р техн. наук, професор, член-кор. НАН України, лауреат Державної премії  
**Мітелева Зоя Михайлівна** – д-р мед. наук  
**Піротті Євген Леонідович** – д-р техн. наук, професор  
**Попсуйшапка Олексій Корнелійович** – д-р мед. наук, професор  
**Радченко Володимир Олександрович** – д-р мед. наук  
**Рожицький Микола Миколайович** – д-р фіз.-мат. наук, професор  
**Семенець Валерій Васильович** – д-р техн. наук, професор  
**Сіменач Богдан Ілліч** – д-р мед. наук, професор, лауреат Державної премії України  
**Тимошенко Ольга Павлівна** – д-р біол. наук, професор  
**Тяжелов Олексій Алімович** – д-р мед. наук (головний редактор)  
**Шульженко Микола Григорович** – д-р техн. наук., професор

## **Реєстраційне свідоцтво KB 6046 від 11.04.2002**

**Журнал внесен в перелік наукових спеціалізованих видань України, в яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт на соискание ступеня кандидата і доктора медичинських наук**

*Перелік № 16. Бюлетень ВАК України № 9, 2005*

Відповідальний за випуск *Карпінський М.Ю.*  
Технічний редактор *Карпінська О.Д.*

Затверджено Вченою радою  
**ДУ “Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М.І. Ситенка АМНУ”**  
Протокол № 6 від 8.04.2009

**МЕДИЦИНА І...  
НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ ЖУРНАЛ  
2009 № 1 (23)**

**MEDICINE AND...  
НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ ЖУРНАЛ  
2009 № 1 (23)**

Підписано до друку 8.04.2009. Формат 80x90 1/8.  
Гарнітура Таймс. Папір офсетний. Друг офсетний. Тираж 300 прим.  
Ум. друк. арк. 15,5. Ум. авт. арк. 15,0. Зам. № 1-2009.

Адреса редакції: 61183, Україна, м. Харків, вул. Дружби Народів, кв. 277, 93. Тел. 716-01-79  
E-mail: [medicine@online.kharkov.ua](mailto:medicine@online.kharkov.ua)

Корпункт редакції: 61024, Україна, м. Харків, вул. Пушкінська, 80. Тел. 704-14-71,  
Інститут патології хребта та суглобів імені проф. М.І. Ситенка АМН України

Надруковано ПФ “Крокус”: 61183, Україна, м. Харків, вул. Дружби народів, 277, 93

## СОДЕРЖАНИЕ

|  |     |
|--|-----|
| <i>Кузьминова Н.В., Беловол А.Н., Серкова В.К.</i> Суточный профиль артериального давления и ремоделирование миокарда у больных гипертонической болезнью II стадии .....   | 5   |
| <i>Кузьминова Н.В.</i> Показники судинного ремоделювання у хворих на гіпертонічну хворобу в залежності від ступеня артеріальної гіпертензії .....  | 11  |
| <i>Неслова О.В.</i> Виношування вагітності при синдромі гіпермобільності .....   | 17  |
| <i>Стаселович Л.Ю., Пятикол О.В., Овчинникова О.В., Щедров А.А., Антонян М.И., Мерцалова О.В., Лазуренко В.В.</i> Прогнозирование и профилактика перенашивания беременности у женщин высокого риска .....  | 21  |
| <i>Стрюков Д.В.</i> Окислювальний гомеостаз у вагітних з різною тяжкістю туберкульозного процесу .....   | 24  |
| <i>Хоценко Г.О., Фьоклін В.О.</i> Стан імунітету у дітей раннього віку, які народились від матерів, що палять тютюн .....  | 30  |
| <i>Фролова Т.В., Охалкина О.В., Синяева И.Р.</i> Особенности легочной эозинофилии у детей .....  | 34  |
| <i>Біловол О.М., Боброннікова Л.Р.</i> Механізми формування гемодинамічних та метаболічних порушень у хворих на хронічний холецистит у поєднанні з гіпертонічною хворобою .....  | 40  |
| <i>Летік І.В., Боброннікова Л.Р., Александрова Н.К.</i> Особливості кінетичних порушень жовчного міхура у хворих на цукровий діабет 2 типу .....   | 45  |
| <i>Андон'єва Н.М., Лісова Г.В.</i> Застосування автоматичного перитонеального діалізу у хворих із хронічними хворобами нирок .....   | 50  |
| <i>Сіменач Б.І., Бабуркіна О.П.</i> Зумовлені спадковою схильністю захворювання суглобів. Рефлексивність як основна функція нового знання та як критерій процесу пізнання .....  | 55  |
| <i>Барыш А.Е., Михайлов С.Р.</i> Графоаналитическое моделирование основных вариантов цервикоспондилдоза .....  | 63  |
| <i>Пустовойт Б.А., Баха В.Ф.Ях'я, Пустовойт Е.Б.</i> Результаты клинических испытаний способа, тактики и инструментария при проведении высокой полуцилиндрической остеотомии большеберцовой кости .....  | 74  |
| <i>Яковлєва Л.В., Литвиненко Г.Л., Шаповал О.М., Коваленко С.М., Федосов А.І.</i> Порівняльний аналіз фармакологічної активності сполуки під шифром «I486-0021» та НПЗЗ Ортофену (експериментальні дані) .....   | 78  |
| <i>Юрєвич Н.О.</i> Хронічний алергічний риніт з грибковою сенсibiliзацією: клініко-популяційний скринінг .....   | 84  |
| <i>Черкашина Л.В., Піунов В.Т., Толчій С.В., Кривко М.В.</i> Клінічна маніфестація системних дерматозів: Анамнестичні і психогенні фактори .....   | 89  |
| <i>Черкашина Л.В., Піунов В.Т., Біловол А.М.</i> Окислювальний гомеостаз хворих на системні дерматози: клініко – морфологічна оцінка ефективності його корекції .....  | 93  |
| <i>Дементіюк В.А., Голенищева И.П., Зиньковская В.П.</i> Применение адгезивных систем в стоматологии .....   | 98  |
| <i>Доля А.В.</i> Оптимизация ортопедического лечения больных с полной адентией .....   | 100 |
| <i>Гришанін Г.Г., Кричка Н.В., Кажоцина М.В.</i> Дослідження анатомо-топографічних особливостей будови та співвідношень протезних лож у хворих, що страждають на повну адентію .....   | 104 |
| <i>Горяинова Г.В., Гриша И.Г.</i> Способ определения объема печени применительно к скрининг-диагностике .....  | 109 |
| <i>Падалица М.А., Евтушенко И.Я., Шкляр А.С.</i> Морфометрические показатели почечных чашек у детей старшего возраста .....  | 112 |
| <i>Вдовиченко В.Ю.</i> Индивидуальная анатомия и топография пирамид верхнего конца почки человека зрелого и пожилого возраста .....  | 115 |
| <i>Шкляр С.П., Кривко М.В., Черкашина Л.В., Пустовойт М.П., Фролова Т.В., Лецинюк І.І., Цодікова О.А., Шинкарьова І.М., Зеленін Ю.В., Чумак О.Б.</i> Пріоритетні напрямки розвитку та впровадження доказових технологій оцінки клінічної ефективності комплексної терапії із застосуванням методів народної медицини (Частина I) ..... | 118 |

## ПРАВИЛА ПОДАЧИ МАТЕРИАЛОВ В НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ “МЕДИЦИНА И...”

1. Статья сопровождается официальным направлением учреждения.
2. Предоставляется: в 1 экз. на листах формата А4 с полями 20 мм, на одной стороне листа.

**Шрифт 12 пт, через 1,5 интервала.** Страницы статьи нумеруются.

3. Статья должна содержать:

- УДК;

- **Название статьи;**

- **Фамилию и инициалы автора (авторов);**

- **Реферат на русском, украинском и английском языках** объемом не более 350 слов, ключевые слова – 5-6 слов (слова входящие в название статьи в число ключевых слов не включаются)

- **Учреждение, из которого вышла работа, город.**

- **Контактные адреса** (телефон, желательно адрес электронной почты).

4. Объем статьи не должен превышать 10-12 страниц (обзоры, лекции) или 7-8 страниц (оригинальные исследования) текста. Изложение статьи должно быть четким, ясным, сжатым.

5. В статьях следует использовать систему СИ и международное название фармакологических препаратов. В случае использования внесистемных единиц измерения, следует указать причины их применения и их соотношения со стандартными, обосновать понятия применяемых внесистемных величин.

6. Графики и диаграммы выполняются с помощью стандартных программ MS Office (Excel, MS Graph). Все буквы, цифры и символы должны иметь размер не менее 10 пт. Названия и детальные объяснения должны содержаться в подписях к рисунку, а не на самих рисунках. По возможности воздержаться от использования цвета в диаграммах и графиках. Фотографии предоставляются отдельными файлами в форматах (\*.jpg, \*.tif, \*.psx) разрешением не менее 300 dpi.

7. Таблицы должны быть компактными и иметь название, заголовки отдельных граф – отвечать их содержанию. На все таблицы и рисунки в тексте делаются ссылки.

8. Все формулы выполняются одним блоком с использованием редактора формул MS Office. Не допускается написания формул в текстовом режиме с использованием специальных символов шрифтов, которые предназначены для работы в специализированных программах.

9. Список литературы не должен превышать 40 источников для обзорных, и 10 – для оригинальных статей.

**10. Направление в редакцию работ напечатанных в других изданиях или отосланных в другие редакции, не допускается.**

11. Статьи, оформленные согласно международным правилам подготовки материалов для публикации в биомедицинских изданиях не могут быть отклонены редакцией по причине несоответствия их оформления.

12. Для статей, присланных по электронной почте, обязательными остаются условия пунктов 2-11. Статья прикрепляется файлом к электронному письму в вышеуказанном формате.

### ОБЯЗАТЕЛЬНЫЕ РАЗДЕЛЫ СТАТЬИ

1. **Введение.** Кратко излагается актуальность рассматриваемой в работе проблемы.

2. **Цель работы.** Указывается цель части исследования, которое рассматривается в статье, *а не является общей целью диссертации или научной тематики учреждения.*

3. **Материалы и методы.** Характеристика используемых средств и методов исследования. В случае использования математических (статистических) расчетов обязательно указывать методы расчетов, обоснование их выбора. Указывается программная среда, в которой проводились расчеты. (Полное название программного продукта можно определить через меню в разделе “Справки”). **Тип компьютера и его технические характеристики не указываются!**

4. **Результаты работы.** Является основной частью статьи. Раздел может иметь подразделы. Необходимо следить за последовательностью изложения материала.

5. **Выводы.** Должны вытекать из результатов работы, изложенной в статье и отвечать поставленной цели. **Выводы не должны содержать положений, которые не предусмотрены форматом статьи.**

6. **Список литературы.** Должен быть оформлен согласно ГОСТ 7.1-84 “Библиографическое описание документа. Общие требования и правила составления” (Приложение 2. п. 2.3).

## СУТОЧНЫЙ ПРОФИЛЬ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ И РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ II СТАДИИ

Кузьминова Н.В., Беловол А.Н., Серкова В.К.

Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И.Пирогова  
Харьковский национальный медицинский университет

Артериальная гипертензия (АГ) является величайшей в истории человечества неинфекционной пандемией, определяющей структуру сердечно-сосудистых заболеваний и смертности. Известно, что длительная АГ служит причиной развития “гипертензивного сердца”, при котором ухудшается перфузия миокарда, интенсифицируются атеросклеротические процессы в венечных артериях, развивается их обструкция и нарушается гемодинамика [7]. Неблагоприятные последствия АГ в виде фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых (СС) осложнений обусловлены прогрессирующими структурно-функциональными изменениями сердца и сосудов. Это выражается в гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) и изменении его формы – ремоделировании, в утолщении стенок крупных сосудов и мышечных артерий, что ведет к увеличению отношения стенки/просвет, снижению количества и удлинению небольших артерий и артериол [1, 4].

В исследованиях, проведенных в последние 10-15 лет, неоднократно подтверждалось, что с поражением органов-мишеней, в том числе сердца и сосудов, более четко коррелируют показатели суточного мониторирования артериального давления (СМАД), чем артериальное давление (АД), измеренное традиционным методом [3, 6, 8]. Можно полагать, что изменения органов-мишеней при АГ связаны не только с повышением АД, но и с нарушением его суточного ритма. Наличие ГЛЖ у больных АГ ассоциируется с более высоким риском заболеваемости и смертности. В рамках Фремингемского исследования установлено, что наличие ГЛЖ сопряжено с 5-кратным увеличением смертности в течение 5 лет наблюдения [12]. Показано, что при увеличении толщины задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ) на 1 мм риск смертельных ос-

ложнений увеличивается в 7 раз.

Широкое применение СМАД открыло новые перспективы в выделении среди лиц с АГ категорий больных, у которых имеют место неблагоприятные изменения суточного профиля АД (СПАД) не только в плане высоких абсолютных значений, но и в отношении изменчивости, степени ночного снижения (СНС) АД и нагрузки давлением [2, 14]. Имеются данные о неблагоприятном влиянии повышенной изменчивости АД на морфофункциональное состояние органов-мишеней у лиц с АГ. Вариабельность АД рассматривают как сильный, независимый от абсолютных среднесуточных значений АД, предиктор СС риска, поскольку она достоверно коррелирует с выраженностью ремоделирования ЛЖ [11]. В 2001 году в Японии при длительном (более 10 лет) наблюдении за более чем 1200 больными АГ среднего и пожилого возраста (исследование Ohasama) были получены прямые доказательства патологической роли утреннего подъема АД в увеличении смертности от СС причин [13]. Однако не выявлено, какой из компонентов СПАД более тесно ассоциируется с поражением органов-мишеней, дискуссионным остается вопрос о роли выраженности снижения ночного АД в формировании патологического ремоделирования ЛЖ.

### Цель исследования

Оценить состояние миокарда у больных гипертонической болезнью (ГБ) II стадии и изучить корреляционную взаимосвязь между параметрами СПАД и критериями структурно-функциональной перестройки миокарда левого желудочка.

### Материалы и методы исследования

В исследование были включены 110 больных ГБ II стадии без признаков ишемической болезни сердца в возрасте 35-69 лет (средний возраст  $50,3 \pm 0,6$  лет). Давность заболевания колебалась от 3 до 12 лет, составляя в среднем  $8,4 \pm 1,5$  года. У 69 пациентов была диагностирована хроническая сердечная недостаточность (ХСН) I-II-A стадии, у 41 – признаки ХСН отсутствовали. Диагноз ГБ был установлен на основании критериев Комитета экспертов ВОЗ и верифицирован в условиях стационара с применением дополнительных методов исследования, которые позволяли исключить симптоматические артериальные гипертензии [10]. Контрольную группу составили 30 здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту.

СМАД проводили с использованием амбулаторной системы мониторинга давления. Применялся регистратор АВРМ-04 ("Meditech", Венгрия). Регистрация АД днем (6 - 24 ч) проводилась через 15 мин, ночью (24 - 6 ч) – через 30 мин. Средние значения САД, ДАД и ЧСС рассчитывали за 24 часа, периоды бодрствования (с 6 до 24 часов) и сна (с 24 до 6 часов). Частота повышения АД при мониторинговании ("нагрузка давлением") оценивалась по индексу времени (ИВ), определяемому как процент измерений АД, во время которых величина АД превышала пороговые значения: 140/90 мм рт. ст. для периода бодрствования и 120/80 мм рт. ст. для ночного времени. В качестве показателя вариабельности АД рассчитывали стандартное отклонение САД и ДАД за 24 ч и отдельно для дневного и ночного времени. Суточный профиль оценивали по перепаду АД "день-ночь" и степени ночного снижения (СНС) АД, которая определяется как отношение разницы между средними величинами АД в период бодрствования и сна к средним дневным значениям АД, выраженное в процентах. За нормальную СНС АД принимали значения более 10% и менее 20%. Величину утреннего подъема АД (УП) - с 5 до 10 ч рассчитывали по формуле [2]:

$$\text{УП АД} = \text{АД}_{\text{макс}} - \text{АД}_{\text{мин}}$$

Для оценки структурно-функционального состояния миокарда пациентам проводили эхокардиографическое исследование с помощью аппарата SIM 7000 "Challenge", в М- и В- режимах. Измерения

проводили в трех последовательных циклах, с последующим усреднением показателей. Оценивали структурно-функциональные показатели ЛЖ: конечно-диастолический и конечно-систолический размеры и объемы (КДР, КСР, КДО, КСО) и их индексы (ИКДО, ИКСО), величину ударного объема (УО). Объемы полости ЛЖ вычисляли по формуле L. Teichholtz и соавт. (1976). Показатели фракции выброса (ФВ), сердечного индекса (СИ) и ударного индекса (УИ) вычисляли по общепринятым методикам. Массу миокарда ЛЖ (ММЛЖ) и индекс ММЛЖ (ИММЛЖ) вычисляли согласно рекомендациям ASE (Американского общества эхокардиографии). В качестве критерия ГЛЖ принимали величину свыше 125 г/м<sup>2</sup> у мужчин, и свыше 110 г/м<sup>2</sup> – у женщин [12]. Варианты ремоделирования ЛЖ выделяли в соответствии с рекомендациями A. Ganau и соавт. (1992) на основании величины ИММЛЖ и относительной толщины его стенки (ОТС) [9]. ОТС вычисляли как отношение

$$(\text{ТЗСЛЖ} + \text{ТМЖП})/\text{КДР}$$

Выделяли 4 типа геометрии ЛЖ: нормальная геометрия (нормальная масса и нормальная относительная толщина стенки ЛЖ); концентрическое ремоделирование (нормальная масса и увеличенная относительная толщина стенки); концентрическая гипертрофия (увеличение индекса массы миокарда и относительной толщины стенки ЛЖ); эксцентрическая гипертрофия (увеличение массы миокарда при нормальной относительной толщине его стенки).

Клинико-функциональные исследования проводили во время пребывания пациента в клинике, в утренние часы на фоне отмены лекарственных препаратов в предшествующие 48 часов.

Статистические расчеты проводили с использованием пакетов прикладных программ Microsoft Excel, Statistica 6.0 for Windows. Для оценки межгрупповых различий параметров с нормальным распределением применяли параметрический t-критерий, с отличным от нормального – критерий Манна-Уитни. Для установления корреляционной связи определяли коэффициент корреляции по Пирсону и ранговый – по Спирмену, для выявления различий по конкретным параметрам в отдельных группах использовали метод линейных контрастов Шеффе, при сравнении частоты неблагоприятных изменений СС системы – точ-

**Результаты и их обсуждение**

Для выявления роли изменений суточного профиля АД в развитии патологического ремоделирования ЛЖ был произведен сравнительный анализ показателей СМАД в двух группах больных ГБ: без ХСН (41 пациент) и с начальными стадиями ХСН - I-IIA (69 пациентов). Отмечено достоверное повышение средних суточных, дневных и ночных величин АД, ИВ, нагрузки давлением, величины УП АД по сравнению со здоровыми лицами. Обнаружена высокая лабильность суточного профиля АД с наличием частых подъемов и спадов, высокой вариабельностью и высоким УП АД, что может быть предиктором возникновения острых СС и мозговых катастроф. В среднем по группе выявлено уменьшение СНС АД, которое составило для САД 8,0 (6,0;12,0) %, для ДАД – 13,0 (5,0; 18,0) %.

Изменение СНС АД привело к увеличению числа лиц, относящихся к патологическим типам суточного профиля АД: non-dipper и night-peaker, при уменьшении лиц с нормальным суточным профилем АД (dipper). При сравнении групп больных ГБ с различной степенью ХСН, отмечена тенденция к уменьшению числа лиц с нормальным профилем АД у пациентов с ХСН I-II-A, по сравнению с группой больных ГБ без ХСН (21,7%, против 31,7% для больных без ХСН) и, наряду с этим, тенденция к увеличению количества пациентов с чрезмерным снижением АД ночью (over-dipper) (18,9%, против 9,8%, соответственно), что способствует ночному снижению перфузии жизненно важных органов и ухудшению их функционального состояния.

Оценка отдельных показателей СМАД у пациентов с ГБ в зависимости от наличия ХСН выявила достоверно значимые межгрупповые различия для СНС как систолического, так и диастолического давления, и для величины УП систолического АД (табл.1).

Сопоставление структурно-функциональных показателей у больных ГБ II стадии и у здоровых лиц показало, что у обследованных больных наблюдалось увеличение средних величин конечного систо-

**Таблица 1**

Результаты СМАД у больных ГБ в зависимости от наличия ХСН

| Показатели                                    | ГБ II стадии, СН-0 (n=41) | ГБ II стадии СН I-IIA (n=69) |
|---|---------------------------|------------------------------|
| САД <sub>24ч</sub> , мм рт. ст.               | 148,0<br>(140,0; 158,0) * | 153,0<br>(140,0;158,0) *     |
| ДАД <sub>24ч</sub> , мм рт. ст.               | 86,0<br>(82,0;92,0)*      | 89,0<br>(84,0;91,5) *        |
| САД <sub>д</sub> , мм рт. ст.                 | 150<br>(143,5;158,0)*     | 154,0<br>(145,0;165,0)*      |
| ДАД <sub>д</sub> , мм рт. ст.                 | 93,0<br>(85,0;98,0)*      | 98,0<br>(89,0; 99,0)*        |
| САД <sub>н</sub> , мм рт. ст.                 | 141,0<br>(123,0;150,0)*   | 143,0<br>(135,0;155,0)       |
| ДАД <sub>н</sub> , мм рт. ст.                 | 80,0<br>(69,0;84,0)*      | 82,0<br>(73,0;90,0)*         |
| СНС САД, %                                    | 8,0<br>(1,0;13,0)*        | 7,0<br>(0;11,0)* ^           |
| СНС ДАД, %                                    | 13,0<br>(10,0;21,0)       | 11,0<br>(5,0;14,0)*^         |
| Вариабельность САД <sub>24ч</sub> , мм рт.ст. | 18,0<br>(14,0; 20,0)*     | 19,0<br>(13,0;21,0)*         |
| Вариабельность ДАД <sub>24ч</sub> , мм рт.ст. | 13,0<br>(10,0;21,0)       | 14,0<br>11,0;19,0)*          |
| УП САД, мм рт. ст.                            | 40,0<br>(32,0;42,0)*      | 44,0<br>(40,0;46,0)*^        |
| УП ДАД, мм рт. ст.                            | 30,0<br>(24,0;33,0)*      | 33,0<br>(29,0;35,0)*         |

**Примечание:** \* – статистически значимое различие по сравнению с контрольной группой здоровых лиц; ^ - статистически значимые межгрупповых различий.

лического и диастолического объемов, толщины стенок и индекса массы миокарда ЛЖ, увеличение диаметра левого предсердия (ЛП), тенденция к уменьшению ФВ.

Анализ показателей в сравнительном аспекте у пациентов без ХСН и с ХСН I-II-A (табл.2) показал тенденцию к ухудшению морфо-функционального состояния миокарда ЛЖ у больных с наличием ХСН. Наиболее существенными были увеличение ТМЖП и ОТС (p = 0,031 и 0,012, соответственно), снижение ФВ (p=0,021) и изменения, характеризующие диастолическую функцию ЛЖ: уменьшение Ve/Va (p=0,004), и увеличение ФПН и систолического давления в легочной артерии (p=0,0007 и 0.028, соответственно).

Систолическая дисфункция (ФВ<45%) была выявлена лишь у 4-х больных ГБ с ХСН I-IIA (5,8%). Диастолическая дисфункция (ДДФ) имела место у 80 из 110

**Таблица 2**  
**Структурно-функциональные показатели**  
**миокарда у больных гипертонической болезнью**  
**II стадии в зависимости от наличия ХСН**

| Показатель              | ГБ II стадии,<br>СН-0 (n=41) | ГБ II стадии,<br>СН-I-IIA (n=69) | Δ%     |
|-------------------------|------------------------------|----------------------------------|--------|
| ИММЛЖ, г/м <sup>2</sup> | 116,3 *<br>(95,5; 135,0)     | 126,5*<br>(103,8; 136,6)         | 8,76   |
| ТМЖП, мм                | 11,0*<br>(10,0; 13,0)        | 12,5*^<br>(11,5; 14,0)           | 13,6   |
| ТЗСЛЖ, мм               | 12,0*<br>(10,0; 13,0)        | 12,0*<br>(11,0; 13,0)            | 0      |
| ОТС, ед                 | 0,46*<br>(0,39; 0,49)        | 0,49*^<br>(0,45; 0,53)           | 6,52   |
| ФВ, %                   | 57,4<br>52,9; 61,4           | 54,4*^<br>(50,3; 58,6)           | - 5,23 |
| КСО, мл                 | 69,3*<br>(65,0; 80,2)        | 81,3*^<br>(71,2; 96,5)           | 21,27  |
| КДО, мл                 | 162,8<br>(141,4; 195,4)      | 170,9*<br>(150,8; 198,1)         | 4,98   |
| Ve, м/с                 | 0,54*<br>(0,44; 0,61)        | 0,50*<br>(0,40; 0,58)            | -7,41  |
| Va, м/с                 | 0,37*<br>(0,44; 0,61)        | 0,39*<br>(0,35; 0,48)            | 5,41   |
| Ve/Va, ед               | 1,47<br>(0,90; 1,81)         | 1,28*^<br>(0,78; 1,43)           | -12,93 |
| ФПН, %                  | 40,2<br>(36,5; 48,7)         | 44,2*^<br>(39,2; 50,4)           | 9,95   |
| САД ЛА,<br>мм рт.ст.    | 21,7<br>(17,8; 24,5)         | 24,4*^<br>(21,5; 31,3)           | 12,45  |

Примечание: \* – статистическая значимость различий показателей по сравнению с контрольной группой при <0,05;

^ – статистическая значимость межгрупповых различий показателей при <0,05;

Δ% – степень изменения показателей у больных ГБ с ХСН I-IIA по сравнению с больными без ХСН.

обследованных (72,73%), причем частота ДДФ у больных с ХСН была достоверно большей (у 46,3% больных без ХСН и у 72,5% больных ГБ с ХСН I-IIA,  $p=0,006$ ). Преобладающим типом ДДФ был ригидный (гипертрофический) и только у 2-х больных с ХСН был отмечен рестриктивный и у 1 больного этой же группы – псевдонормальный тип ДДФ.

Ремоделирование ЛЖ имело место у 95 обследованных (86,36%), из них у 26 (23,64%) было диагностировано концентрическое ремоделирование, у 49 (44,54%) – концентрическая ГЛЖ и у 20 (18,18%) – эксцентрическая ГЛЖ. Обращает внимание более выраженное уменьшение числа пациентов с нормальной геометрией сердца при наличии ХСН (7,2% против 24,4% больных без ХСН,  $p=0,011$ ) и увеличение

количества пациентов с концентрической ГЛЖ в той же группе (53,6% против 29,3% соответственно,  $p=0,013$ ). Существенных различий в частоте эксцентрической ГЛЖ в обеих группах больных не выявлено.

Проведенный корреляционный анализ показал зависимость ИММ ЛЖ от среднесуточного САД, величина которого характеризует «пиковое» прессорное воздействие в течение сердечного цикла ( $r=0,64$ ,  $p<0,01$ ), ИВ гипертонии, характеризующего длительность прессорного воздействия ( $r=0,54$ ,  $p<0,01$ ), СНС САД, свидетельствующего об изменении циркадности ритма АД ( $r=0,61$ ,  $p<0,01$ ). Менее существенной оказалась связь ИММ ЛЖ с возрастом пациентов и длительностью заболевания (соответственно,  $r=0,37$  и  $0,34$ ,  $p<0,05$ ).

Следовательно, полученные данные позволяют рассматривать прессорную нагрузку в дневные и ночные часы и недостаточную СНС АД в качестве неблагоприятных факторов влияния на морфологическое и функциональное состояние миокарда, в значительной мере определяющее прогноз больных с АГ. В плане прогноза смертности аналогичные данные были получены в проспективном исследовании Ohasama [13], в котором было показано, что максимальный риск смертности у больных АГ был при сочетании повышенных суточных значений АД и недостаточном снижении АД в ночное время.

Таким образом, у больных ГБ II ст. развиваются изменения суточного профиля АД, определяющие повышенную нагрузку на органы-мишени с выраженными повреждениями последних. Причины нарушения суточного ритма АД до конца не выяснены. Нельзя исключить роль индивидуальных особенностей патогенетических механизмов АГ, в том числе, нарушения нейрогуморальной регуляции – искажения суточного ритма АД под влиянием активации ренин-ангиотензиновой и симпатoadреналовой систем, дисфункции вазорегулирующей функции эндотелия, генетических факторов [15].

#### Выводы

У больных ГБ II стадии отмечено достоверное повышение средних суточных, дневных и ночных величин АД, индекса времени гипертонии, нагрузки давлением, умень-

шение степени снижения ночного АД по сравнению со здоровыми лицами. Обнаружена высокая лабильность суточного профиля АД с наличием высокой вариабельности и высоким утренним подъемом АД, что может быть предиктором возникновения острых СС и мозговых катастроф.

При сравнении групп больных ГБ с различной степенью ХСН, отмечена тенденция к уменьшению числа лиц с нормальным профилем АД у пациентов с СН I-II-A по сравнению с группой больных ГБ без ХСН (21,7% против 31,7% для больных без ХСН) и, наряду с этим, тенденция к увеличению количества пациентов с чрезмерным снижением АД ночью (*over-dipper*) (18,9% против 9,8%, соответственно), что способствует ночному уменьшению перфузии жизненно важных органов и ухудшению их функционального состояния.

По мере развития ХСН у больных ГБ наблюдалось ухудшение показателей суточного профиля АД. Наиболее значимыми были межгрупповые различия для степени ночного снижения как систолического, так и диастолического давления, и для величины утреннего подъема систолического АД.

Развитие ХСН ассоциировалось с тенденцией к ухудшению морфо-функционального состояния миокарда ЛЖ. Наиболее существенными были увеличение ТМЖП и ОТС, снижение ФВ и изменения, характеризующие диастолическую функцию ЛЖ: уменьшение  $V_e/V_a$  и увеличение ФПН и систолического давления в легочной артерии. Одновременно увеличивалось число пациентов с прогностически неблагоприятными типами ремоделирования левого желудочка, преимущественно концентрической гипертрофией.

Дальнейшее продолжение исследований в этом направлении с изучением сосудистых и нейро-гуморальных механизмов патологического ремоделирования миокарда и их связи с развитием кардиоваскулярных осложнений, позволит улучшить современную диагностику неблагоприятных исходов АГ и вовремя проводить адекватную коррекцию, что очень важно для практического здравоохранения.

#### Литература

1. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю. Сердечно-сосудистый континуум // Сердечная недостаточность. 2002. № 3(1). С.7-11.
2. Дзяк Г.В., Колесник Т.В., Погорецкий Ю.Н. Суточное мониторирование артериального давле-

ния. Днепропетровск, 2005. 200 с.

3. Зелвеян П.А., Ощепкова Е.В., Буниатян М.С. Суточный ритм артериального давления и состояние органов-мишеней у больных с мягкой и умеренной формами гипертонической болезни // Тер. арх. 2001. № 2. С. 33 – 38.

4. Иванов А.П., Выжимов И.А. Ремоделирование левого желудочка у больных артериальной гипертонией // Клин. мед. 2006. №5. С.38-41.

5. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel (2-е изд.). К.: МОРИОН, 2001. 408 с.

6. Масляева Л.В., Резник Л.А., Коваль С.Н. и соавт. Особенности ремоделирования сердца и сосудов у больных гипертонической болезнью и сахарным диабетом 2 типа // Укр. терапевт. журн. 2005. № 3. С. 62-66.

7. Cohn J.N. Structural basis of heart failure: ventricular remodeling and its pharmacological inhibition // Circulation. 1995. Vol. 91. P. 2504-2507.

8. Fagard RH, Celis H. Prognostic significance of various characteristics of out-of-the-office blood pressure. // J. Hypertens. 2004. Vol.22. P.1663–1666.

9. Ganau A., Devereux R.B., Roman M.S. et al. Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension // J. Amer. Coll. Cardiology. 1992. Vol. 19. P. 1550-1558.

10. Guidelines Committee. 2007 European Society of Hypertension - European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension // J. Hypertens. 2007. Vol.25. P.1101-1187.

11. Imai Y., Abe K., Munakata M. et al. Circadian blood pressure variations under different pathophysiological conditions // J. Hypertens. 1990. Vol.8. P. 125-132.

12. Koren M., Devereux R., Casale P. et al. Relation of left ventricular mass geometry to morbidity and mortality in men and women with essential hypertension // Ann. Intern. Med. – 1991. – Vol. 114. – P.345-352.

13. Ohkubo T., Imai Y., Tsuji I. et al. Nocturnal decline in blood pressure, in combination with 24-h pressure, better predicts future death: The Ohasama study. // J. Hypertens. 1998. Vol.16 (Suppl.2). P. S35

14. Rizzoni D., Agabiti-Rosei E. Relationships of cardiac function and structure to blood pressure rhythms. // Ann. N.Y. Acad. Sci. Vol.783. P. 159-171.

15. White W., Mansoor G., Tandler B. et al. Nocturnal blood pressure: epidemiology, determinants, and effects of antihypertensive therapy. // Blood Press. Monitor. 1998. Vol. 3. P.43-51.

*Поступила в редколлегию 18.03.2009*

### **Суточный профиль артериального давления и ремоделирование миокарда у больных гипертонической болезнью II стадии**

/ Кузьминова Н. В, Беловол А.Н., Серкова В.К. // Медицина и... 2009. № 1(23). С. 5-9.

Обследовано 110 больных гипертонической болезнью (ГБ) II стадии в возрасте 35-60 лет, средний возраст  $50,3 \pm 0,6$  лет. Длительность заболевания составила в среднем  $8,4 \pm 1,5$  лет. У 41 пациента не было признаков хронической сердечной недостаточности (ХСН), у 69 – диагностирована ХСН I-IIA стадии. Установлено, что с развитием ХСН уменьшается количество пациентов с нормальным суточным профилем артериального давления (АД) и наблюдается ухудшение показателей суточного мониторинга АД: степени ночного снижения как систолического, так и диастолического давления и величины утреннего подъема систолического АД. Развитие ХСН ассоциировалось с тенденцией к ухудшению структурно-функционального состояния миокарда левого желудочка и увеличением количества пациентов с прогностически неблагоприятными типами ремоделирования миокарда, преимущественно концентрической гипертрофией.

**Ключевые слова:** гипертоническая болезнь, хроническая сердечная недостаточность, суточное мониторирование артериального давления, структурно-функциональные показатели миокарда, ремоделирование миокарда левого желудочка.

**Добовий профіль артеріального тиску і ремоделювання міокарду у хворих на гіпертонічну хворобу II стадії** / Кузьмінова Н.В., Біловол О.М., Серкова В.К.

// Медицина і... 2009. № 1(23). С. 5-9.

Обстежено 110 хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) II стадії в віці 35-60 років, середній вік  $50,3 \pm 0,6$  років. Тривалість захворювання склала в середньому  $8,4 \pm 1,5$  років. У 41 пацієнта не було ознак хронічної серцевої недостатності (ХСН), у 69 – діагностована ХСН I-II-A стадії. Встановлено, що з розвитком ХСН зменшується кількість пацієнтів з нормальним добовим профілем артеріального тиску (АТ) і спостерігається погіршення показників добового моніторингу АТ: ступеню нічного зниження як систолічного, так і діастолічного тиску і величини ранкового підйому систолічного АТ. Розвиток ХСН асоціювався з тенденцією до погіршення структурно-функціонального стану міокарду лівого шлуночку і збільшенням кількості пацієнтів з прогностично небезпечними типами ремоделювання міокарду, переважно концентричною гіпертрофією.

**Ключові слова:** гіпертонічна хвороба, хронічна серцева недостатність, добовий моніторинг артеріального тиску, структурно-функціональні показники міокарду, ремоделювання міокарду лівого шлуночку.

**Day's type of blood pressure and remodeling of myocardium at hypertensive patients of the II stage** / N.V. Kuzminova, A.N.Belovol, V.K.Serkova

// Medicine and... 2009. № 1(23). P. 5-9

110 patients by hypertensive disease (GD) with II stages were inspected, in age from 35 to 60 years, the average ages of  $50,3 \pm 0,6$  years. Duration of GD was the average  $8,4 \pm 1,5$  years. 41 patients didn't have indexes of chronic heart failure (CHF), at 69 CHF of I-II-A stages was determined. It was founded that with development of CHF the amount of patients diminishes with normal day's type of blood pressure (BP) and there was worsening of indexes of day's monitoring of BP: degrees of nightly decline of both systole and diastole of blood pressure and size of the morning getting up of systole of BP. Development of CHF was associated with a tendency to worsening of the structurally-functional state of myocardium of the left ventricle and increase of amount of patients with the prognostic unfavorable types of remodeling of myocardium, mainly of concentric hypertrophy.

**Keywords:** hypertensive disease, chronic heart failure, day's monitoring of blood pressure, structurally-functional indexes of myocardium, remodeling of myocardium of the left ventricle.

**ПОКАЗНИКИ СУДИННОГО РЕМОДЕЛЮВАННЯ У ХВОРИХ НА  
ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД СТУПЕНЯ АРТЕРІАЛЬНОЇ  
ГІПЕРТЕНЗІЇ**

*Кузьміна Н.В.*

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова

Ремоделювання серцево-судинної системи є однією з ознак гіпертонічної хвороби (ГХ), з одного боку – це ускладнення артеріальної гіпертензії (АГ), з другого – фактор її прогресування. Важливим механізмом, що впливає на процеси збільшення судинного резерву, ауторегуляцію церебрального кровотоку і розвиток атеросклерозу є структурні перебудови судинної стінки [2]. Однак добре відомо, що “post hoc pro ergo propter hoc”, тобто «після не означає внаслідок». Послідовність однієї події за іншою може відбуватись не тільки внаслідок причинної залежності, а і в результаті інших обставин, що складає враження впливу одного чинника на інший. За даними електронної і світлової мікроскопії морфологічними ознаками ремоделювання судин резистивного типу є зменшення просвіту судини, достовірне збільшення м'язового шару і зменшення ядер ендотеліальних клітин, наявність клітин, що подібні до адвентиціальних в медіальному прошарку судинної стінки. Наприкінці 80-х років ХХ століття з'явилися роботи, що підтвердили значимість впливу механічних факторів артеріальної гіпертензії на процес гіпертрофії судинної стінки [13]. Розвиток гіпертрофії стінки судини тільки в ділянці високого тиску свідчив за те, що механічний стимул є одним з пускових механізмів цього процесу. Однак ремоделювання судин при АГ не завжди супроводжується значимим збільшенням кількості клітин або маси медіального шару. Зміни просвіту судин можуть відбуватись за рахунок поєднання клітинної проліферації і апоптозу, а також активації синтезу сполучнотканинного матриксу або його деградації [1]. Зміни структури судинної стінки за «гіпертрофічним» типом може призводити до розвитку атеросклерозу з послідувочою трансформацією в ішемічну хворобу серця (ІХС) та/або ішемічний

інсульт (атеротромботичний тип). Потоншення стінки судини внаслідок зміни структури базальної мембрани і колагенового матриксу призводить до появи мікроаневризму, і може бути причиною розвитку геморагічного інсульту [11]. На даний час відомостей про кореляційний зв'язок між значенням індексу інтима-медіа і ризиком розвитку геморагічного інсульту недостатньо, потрібні додаткові дослідження [15]. Існують роботи, що демонструють залежність між типом ішемічного інсульту, його локалізацією, розміром вогнища ішемічного пошкодження і товщиною інтима-медіа (ТІМ) [8, 12, 14]. На процеси гіпертрофії і проліферації гладком'язевих клітин судин також можуть впливати адренергічна стимуляція, тромбоцитарний фактор росту, зміни активності матриксних металлопротеїназ, урокіназний активатор плазміногену, апоптоз [1, 7]. Однак механізми активації процесу ремоделювання судинної стінки вивчені не повністю і потребують подальшого визначення.

**Мета дослідження**

Визначення наявності і ступеню структурних змін судинної стінки у хворих на гіпертонічну хворобу в залежності від стадії захворювання і ступеня артеріальної гіпертензії.

**Матеріали та методи досліджень**

Проведене обстеження 365 хворих на ГХ, 201 чоловік і 164 жінки, в віці від 35 до 70 років, середній вік 52,0 (48,0; 60,0) роки. ГХ II стадії діагностовано у 220 пацієнтів (60,3%), ГХ III стадії – у 145 (39,7%). Серед хворих на ГХ II стадії 2-й ступінь АГ мали 189 (85,9%), 3-й ступінь АГ – 31 (14,1%). АГ 2-го і 3-го ступеню у пацієнтів з ГХ III стадії діагностовано у 103 (71,0%) і 42 (29,0%) осіб, відповідно. Тобто при зростанні важкості захворюван-

ня значно збільшувалась кількість пацієнтів з високим рівнем артеріального тиску (АТ). Тривалість АГ коливалась від 4 до 20 років і була достовірно більшою у найважчій категорії пацієнтів: з III стадією ГХ 3-м ступенем АГ - 14 (10,0; 20,0) років ( $p < 0,05$ ). Діагноз ГХ встановлювали після детального клініко-інструментального обстеження на підставі критеріїв Комітету експертів ВООЗ в умовах стаціонару з застосуванням додаткових методів обстеження, що дозволяли виключити вторинний характер гіпертензії згідно рекомендаціям Української асоціації кардіологів (2008) і клінічним рекомендаціям Європейського товариства гіпертензії та Європейського товариства кардіології (2007) [6, 9]. У дослідження не включали хворих на ГХ, які перенесли інфаркт міокарда (ІМ) або мозковий інсульт (МІ) менше 6 місяців потому, у яких на момент обстеження були виявлені захворювання печінки або нирок з порушенням функції, цукровий діабет, вади серця, ХСН II-Б - III стадії, хронічні обструктивні захворювання легень, дихальна недостатність. Контрольну групу склали 30 здорових осіб, що не відрізнялись за віком і статтю від основної групи.

Початку дослідження передували скринінг, ретельний збір скарг та анамнезу, отримання інформованої згоди пацієнта на участь у дослідженні.

Структурно-функціональний стан судин визначали на апараті "Logiq"-500 МО (фірма GE, США) з використанням лінійного датчика 6,5-13 МГц за методикою, що є загальноприйнятою [4]. Проводили дуплексне сканування та кольорове доплерівське картування току крові по сонним артеріям (СА). Досліджували загальні, внутрішні та зовнішні СА. Оцінювали проходження артерій, судинну геометрію, стан комплексу інтима-медіа СА, наявність змін, їх виразність та структуру, лінійну швидкість кровотоку в загальній СА (ЗСА). Гемодинамічну значущість атеросклеротичних уражень і деформації артерій визначали за наявністю чи відсутністю позитивного градієнту пікової систолічної лінійної швидкості кровотоку до та після ділянки судини, що була змінена і/або якісної зміни спектру доплерівського зсуву частот. Товщина інтимо-медіального слою визначалась в

В-режимі на рівні біфуркації ЗСА троекратно з вирахуванням середнього значення [10]. Ознаками ураження судин вважали  $TI\text{M} > 0,9$  мм або наявність атеросклеротичної бляшки.

Статистичні розрахунки проводили з використанням пакетів прикладних програм Microsoft Excel, Statistica for Windows 6.0. Середні значення відображали у вигляді  $Me (II)$ , где  $Me$  – медіана,  $II$  - інтерквартильний інтервал. Визначення достовірності відмінностей між групами проводили за допомогою тесту Манна-Уїтні. Порівняльний аналіз відмінностей проводили за допомогою  $\chi^2$  Пирсона [3].

#### Результати та їх обговорення

Аналіз структурно-функціональних показників екстракраніальних судин, що були отримані при дуплексному скануванні і кольоровому доплерівському картуванні току крові в СА хворих з ГХ II стадії 2-го ступеню АГ показав, що частота наявності атеросклеротичного ураження достовірно збільшувалась, порівняно з контрольною групою (8,0%), до того ж не визначено суттєвої різниці між ураженням правої та лівої СА: 38 (20,1%) проти 47 (24,9%), відповідно (табл. 1).

Бляшки локалізувались в основному в області біфуркації ЗСА, були гомогенні, помірної ехогенності. При зростанні ступеню АГ до 3-ї (АТ > 180/110 мм рт.ст.) у хворих на ГХ II стадії прогресивно збільшувалась ступінь атеросклеротичного ураження лівої сонної артерії з 24,9% до 41,9% ( $p < 0,05$ ); ураження правої СА залишалось приблизно на тому ж рівні, що і при 2-му ступеню АГ. Це свідчить, що зростання АТ насамперед призводить до більшого ушкодження лівої СА, яка зазнає більшого гемодинамічного впливу внаслідок анатомічних особливостей – відходить безпосередньо від дуги аорти. Збільшення кількості атеросклеротичних бляшок при зростанні величин АТ у хворих на ГХ II стадії супроводжувалось збільшенням частоти стенозування (>30% просвіту) лівої СА ( $p < 0,05$ ). Частота стенозу правої СА в цій групі хворих не набувала достовірності по відношенню до пацієнтів з ГХ II стадії та помірною АГ. Однак, слід зазначити, що у пацієнтів з ГХ II стадії та важкою АГ достовірно збільшувалась кількість де-

Таблиця 1

## Показники ремоделювання СА у хворих на ГХ II і III стадій в залежності від ступеня АГ

| Показники                    |                | ГХ II ст.<br>2-й ступінь<br>(n=189) | ГХ II ст.<br>3-й ступінь<br>(n=31) | ГХ III ст.<br>2-й ступінь<br>(n=103) | ГХ III ст.<br>3-й ступінь<br>(n=42) | P1-2  | P1-3   | P1-4    | P2-3 | P2-4  | P3-4  |
|------------------------------|----------------|-------------------------------------|------------------------------------|--------------------------------------|-------------------------------------|-------|--------|---------|------|-------|-------|
| Наявність а/т бляшок в СА    | Права СА       | 38 (20,1%)*                         | 7 (22,6%)*                         | 35 (34,0%)*                          | 13 (31,0%)*                         | 0,75  | 0,009  | 0,13    | 0,23 | 0,43  | 0,73  |
|                              | Ліва СА        | 47 (24,9%)*                         | 13 (41,9%)*                        | 52 (50,5%)*                          | 29 (69,0%)*                         | 0,048 | 0,0001 | <0,0001 | 0,40 | 0,021 | 0,041 |
| Наявність стенозу СА (> 30%) | Права СА       | 21 (11,1%)*                         | 6 (19,4%)*                         | 22 (21,4%)*                          | 6 (46,2%)*                          | 0,20  | 0,018  | <0,0001 | 0,81 | 0,06  | 0,019 |
|                              | Ліва СА        | 23 (12,2%)*                         | 8 (25,8%)*                         | 25 (24,3%)*                          | 15 (35,7%)*                         | 0,043 | 0,008  | <0,0001 | 0,87 | 0,37  | 0,16  |
| Наявність деформацій СА      | Права СА       | 18 (9,5%)                           | 8 (25,8%)*                         | 17 (16,5%)                           | 11 (26,2%)*                         | 0,009 | 0,08   | 0,003   | 0,24 | 0,97  | 0,18  |
|                              | Ліва СА        | 16 (8,5%)                           | 6 (19,4%)                          | 15 (14,6%)                           | 9 (21,4%)                           | 0,06  | 0,11   | 0,014   | 0,52 | 0,83  | 0,31  |
| Права СА                     | D, мм          | 6,15<br>(5,60; 6,50)                | 6,50*<br>(6,20; 7,60)              | 6,50*<br>(6,30; 6,80)                | 6,30<br>(6,20; 7,10)                | 0,045 | 0,027  | 0,09    | 0,76 | 0,72  | 0,76  |
|                              | TІМ, мм        | 0,90<br>(0,80; 1,20)                | 0,90<br>(0,90; 1,00)               | 1,00*<br>(0,90; 1,20)                | 1,00*<br>(0,90; 1,20)               | 0,63  | 0,69   | 0,22    | 0,92 | 0,40  | 0,50  |
|                              | Лінійна V, м/с | 0,91<br>(0,78; 0,98)                | 0,81<br>(0,70; 0,89)               | 0,76<br>(0,66; 0,84)                 | 0,80<br>(0,70; 0,84)                | 0,10  | 0,016  | 0,21    | 0,81 | 0,89  | 0,59  |
| Ліва СА                      | D, мм          | 5,90<br>(5,50; 6,30)                | 6,70*<br>(5,90; 7,40)              | 6,20<br>(5,80; 6,30)                 | 6,30<br>(5,80; 6,40)                | 0,039 | 0,20   | 0,15    | 0,19 | 0,33  | 0,74  |
|                              | TІМ, мм        | 0,90<br>(0,80; 1,20)                | 0,90<br>(0,80; 1,00)               | 1,10*<br>(0,90; 1,20)                | 1,00*<br>(0,90; 1,30)               | 0,85  | 0,15   | 0,31    | 0,18 | 0,40  | 0,76  |
|                              | Лінійна V, м/с | 0,86<br>(0,77; 1,00)                | 0,80<br>(0,65; 0,84)               | 0,87<br>(0,70; 0,90)                 | 0,90<br>(0,72; 0,99)                | 0,044 | 0,23   | 0,71    | 0,23 | 0,12  | 0,38  |

формацій правої СА (у вигляді згинів (кутових і вічкоподібних) та звивів) ( $p=0.009$ ), зростання частоти аналогічних деформацій лівої СА при 3-му ступеню АГ було на межі достовірності ( $p=0,06$ ). Відмічено потовщення комплексу інтима-медіа як лівої, так і правої СА, однак без достовірної різниці між групами хворих з різним ступенем АГ. У пацієнтів з неускладненою ГХ, однак з важкою АГ достовірно збільшувався діаметр обох СА по відношенню до групи хворих з помірною АГ ( $p<0,05$ ). Зафіксовано зниження лінійної швидкості кровотоку (ЛШК) при 3-му ступеню АГ в лівій СА ( $p<0,05$ ). Таким чином, при зростанні ступеню важкості АГ у хворих на ГХ II стадії ремоделювання екстракраніальних артерій (збільшення частоти атеросклеротичного ушкодження, зменшення просвіту, зниження ЛШК) відбувається переважно за рахунок лівої СА, яка зазнає більшого гемодинамічного навантаження. Зміни в правій СА мають аналогічне направлення, але не досягають достовірності. Ремоделювання правої СА відбувається переважно за рахунок збільшення кількості різноманітних деформацій.

Подальше прогресування захворювання, поява ускладнень ГХ супроводжувалось прогресуванням процесу структурно-

функціональної перебудови судинної стінки резистивних артерій. Так, у пацієнтів з ГХ III стадії та помірною АГ відбувалось значне зростання частоти атеросклеротичного ураження екстракраніальних артерій по відношенню до пацієнтів з ГХ II стадією та аналогічним ступенем АГ (таблиця 1). Необхідно зазначити, що зареєстровано значне збільшення кількості атеросклеротичних бляшок не тільки в лівих СА, а також і в правих СА: 50,5% проти 24,9% ( $p<0,0001$ ) в лівих СА та 34,0% проти 20,1% в правих СА ( $p=0,009$ ). Процес атерогенезу призводив до стенозування СА, що проявлялось зменшенням просвіту судин, причому частота наявності стенозу достовірно відрізнялась в групі з ГХ III стадії порівняно з групою хворих з ГХ II стадії в обох СА і зустрічалась з однаковою частотою в межах однієї групи з обох сторін. Виявлені зміни свідчать про вплив на процес атеросклеротичного ушкодження судин не тільки величини АТ, але і інших чинників, що призводять до зростання важкості самого захворювання. Слід зауважити, що частота і ступінь структурно-функціональних порушень СА у пацієнтів з ГХ III стадії і помірною АГ достовірно не відрізнялась від морфологічних змін в екстракраніальних артеріях у хворих з ГХ II стадії, але з важкою

АГ. Значне прогресування атеросклеротичного процесу в правій СА у хворих з ГХ III стадії та помірною АГ призводило до суттєвого зниження в ній ЛШК (до 0,76 (0,66; 0,84) м/с) по відношенню до групи з ГХ II стадії та аналогічним рівнем АТ. Зростала частота виявлення збільшення ТІМ як лівої, так і правої СА у пацієнтів з ГХ III стадії по відношенню до групи з ГХ II стадії, незалежно від рівня АТ, але ці зміни не набували міжгрупової достовірності.

При аналізі результатів, що були отримані при дослідженні СА у пацієнтів найважчої групи - з ГХ III стадії та АГ 3-го ступеню – виявлено, що зростання ступеня АГ у пацієнтів з ускладненою ГХ призводило до подальшого збільшення частоти атеросклеротичного ураження лівої СА. Так, в групі хворих на ГХ III стадії 3-м ступенем АГ бляшки в лівій СА виявлені у 69,0% хворих проти 50,5% в групі з 2-м ступенем АГ ( $p=0,041$ ). Кількість атеросклеротичних бляшок, що були визначені в правій СА у пацієнтів з ГХ III стадії значно не відрізнялась між групами з різним ступенем АГ. Однак, привертає увагу, що в правій СА при підвищенні ступеню важкості АГ, атеросклеротичні зміни, що були виявлені набували гемодинамічної значущості і призводили до стенозування СА ( $p=0,019$ ). Тобто наявність важкої АГ у пацієнтів з ГХ III стадії призводить до значного зростання кількості атеросклеротичних бляшок в лівій СА і сприяє подальшому росту бляшок в правій СА, що призводить до стенозування і зменшення просвіту артерії. Зазначені зміни супроводжувались подальшою деформацією СА, але без достовірної різниці по відношенню до групи хворих з помірною АГ.

Таким чином, визначення, що артеріальний компонент гіпертонічної ангіопатії складається з порушення структури, ехогенності і потовщення комплексу інтима-медіа, розвитку артеріальних деформацій і прогресування атеросклеротичного процесу, збігається з результатами інших дослідників [1, 2, 3]. Збільшення ступеню АГ призводить до подальшого прогресування атеросклеротичного ураження СА, причому ці процеси відбуваються переважно в лівій СА, що супроводжується зменшенням просвіту суди-

ни і зниженням лінійної швидкості кровотоку. Зміни правої СА набувають найбільшої значущості у хворих з ГХ III стадії і в меншій мірі залежать від ступеню АГ, хоча стабільно високі рівні АТ призводять до подальшого росту бляшок, що призводить до зменшення просвіту артерії. Тяжка АГ сприяє прогресуванню атеросклеротичного процесу, в тому числі і появі нових бляшок переважно в лівій СА. Вищезазначені зміни можливо обумовлені тим, що ліва СА зазнає більш значного гемодинамічного навантаження при стабільно високих цифрах АТ, порівняно з правою СА, при інших рівних умовах. На процеси ремоделювання правої СА більшого впливу набувають решта чинників, в тому числі і важкість самого захворювання. Таким чином, значне ремоделювання правої СА більшою мірою відображає не стільки ступінь АГ, скільки важкість перебігу захворювання і може бути розцінено в якості додаткової несприятливої прогностичної ознаки.

#### Висновки

1. У хворих на ГХ II стадії, незалежно від ступеню важкості АГ, достовірно збільшується частота атеросклеротичного ураження СА порівняно зі здоровими особами, що супроводжується структурно-функціональними перебудовами судинної стінки та погіршенням кровотоку.

2. Зростання ступеню важкості АГ у хворих на ГХ II стадії призводить до подальшого прогресування патологічного ремоделювання екстракраніальних судин та збільшенню частоти атеросклеротичного ураження, переважно лівої сонної артерії.

3. У хворих на ГХ III стадії спостерігається подальше прогресування атеросклеротичного процесу в сонних артеріях зі збільшенням частоти випадків стенозування артерій, причому набуває значущості атеросклеротичне ураження правої сонної артерії.

4. Важкий 3-й ступінь АГ у пацієнтів з ГХ III стадії супроводжується значним прогресивним ремоделюванням сонних артерій зі зростанням частоти виявлення кількості атеросклеротичних бляшок, переважно в лівій сонній артерії, і інтенсивним збільшенням розміру бляшок в правій сонній артерії, з подальшим її стенозуванням.

Продовження проведення досліджень в цьому напрямку, визначення наявності

зв'язку патологічного ремоделювання судин при АГ не тільки в залежності від ступеню артеріального тиску, але і від наявності того чи іншого ускладнення ГХ, вивчення можливих зв'язків процесів судинного ремоделювання з гуморальними чинниками регуляції функції судинного ендотелію при різних стадіях захворювання, різних асоційованих станах та наявності різноманітних ускладнень, дозволить більш глибоко вивчити патогенез порушень структурно-функціонального стану артерій, більш точно визначати ступінь кардіоваскулярного ризику і розробити своєчасні профілактичні та лікувальні заходи, що є дуже важливим і актуальним для сучасної кардіології.

### Література

1. Багмет А.Д. Ремоделирование сосудов и апоптоз в норме и при патологии // Кардиология. 2002. № 3. С. 83 – 86.
2. Визир В.А., Гончаров А.В. Ремоделирование сосудов и эндотелиальная дисфункция у больных гипертонической болезнью // Запорожский медицинский журнал. 2007. №4. С. 11-13.
3. Лапач С.Н., Губенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel (2-е изд). Київ: Морион, 2001. 408 с.
4. Лелюк В.Г., Лелюк С.Э. Основные принципы гемодинамики и ультразвукового исследования сосудов. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике. Под ред. В.В. Митькова. Москва: Видар, 1997. С. 185–220.
5. Масляева Л.В., Резник Л.А., Коваль С.Н. и соавт. Особенности ремоделирования сердца и сосудов у больных гипертонической болезнью и сахарным диабетом 2 типа // Укр. терапевт. журн. 2005. № 3. С. 62-66.
6. Рекомендації Української Асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії. Посібник до Національної програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії. 4-е видання, виправлене і доповнене. Київ: ППВМБ, 2008. 80 с.
7. Chavakis T., Kanse S.M., Yutzy B. et al. Vitronectin concentrates proteolytic activity on the cell surface and extracellular matrix by trapping soluble urokinase receptor-urokinase complexes // Blood. 1998, Apr 1. Vol.91. N7. P.2305-2312.
8. Cupini L.M., Pasqualetti P., Diomedei M. et al. Carotid artery intima-media thickness and lacunar versus nonlacunar infarcts // Stroke. 2002. Vol. 33. P.689.
9. Guidelines Committee. 2007 European Society of Hypertension. European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension // J.Hypertens. 2007. Vol.25. P.1101-1187.
10. Kaprio J., Norio R., Personen E. et al. Intimal thickening of the coronary arteries in infants in relation to family history of coronary artery disease // Circulation. 1993. Vol.87. P.1960-1968.
11. Nagai Y., Kitagawa K., Matsumoto M. Implication of earlier carotid atherosclerosis for stroke and its subtypes // Prev. Cardiol. 2003. Vol. 6. N2. P.99-103.
12. Nikic P., Savic M., Jakovljevic V., Djuric D. Intima-media thickness of common carotid artery, carotid atherosclerosis and subtypes of ischemic cerebral disease // Rom. J. Intern. Med. 2004. Vol. 42. N1. P.149-160.
13. Ollerenshaw J.D., Heagerty A.M., West P.W., Swales J.D. The effects of coarctation hypertension upon vascular inositol phospholipids hydrolysis in Wistar rats // J.Hypertension. 1988. Vol.6. P.733-738.
14. Touboul P.J., Elbaz A., Koller C. et al. For the GYNIC Investigators Common Carotid Artery Intima-Media Thickness and Brain Infarction. The Etude du Profil Gynaitique de l'Infarctus Cerebral (GYNIC) Case-Control Study. // Circulation. 2000. Vol.102. P.313.
15. Vemmos K.N., Tsivgoulis G., Spengos K. et al. Common carotid artery intima-media thickness in patients with brain infarction and intracerebral haemorrhage // Cerebrovasc. Dis. 2004. Vol.17. N4. P.280-286.

*Поступила в редколлегию 12.02.2009*

**Показатели сосудистого ремоделирования у больных гипертонической болезнью в зависимости от степени артериальной гипертензии / Кузьминова Н.В.**

// Медицина и... 2009. № 1(23) С. 11-15.

Обследовано 365 больных гипертонической болезнью (ГБ), 201 мужчина и 164 женщины, средний возраст 52,0 (48,0; 60,0) года. ГБ II стадии диагностирована у 220 пациентов (60,3%), ГБ III стадии – у 145 (39,7%). Среди больных ГБ II стадии 2-ю степень артериальной гипертензии (АГ) имели 189 (85,9%), 3-ю степень АГ – 31 (14,1%). АГ 2-й и 3-й степени среди пациентов с ГБ III стадии диагностировали у 103 (71,0%) и 42 (29,0%) лиц, соответственно. Установлено, что увеличение степени тяжести АГ сопровождается прогрессированием патологического ремоделирования сонных артерий со значительным увеличением частоты атеросклеротического поражения преимущественно левой сонной артерии. Повреждение атеросклерозом правой сонной артерии в меньшей степени зависело от степени повышения артериального давления, а возрастало при повышении тяжести течения гипертонической болезни и появлении осложнений, что может расцениваться в качестве дополнительного неблагоприятного прогностического признака.

**Ключевые слова:** гипертоническая болезнь, степень артериальной гипертензии, ремоделирование сосудов, сонные артерии, атеросклероз

**Показники судинного ремоделювання у хворих на гіпертонічну хворобу в залежності від ступеня артеріальної гіпертензії / Кузьмінова Н.В.**

// Медицина і... 2009. №1(23). С. 11-15.

Обстежено 365 хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ), 201 чоловік і 164 жінки, середній вік 52,0 (48,0; 60,0) роки. ГХ II стадії діагностовано у 220 пацієнтів (60,3%), ГХ III стадії – у 145 (39,7%). Серед хворих на ГХ II стадії 2-й ступінь артеріальної гіпертензії (АГ) мали 189 (85,9%), 3-й ступінь АГ – 31 (14,1%). АГ 2-го і 3-го ступеню серед пацієнтів з ГХ III стадії діагностовано у 103 (71,0%) і 42 (29,0%) осіб, відповідно. Встановлено, що зростання ступеню важкості АГ супроводжується прогресуванням патологічного ремоделювання сонних артерій зі значним збільшенням частоти атеросклеротичного ураження переважно лівої сонної артерії. Ушкодження атеросклерозом правої сонної артерії в меншій мірі залежало від ступеню підйому артеріального тиску, а зростало при збільшенні важкості перебігу гіпертонічної хвороби і появі ускладнень, що може бути розцінено в якості додаткової несприятливої прогностичної ознаки.

**Ключові слова:** гіпертонічна хвороба, ступінь артеріальної гіпертензії, ремоделювання судин, сонні артерії, атеросклероз

**Indexes of vascular of remodeling at patients with hypertensive disease depending of the degree of arterial hypertension / Kuzminova N.V.**

// Medicine and... 2009. № 1(23). P. 11-15

365 patients with hypertensive disease (HD), 201 men and 164 women, the average ages of 52,0 (48,0; 60,0) years were inspected. The HD II stages diagnosed at 220 (60,3%) patients, HD III stages – at 145 (39,7%). Among patients on the HD II stage had the 2th degree of arterial hypertension (AH) 189 (85,9%), 3th degree of AH – 31 (14,1%). AH of 2th and 3th degree among patients from the HD III stage was diagnosed at 103 (71,0%) and 42 (29,0%) persons, accordingly. It is set that growth of degree of the AH weight was accompanied by progress of pathological remodeling of carotids with the considerable increase of frequency of atherosclerotic defeat of mainly left carotid. The damage by atherosclerosis of right carotid in a less measure depended on the degree of getting up of arterial pressure, and grew at the increase of weight of course of hypertensive disease appearance of complications, that it can be considered in quality an additional unfavorable prognostic sign.

**Keywords:** hypertensive disease, degree of arterial hypertension, remodeling of vessels, carotids, atherosclerosis

**ВИНОШУВАННЯ ВАГІТНОСТІ ПРИ СИНДРОМІ ГІПЕРМОБІЛЬНОСТІ***Неслова О.В.*

Сучасний рівень надання акушерсько-гінекологічної допомоги передбачає безпосередню взаємодію лікарів різних спеціальностей при веденні вагітності у певних категорій пацієнток. До таких випадків належать спостереження вагітних із проявами синдрому гіпермобільності (М 35.7 за міжнародною класифікацією хвороб Х перегляду). За даними сучасної фахової літератури синдром гіпермобільності може розглядатися в загальному контексті значного за обсягом кола клінічних проявів недиференційованої генералізованої патології сполучної тканини багатофакторного походження (М 35.8 за міжнародною класифікацією хвороб Х перегляду), загальною рисою яких є полісистемна «слабкість» сполучної тканини [1,9]. Діагностика цих станів є невитратною, доступною при загальному огляді пацієнта, і потребує лише оцінки сукупності фенотипових проявів «слабкості» сполучної тканини із підрахунком стигм дисембріогенезу [2,5]. Виношування вагітності при гіпермобільному синдромі позначається «хронічною» загрозою переривання [4,8].

**Мета дослідження**

Визначення та опрацювання лікувально - профілактичних заходів з ведення пацієнток з синдромом гіпермобільності та певним рівнем стигматизації та ризиком недоношування вагітності.

**Матеріали та методи**

Під спостереження було взято 146 жінок основної групи, репрезентативних за віком, анамнестичними, об'єктивними даними, соматичним статусом, з клінікою загрозового абортів в терміні вагітності з 17 до 21 тижня. Всі пацієнтки даної вибірки мали гіпермобільний синдром, помірну «слабкість» сполучної тканини та певний рівень стигматизації.

Для визначення патогенетично обґрунтованого регламенту лікування невіношування вагітності, необхідного для да-

ного контингенту жінок, основна група рандомізована на дві підгрупи по 73 пацієнтки кожна. В стаціонарних умовах в обох підгрупах призначали валеріану по 0,04 г тричі на добу всередину, дюфастон 40 мг одноразово всередину з переходом до трьохкратного прийому у добовій дозі 120 мг, папаверин у ректальних свічках по 0,02 г двічі на добу (за показаннями внутрішньом'язово). В якості токолітика використовували гініпрал у дозі 10 мкг чи 25 мкг в інфузійному режимі (в 500,0 мл ізотонічного розчину натрію хлориду) зі швидкістю 5-10 крапель за хвилину. За 1-2 години до закінчення інфузії призначали таблетовану форму гініпралу. В подальшому гініпрал призначали всередину по 500 мкг кожні три-чотири години. Для усунення побічної дії гініпралу одночасно з ним застосовували ізоптин по 40 мг всередину тричі на добу. Вітамін Е застосовували у складі полівітамінного комплексу прегнавіт. Для покращення процесів метаболізму жінкам призначали всередину кверцетін по 0,02 г тричі на добу в сполученні з 500мг аскорбінової кислоти, епадол та карнітін по 1 капсулі двічі на добу. Рекомендоване лікування у другій підгрупі передбачало додавання до вищезазначеної схеми препарату ангіопротекторного спрямування «Нормовен» 500 мг двічі на добу.

Клініку загрозового абортів верифікували згідно з критеріями, що містяться у наказі МОЗ України №582 – за даними об'єктивного (больовий синдром) та ультразвукового дослідження (наявність локального потовщення міометрію, що свідчить про його сегментарне скорочення, з деформацією контурів плідного яйця, низьке розміщення плідного яйця в порожнині матки, відсутність жовтого тіла вагітності у яєчниках, наявність ділянок відшарування хоріону/плаценти, вкорочення шийки матки до 3 см і менше та збільшення діаметру внутрішнього отвору шийки матки більше 1 см);

за підвищенням співвідношення естроген:прогестерон понад 1:5. Контроль склали 54 практично здорові вагітні. Ультразвукове дослідження (УЗД) вагітних виконували на апараті «Sonoace-8000» («Medison», Корея).

Гіпермобільний синдром діагностували за загальноприйнятою шкалою P. Beighton (1973), яка представляє собою 9-бальну оцінку можливості виконати п'ять рухів: пасивне розгинання п'ятого пальця і пасивне згинання першого пальця верхньої кінцівки, надмірне розгинання в колінному та ліктьовому суглобах більш 10°, можливість торкання долонями підлоги на прямих нижніх кінцівках. На підставі результатів низки досліджень гіпермобільним синдромом прийнято вважати стан, при якому нараховується 4 бали і більше [10, 11].

Оцінку фенотипу проводили за шкалою Смольнової Т.Ю. [6,7]. Згідно цієї шкали особливості фенотипу, притаманні синдрому гіпермобільності суглобів та «слабкості» сполучної тканини, мають різну клінічну значущість. Так, автори розрізняють малі однобальні ознаки (астенічна статура, дефіцит маси тіла, відсутність стрій на шкірі в жінок, що народжували, порушення рефракції в віці до 40 років, знижені показники кистьової динамометрії, пласка ступня, схильність до утворення синців, легка кровоточивість та кровотечі після пологів, вегетосудинні дисфункції, порушення серцевого ритму та провідності); великі двобальні ознаки (гіпертелоризм очей, відкоплені вуха, готичне піднебіння, кілеподібна, пласка та лічкоподібна грудна клітина, порушення постави, плоскостопість 2-3 ступенів, гіпереластоз шкіри, звичні звихнення, схильність до алергічних дерматитів, варикозна хвороба, дискінезія жовчовивідних шляхів, загроза та /або передчасні стрімкі пологи в анамнезі з кровотечею, пролапс геніталій у родичок першої лінії); до тяжких трьохбальних проявів належать ті, що призвели до хірургічного втручання (грижі, дивертикули, спланхноптоз, варикозна хвороба). Додавання балів дозволяє окреслити легку (9 балів включно), помірну (10-16 балів) та тяжку (понад 16 балів) ступені проявів «слабкості» сполучної тканини у жінок з гіпермобільним синдромом.

Ефективність рекомендованої терапії оцінювали за показниками вмісту у сироватці

крові естрадіолу ( $E_2$ ) та прогестерону (П), які виражали у пмоль/л та нмоль/л відповідно. Дослідження вмісту  $E_2$  та П в сироватці крові, отриманої о 8<sup>00</sup> годині ранку натщесерце з ліктьової вени в аналогічний час доби, виконували за допомогою імуноферментного аналізатора PR 2100 (Sanofi Diagnostics Paster) з використанням стандартизованих тест-наборів.

Всі дослідження та статистична обробка даних здійснені на метрологічно сталому обладнанні. Використано методи параметричної (варіаційний і кореляційний аналіз, критерії Ст'юдента), ліцензовані програми («Biostat», «STATISTICA») для IBM PC Pentium IV [3].

#### **Обговорення отриманих результатів**

Порівняльний аналіз результатів багатоконпонентної оцінки клінічних проявів загрозового абортів в залежності від стигматизації вагітних з урахуванням динаміки клініко-синдромологічної, клініко-морфологічної та клініко-метаболічної компонент дозволяють визначити певні тенденції (табл.1).

Так, при високому рівні стигматизації (7 стигм та більше) лише дві із п'яти (44,1%) жінок скаржилися на болісні відчуття внизу живота, поперек при наявності ехографічних еквівалентів захворювання у 82,4% спостережень і при порушенні гестаційної домінанти у гормональному статусі у всіх жінок (р). При визначенні в фенотипі вагітної 6-5 стигм дисембріогенезу клініка загрозового абортів була симптомною у кожних трьох з п'яти (60,3%) жінок при визначенні ультразвукових маркерів захворювання в 87,9% випадків та порушенні гестаційної домінанти у 74,1% випадків (р). При визначенні 5 та менш стигм ембріогенезу в фенотипі частота клінічних, ультразвукових та метаболічних симптомів не відрізнявся від загального популяційного рівня.

Отже, типовим для жінок з гіпермобільним синдромом та підвищеним рівнем стигматизації є «стерті» форми клінічного перебігу загрозового абортів, що, скоріше за все, можна пояснити нейрогуморальним та гемодинамічним дисбалансом у даного контингенту жінок, який є передумовою формування так званих «но-

Таблиця 1

## Багатокомпонентна оцінка клінічних проявів загрозливого аборту

| Кількість стигм |    | Компонента              |          |                      |          |                     |          |
|-----------------|----|-------------------------|----------|----------------------|----------|---------------------|----------|
|                 |    | Клініко-синдромологічна |          | Клініко-морфологічна |          | Клініко-метаболична |          |
|                 |    | абс                     | %        | абс                  | %        | абс                 | %        |
| більше 7 стигм  | 34 | 15                      | 10,3±2,5 | 28                   | 19,2±3,3 | 34                  | 23,3±3,5 |
| 6-5 стигм       | 58 | 35                      | 24,0±3,5 | 51                   | 34,9±3,9 | 43                  | 29,5±3,8 |
| менше 5 стигм   | 54 | 44                      | 30,1±3,8 | 39                   | 26,7±3,7 | 18                  | 12,3±2,7 |

Таблиця 2

## Оцінка метаболічних проявів загрозливого аборту залежності від варіанту терапії

| Показники                        | Групи вагітних |                 |              |                 |           |
|----------------------------------|----------------|-----------------|--------------|-----------------|-----------|
|                                  | 1 група        |                 | 2 група      |                 | контроль  |
|                                  | до лікування   | після лікування | до лікування | після лікування |           |
| E <sub>2</sub> (пмоль/л)         | 71,6±8,5       | 56,3±9,5        | 68,6±7,5     | 50,6±6,5        | 49,4±6,3  |
| П (нмоль/л)                      | 336,5±7,3      | 335,5±9,3       | 338,5±7,3    | 359,5±4,5       | 368,2±5,1 |
| Співвідношення E <sub>2</sub> /П | 2,10           | 1,68            | 2,00         | 1,40            | 1,34      |

жизнь» в маніфестації клінічних, морфологічних та метаболічних симптомів. Адекватність терапії оцінювали за клінічними даними та за динамікою змін вмісту в сироватці крові E<sub>2</sub> та П (табл.2).

Аналіз табличного матеріалу свідчить, що достовірних розбіжностей у вихідних рівнях вмісту стероїдних гормонів, які повинні формувати адекватну гестаційну доміную, не визначено. За результатами дослідження встановлено, що показники вмісту E<sub>2</sub> та П набувають стабільної регресії та прогресії відповідно лише у 2 групі, де комплекс рекомендованого лікування містив ангіопротекторно - метаболічний комплекс, з максимальним наближенням коефіцієнту E<sub>2</sub> / П 1,40 до фізіологічного 1,34, порівняно з 1,68 в 1 групі (p<0,05).

Результати клініко-інформаційного аналізу надають підстави вважати прогностично значущими в розвитку та перебігу загрозливого аборту при наявності гіпермобільного синдрому у жінок з 5 стигмами та менш клініко-синдромологічні дані, тобто при діагностиці та оцінці тяжкості клініки захворювання потрібно більш уваги приділяти синдромологічній компоненті (скарги на відчуття болю, часте випорожнення сечового міхура, тягучі болі в попереку тощо). За наявності 5-6 стигм дисембріогенезу сполучної тканини у вагітної при об'єктивній оцінці стану пацієнтки головними діагностичними та прогностичними індикаторами є результати клініко-морфологічного обстеження, тобто

ехографічні еквіваленти захворювання (деформація плідного яйця, локальне потовщення біометрію, скорочення церві кального каналу при збільшенні діаметру отвору його внутрішнього вічка).

При наявності у вагітної з 7 та більше стигм головними прогностичними критеріями тяжкості перебігу захворювання є клініко-метаболичні порушення (неадекватність гормонального забезпечення збереження вагітності – співвідношення E<sub>2</sub> та П 2,0 та більше).

Очевидно, застосування рекомендованої терапії загрозливого аборту є патогенетично обґрунтованим варіантом лікування придатним для даного контингенту жінок. Застосування комплексу, який включає венотонік системної дії «Нормовен» у періоді максимальної феталізації кровообігу в плаценті, дозволяє покращити мікроциркуляцію на локальному рівні преплацентарного та плацентарного кровоплину, а отже оптимізувати нейро-гуморальні відносини у жінок с проявами патології сполучної тканини. Отримані результати дозволяють висловити думку про доцільність призначення даного препарату в два етапи, а саме в період максимальної феталізації кровообігу в плаценті (17-21 тиж) та в період максимального гемодинамічного навантаження (32-35 тиж), що сприятиме покращенню перинатального прогнозу в даного контингенту жінок.

## Висновки

Оцінка фенотипу вагітних жінок з проявами гіпермобільного синдрому є необхідним рутинним методом об'єктивного дослідження. Типовий симптомокомплекс клініки загрозливого абортів у жінок з певним рівнем стигматизації включає мінімальні скарги при значній маніфестації морфологічних та метаболічних проявів захворювання. Патогенетично адекватним методом лікувального впливу при загрозливому аборті для контингенту жінок з проявами гіпермобільного синдрому та певним рівнем стигматизації є додавання до протокольних схем лікування ангіопротекторно-метаболічного комплексу, що дозволяє оптимізувати акушерсько-гінекологічну допомогу.

## Література

1. Гречанина Е.Я. Наследственные заболевания соединительной ткани // Уч. пос. для врачей-курсантов. Х. 1998. 26с.
2. Декларацийний патент України на корисну модель №24018 UA МПК А61В8/00. Спосіб діагностики затримки розвитку внутрішньоутробного плоду у жінок-носіїв фенотипу сполучнотканинної дисплазії / О.В. Неєлова / заявка № у 200702157.

### Вынашивание беременности при синдроме гипермобильности / Неєлова О.В.

// Медицина и... 2009. № 1(23). С. 17-19.

*Доказано, что оценка фенотипа у беременных женщин с признаками гипермобильного синдрома является необходимым методом объективного исследования. Типичный симптомокомплекс клиники угрожающего аборта у женщин с определенным уровнем стигматизации сопровождается морфологическими и метаболическими расстройствами. Расширение схем лечения за счет ангиопротекторно-метаболического комплекса является патогенетически адекватным подходом, позволяющим предупредить перинатальные осложнения.*

**Ключевые слова:** беременность, синдром гипермобильности, перинатальный период, осложнения.

### Виношування вагітності при синдромі гіпермобільності / Неєлова О.В.

// Медицина и... 2009. № 1(23). С. 17-19.

*Доведено, що оцінка фенотипу вагітних жінок з проявами гіпермобільного синдрому є необхідним методом об'єктивного дослідження. Типовий симптомокомплекс клініки загрозливого абортів у жінок з певним рівнем стигматизації супроводжується морфологічними та метаболічними розладами. Патогенетично адекватним є розширення схем лікування за рахунок ангіопротекторно-метаболічного комплексу, що дозволяє попереджувати перинатальні ускладнення.*

**Ключові слова:** вагітність, синдром гіпермобільності, перинатальний період, ускладнення.

### Maturing of pregnancy at hypermobility syndrome / Neelova O.V.

// Medicine and... 2009. №1(23). P. 17-19.

*It is well-proven on results of conducted comparative analysis that phenotype assessment of pregnant womens with signes of hypermobile syndrome is indispensable method of objective examination. It is established that typical complex of symphthoms of threatening abortion for women with the certain level of stigmatisation is accompanied by morphological and metabolic disorders. Expansion of curative schemes by angioprotive - metabolic complex is an adequate nosotropic approach which alloee to prevent perinatal complications.*

**Keywords:** pregnancy, hypermobility syndrome, perinatal period, complications. .

заявл. 28.02.2007. опубл. 11.06.2007. Бюл. Пром. влас-ть. №8, 2007.

3. Èàí à- Ñ.Í. ., ×óááí Ë À.À., Áááè- í. Í. Ñòàèñ-òè-àñèè à ì àù à ì ààèè -àèí èí àè-àñèè èññèááí àà-í èüò ñ èñí í èüçí àáí èáí. Axel. È.ì í ÈÈÍ Í. 2000. 320ñ.

4. Í à° èí àà Í .Á. Èè³ Ë-í í òò í èí à-í á í àáóí -òóááí í ý àèò áðáí ò³èí àáí í à í àóí áó áí àáááí í ý àà-à³òí í ñó³ ó àèí í è ç: í òí ýáàí è ñí í èó-í í òááí èí í í ç àèñí èàç³// Í ààèòèí à è ... 2008. ¹ 4. Ñ 59-67.

5. Í à° èí àà Í .Á. Í òí àáí àòè-í³ àñí àèòè í àðèí à-òàèüí í ç: í àòí èí à³ç// Á³ñí èè Óàðè³àññüèí à í àò³-í àèüí í à³ òí àáðñèòáó³. Á.Í. Èáðàç³ à. 2006. ¹ 720. Àèí. 12 (Í ààèòèí à). Ñ.114-117.

6. Ñí í èüí í àà ÓÐ . Óáí í òèí è-àñèèè ñèí í òí í-èí í í èáèñí àèñí èàçèè ñí ààèí èàèüí í è òááí è ó àáí-ù èí // Èèè. í ààèòèí à. 2003. ¹ 8. Ñ.42-47.

7. Ñí í èüí í àà ÓÐ . Ñáááèóáá Ñ.Á., Óòò-áí èí È.È. Í òí èáí ñ àáí èòàèèè - ñèááñèèà óááí àòè-í èó òí áí à èèè àáí àðàèèçí àáí í í è àèñí èàçèè ñí ààèí èàèüí í è òááí è? // Áéò. è àèí àèí èí àèý. 2001. ¹ 4. Ñ.39-43.

8. Ñòáí áí è³àññüèá Á.Ñ., Èèçèí Í. Á. Óàèááè³ ñòü òí çàèòó³ òí ñó³ í èí àà à³à çàòòèí èè òí ñó³ àááí í ç: í àòèè // Í àá., àéò. òà àí àè 2003. ¹ 1. Ñ.94-96.

9. Ñòáí óáá Í .Á. Ñèí àðí í àèñí èàçèè ñí ààèí èàèü-í í è òááí è ñáðáòà: Ááð òáð . àèñ... áí è-òà. í àá. í àòè / Í .Á. Ñòáí óáá. Í ., 1995. 48 ñ.

10. Beighton P.H., Grahame R., Bird H. Hypermobility of joints // Verlag, 1989. 113 ñ.

11. Beighton P.H. Internathional nosology of heritable diorders of connective tissue // Am. J. Med.Genet., 1988. ¹ 29. Ñ.581-594.

Поступила в редколлегию 18.03.2009

**ПРОГНОЗИРОВАНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА ПЕРЕНАШИВАНИЯ  
БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН ВЫСОКОГО РИСКА**

*Стаселович Л.Ю., Пятикоп О.В., Овчинникова О.В., Щедров А.А.,  
Антонян М.И., Мерцалова О.В., Лазуренко В.В.*  
Харьковский национальный медицинский университет

Охрана здоровья матери и ребенка является основной проблемой современного акушерства. Несмотря на значительные успехи в снижении перинатальной заболеваемости и смертности, эти показатели, к сожалению, продолжают оставаться высокими. Перенашивание беременности встречается с частотой 10-15% и является одной из главных причин перинатальных потерь, в связи с чем актуальность проблемы неоспорима. Так по данным разных авторов, в структуре перинатальной смертности переносимая беременность занимает ведущее место, достигая 1/4 всех перинатальных осложнений. Несмотря на большое количество исследований, посвященных данному осложнению беременности, вопросы этиопатогенеза, прогнозирования и профилактики остаются открытыми [2, 7].

Переносимая беременность осложняет течение родов, вызывая аномалии родовой деятельности, родовой травматизм, послеродовые осложнения, особенно у женщин высокого риска (получивших беременность в результате применения вспомогательных репродуктивных технологий, страдающих желездефицитной анемией, и др.) [5,7]. При перенашивании беременности нарушается равновесие в гормональной и гуморальной системах организма женщины. Существует мнение, что цитокины (интерлейкины, фактор некроза опухоли (ФНО)) принимают участие в инициации родов, стимулируют создание АКТГ, глюкокортикоидов. В последнее время выяснено, что в возникновении регулярной родовой деятельности немаловажную роль играет эндотелиальная дисфункция, в частности, содержание эндотелина-1 (ЭТ-1), 1-адренорецепторное состояние организма беременной [2,4,6].

Среди способов профилактики перенашивания преимущественно используются простагландины, окситоцин, ламина-

рии, амниотомия. Все перечисленные методы имеют отрицательное влияние как на состояние матери, так и плода, в связи с чем их применение ограничено.

С помощью экспериментальных и клинических исследований установлена высокая эффективность озона при лечении многих заболеваний, в том числе акушерско-гинекологических. Лечебный эффект озона основан на целом ряде известных механизмов его биологического действия: иммуномодулирующем, противовоспалительным, анальгезирующем и др. Таким образом, широкий спектр терапевтического действия озона позволяет применить озонотерапию в комплексном лечении многих заболеваний [1,3]. Хотя озонотерапия является эффективным средством лечения в практической медицине, сведения о возможности применения озона для профилактики перенашивания в доступной литературе отсутствуют.

Учитывая вышеизложенное **целью** нашей работы явился поиск нового доступного метода прогнозирования перенашивания беременности и эффективного малоинвазивного способа предотвращения указанной патологии.

**Материалы и методы  
исследования**

Для достижения поставленной цели под нашим наблюдением находились 45 женщин (основная группа), беременность у которых была получена в результате применения вспомогательных репродуктивных технологий (внутриматочные инсеминации, экстракорпоральное оплодотворение). В сроке 32-36 недель у них была обнаружена желездефицитная анемия (ЖДА) различной степени тяжести, которая корегировалась антианемической терапией (ферум-лек), а при ее неэффективности – введением препарата «Геморкорд». Контрольную группу составили 15

беременных с физиологическим течением беременности и родов в сроке 38-40 недель. Всем беременным проводилось полное клиничко-лабораторное обследование, ультразвуковое исследование, определение уровней гормонов (эстрадиол, прогестерон, кортизол, окситоцин) в сыворотке крови осуществлялось иммуноферментным методом набором реактивов фирмы "Биорад"; изучался уровень эндотелин-1 иммуноферментным методом с использованием стандартных наборов реактивов ELISA System (Великобритания). Содержание фактора некроза опухолей (ФНО) и интерлейкинов (IL-1, IL-6) в сыворотке крови определялось твердофазным иммуноферментным и радиолигандным методами с помощью набора реагентов ProCon. Изучение  $\beta$ -адренореактивности эритроцитов осуществлялось с помощью набора реагентов для определения адренореактивности организма по влиянию  $\beta$ -адреноблокатора на осморезистентность эритроцитов. Полученные результаты обработаны методами вариационной статистики с использованием программы "Statistica 6.0".

В зависимости от используемого метода профилактики перенашивания беременные основной группы были разделены на 2 подгруппы. В первую подгруппу вошли 20 женщин, которым применялись общепринятые методы профилактики перенашивания с использованием интравагинальных препаратов, содержащих простагландины (препидил-гель). Вторую подгруппу составили 25 беременных, у которых комплекс профилактических мероприятий включал помимо общепринятого медикаментозного воздействия озонотерапию.

Согласно данным литературы по результатам использования озона в акушерско-гинекологической практике нами применялась методика внутривенного капельного введения озонированного физиологического раствора, который является оптимальным носителем растворенного озона, так как не подвергается химическим превращениям при озонировании [1,3]. Для получения озонированного физиологического раствора пропускали озонкислородную смесь через флакон 0.9% физраствора емкостью 200 мл в течение 10-15мин с помощью серийного аппарата «Озон УМ-

80», выпускаемым Институтом озонотерапии и медоборудования (Харьков). Учитывая, что озон нестабилен в водной среде, озонированный физиологический раствор использовали сразу же после получения и вводили в/в капельно со скоростью 10-20мл/мин, что обеспечивало минимальную потерю озона. Курс лечения составил от 1 до 3 процедур.

#### **Результаты и их обсуждение**

В результате проведенных исследований обращало на себя внимание, что количество первородящих среди беременных с перенашиванием превалировало над повторнородящими. Изучение течения беременности у женщин с перенашиванием выявило следующие виды наиболее частой акушерской патологии: фетоплацентарная недостаточность, угроза прерывания беременности в различные сроки, отягощенный акушерско-гинекологический анамнез (самопроизвольные и медицинские аборт, внематочная беременность, хронические воспалительные заболевания женских половых органов, бесплодие).

Анализируя гормональные и гуморальные показатели обследованных женщин было определено, что у беременных с перенашиванием наблюдалось повышение содержания прогестерона ( $213.4 \pm 4.6$  нг/мл) и АКТГ ( $51.3 \pm 3.7$  пг/мл), снижение эстрадиола ( $19.8 \pm 1.2$  нг/мл) и окситоцина ( $18.9 \pm 2.6$  пг/мл). У женщин основной группы показатель ФНО увеличивался почти в 1.5 раза, равнясь  $47.1 \pm 3.6$  пг/мл ( $p < 0.05$ ). Обращало на себя внимание уменьшения уровня интерлейкинов (ИЛ-1, ИЛ-6) у беременных с перенашиванием. В контрольной группе уровень эндотелина (ЭТ-1) колебался от 7,6 до 9,7 пг/мл и в среднем составил  $8,5 \pm 1,1$  пг/мл. У всех беременных с перенашиванием уровень ЭТ-1 был достоверно ниже контрольных цифр и составил в среднем  $4,08 \pm 0,84$  пг/мл ( $p < 0,05$ ). У беременных с перенашиванием наблюдалось повышение показателей БАР эритроцитов до  $58.1 \pm 5.2$ , что в 2 раза превышает показатели контрольной группы ( $23.3 \pm 3.1$ ).

После проведения комплексного метода профилактики перенашивания беременности регулярная родовая деятельность наступила у 22 беременных (в тече-

ние ближайших 12 часов после первой процедуры озонотерапии), что составило 88%, в то время как эффективность применения традиционных способов составила 65%.

Следует отметить, что уровни эндотелина, интерлейкинов, ФНО, окситоцина, эстрадиола, определяемые после проведения профилактических мер с использованием озонотерапии, во второй подгруппе имели достоверную тенденцию к нормализации, практически достигая контрольных цифр. Осложнений, связанных с озонотерапией, со стороны матери и плода нами не выявлено.

#### **Выводы**

1. Перенашивание беременности характеризуется нарушением гормонального и гуморального гомеостаза беременной: снижением концентрации эндотелина-1, эстрадиола, окситоцина, кортизола, повышением прогестерона, АКТГ, ФНО в сыроворотке крови.

2. Для прогнозирования перенашивания беременности у женщин группы риска может быть использовано определение

БАР эритроцитов.

3. Применение озонотерапии является патогенетически обоснованным эффективным методом профилактики перенашивания у беременных и может быть рекомендован для внедрения в акушерскую практику.

#### **Литература**

1. Абубакирова А.Н., Федорова Т.А., Фотеева И.И. Применение медицинского озона в клинике акушерства и гинекологии. 2002. №1. С.54-57.

2. Венцовский Б.М., Резниченко Ю.Г., Резниченко Г.И. Содержание простагландинов в женщин с переносимой беременностью и в их новорожденных // Казан. мед. журн. 1996. № 6. С. 428-430.

3. Грищенко В.И. Озонотерапия в акушерско-гинекологической практике: Метод. указания. Харьков, 2006. 20 с.

4. Гусева Э.В., Дворянский С.А., Циркин В.И. b-адренореактивность эритроцитов женщин при нормальных и осложненных родах // Акушерство и гинекология. 1998. №3. С.17-22.

5. Щербакова В.В., Тихая И.А. Железодефицитная анемия беременных // Международный медицинский журнал. 2000. Т.6. №3. С.73-75.

6. Karolina R. Kublickiene, Henry Nisell, Lucilla Poston. Modulation of vascular tone by nitric oxide and endothelin 1 in myometrial resistance arteries from pregnant women at term. // General Obstetrics and Gynecology. 2000., part 1. Vol. 182, № 1. P. 1012-1016.

7. Treger M., Hallak M., Silberstein T. et al. Post-term pregnancy: should induction of labor be considered?

#### **Прогнозирование и профилактика перенашивания беременности у женщин высокого риска**

Стаселович Л.Ю., Пятикоп О.В., Овчинникова О.В., Щедров А.А., Антонян М.И., Мерцалова О.В., Лазуренко В.В. // Медицина и... 2009. № 1(23). С. 21-23.

*Представлены результаты изучения влияния перенашивания беременности на перинатальные исходы у женщин высокого риска. Предложен простой и доступный метод прогнозирования перенашивания беременности путем определения  $\beta$ -адренорецепторных показателей эритроцитов. Разработан эффективный способ профилактики перенашивания беременности с использованием озонотерапии.*

*Ключевые слова:* перенашивание, озонотерапия.

#### **Прогнозування та профілактика переносення вагітності у жінок високого ризику /**

Стаселович Л.Ю., П'ятикоп О.В., Овчинникова О.В., Щедров О.О., Антонян М.І., Мерцалова О.В., Лазуренко В.В. // Медицина і... 2009. № 1(23). С. 21-23.

*Дані результати вивчення впливу переносення вагітності на перинатальному ісході у жінок високого ризику. Запропоновано простий та доступний метод прогнозування переносення вагітності шляхом визначення  $\beta$ -адренорецепторних показників еритроцитів. Розроблено ефективний спосіб профілактики переносування вагітності з використанням озонотерапії.*

*Ключові слова.* переносування, озонотерапія.

#### **Prognostication and prophylaxis of postmaturity of high risk women /**

Staselovich L.Y., Pyatikop O.V., Ovchinnikova O.V., Schedrov A.A., Antonyan M.I., Mercalova O.V., Lazurenko V.V. // Medicine and... 2009. №1(23). P. 21-23

*The investigation results of postmaturity influence on perinatal results of high risk women are represented. The simple and accessible method of postmaturity prognostication by determination of  $\beta$ -adrenoreceptor indexes of erythrocytes is suggested. The effective method of postmaturity prevention by using of ozonotherapy is developed.*

*Keywords:* postmaturity, ozonotherapy

**ОКИСЛЮВАЛЬНИЙ ГОМЕОСТАЗ У ВАГІТНИХ З РІЗНОЮ ТЯЖКІСТЮ  
ТУБЕРКУЛЬОЗНОГО ПРОЦЕСУ***Стрюков Д.В.*

Харківський національний медичний університет

Серед жіночого населення туберкульоз є найбільш частою причиною летальних результатів від інфекційних захворювань. Відмічається тенденція до підвищеної захворюваності на туберкульоз жінок фертильного віку, особливо молоді (18 – 20 р.), що в 1,7 перевищує аналогічну серед чоловіків. Від туберкульозу щорічно гинуть понад 1 млн. жінок у світі; понад 646 млн. жіночого населення інфіковані мікобактеріями туберкульозу, з них 3,1 млн. щорічно хворіють на туберкульоз. У країнах, що розвиваються, туберкульоз знаходиться на третьому місці серед причин захворюваності й смерті жінок репродуктивного віку [1]. На жаль, кількість вагітних з активним туберкульозом також зростає. Це пов'язано і з погіршенням епідеміологічної ситуації і з тим, що жінки з контингенту туберкульозних хворих часто мають незаплановані вагітності, при цьому вони звертаються до лікаря фтизіатра у пізніх термінах вагітності, коли ризик переривання вагітності нітрохи не менший за ризик її збереження [2].

Результати ретроспективного аналізу показали негативний вплив туберкульозного ураження легенів на анатомо - функціональний стан органів репродуктивної системи жінок. У хворих на туберкульоз легенів жінок виражені функціональні зміни внутрішніх статевих органів, що супроводжуються порушеннями менструальної функції, безпліддям, тенденцією до невиношування та передчасних пологів [3]. Тому в сучасних умовах в акушерській практиці все частіше доводиться вести медичне спостереження за жінками в період вагітності, пологів та протягом післяпологового періоду, хворих на туберкульоз, які одержують протитуберкульозну терапію, що не завжди є безпечною для плоду і новонародженого [4].

30-40 років тому для лікаря було постулатом, що хвора на туберкульоз дівчина не повинна виходити заміж, жінка не

повинна вагітніти, вагітна не повинна народжувати, а жінка, яка народила, не повинна годувати грудьми. Він ґрунтувався на тому, що вагітність викликала погіршення туберкульозного процесу практично у 1/3 жінок. Проте до тепер єдиної думки фахівців з цього питання не вироблено. Ще Grisolle у 1850 році на підставі спостереження за 27 хворими на туберкульоз вагітними жінками, у 24 з яких в період гестації відмічалось прогресування інфекційного процесу в легенях, висловив думку про взаємний негативний вплив вагітності й туберкульозу [5].

У 30-х роках ХХ сторіччя намітився об'єктивний підхід до проблеми туберкульозу й вагітності. У працях О.І. Лазаревича (1929, 1931), Н.А. Мельникова (1921), А.М. Блізненської (1936) показано, що провідну роль відіграє характер туберкульозного процесу – перебіг затухаючого, компенсованого та продуктивного туберкульозу не погіршується під час вагітності, а активний суб- і декомпенсований ексудативний процес здатний прогресувати.

Цікавим також є той факт, що вагітність, яка виникла у жінки, котра вже хворіє на туберкульоз, може і сприятливо вплинути на перебіг захворювання. У літературі описано випадки стабілізації та зворотного перебігу процесу в цей період. Це пов'язують з тим, що гормональний фон у вагітної має анаболічну спрямованість, діафрагма стоїть високо, начебто повторюючи лікувальну дію пневмоперитонеуму. В останні тижні вагітності хвора на туберкульоз може відчувати себе навіть краще, ніж до вагітності. Одночасно благополуччя може бути уявним, навіть серйозні загострення в другій половині вагітності можуть мати характер "холодного" спалаху туберкульозу, тобто мати перебіг без лихоманки й вираженої інтоксикації при обширних ураженнях органів і систем [6].

Захворювання на туберкульоз легенів

за деякими даними виявляється майже вдвічі частіше в першій половині вагітності, ніж у другій. Хоча думки різних авторів щодо термінів загострення туберкульозу під час вагітності суперечливі: від перших до останніх тижнів вагітності [7]. Патологічний процес під час вагітності, як правило, починається гостро і має менш сприятливий перебіг порівняно з таким, виявленим поза вагітністю. У цілій низці випадків наявні тяжкі форми захворювання з розпадом легеневої тканини й виділенням туберкульозної палички, що нерідко сполучається з ураженням структур, які оточують легені, а також трахеї, гортані, бронхів. Проте в основному туберкульоз у більшості жінок виявляється у вигляді обмежених форм. Процес з ураженням однієї частки легені спостерігається у 70-75% хворих.

У роботах деяких авторів вивчено частоту різних форм туберкульозу легенів, що зустрічається у жінок в період вагітності. Так, у вагітних активний туберкульозний процес був виявлений у 46,1% випадків, а неактивний – у 53,9% випадків [8]. Найчастіше (38,3-47,8%) діагностувалася інфільтративна форма туберкульозу легенів, у той час як осередкова — у 21,6-32,7%, фіброзно-кавернозна — у 28,9%, туберкульома – у 7,3%, ексудативний плеврит – у 3,6% вагітних [9].

Відомо, що вагітність вносить істотні зміни у функціонування багатьох систем організму жінки, які спрямовані на адекватне забезпечення гестаційного процесу, що створює додаткове навантаження для адаптаційно-компенсаторних механізмів регуляції гомеостазу [10].

Порушення захисно-приспосувальних механізмів у вагітних з інфекційними захворюваннями здатні спричинити зниження імунних, трофічних, газообмінних, метаболічних функцій плаценти. При цьому формування перинатальної патології (інфікованість, дистрес плоду, гіпотрофія) залежать від активності вогнища інфекції, стану власного специфічного і неспецифічного захисту плоду, адаптаційних можливостей вагітних жінок [11].

#### **Мета дослідження**

Вивчити особливості окисновідновного метаболізму у вагітних залежно від тяж-

кості туберкульозного процесу.

#### **Матеріали та методи дослідження.**

У системі клініко-біохімічного обстеження вагітних, окрім загально клінічних методів лабораторної діагностики, виконано систематизоване дослідження стану окисно відновних процесів (ОВП) на рівні трьох базових підсистем: окисної модифікації білків (ОМБ) та нуклеїнових кислот (НК), біоенергетики клітин, ферментативного ланцюга антиоксидантного захисту (АОЗ) та перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) мембран клітин і NO-залежних метаболітів.

Для вирішення поставлених в роботі мети і завдань проведено комплексне клініко-лабораторне обстеження 122 вагітних, зокрема 80 пацієнток, які страждали на туберкульоз легенів. Спостереженням був охоплений контингент мешканок м. Харкова і області - пацієнток акушерських стаціонарів. Усі дослідження виконані в II і III триместрі гестації, а так само в ранній післяпологовий період. З урахуванням прийнятої на III з'їзді фтизіатрів і пульмонологів України (Київ, 2003) клінічної класифікації туберкульозного процесу та диспансерних категорій обліку хворих на туберкульоз, для проведення комплексного обстеження були виділені такі клінічні групи. Перша група (I): вагітні пацієнтки (42) з активним туберкульозом легенів, що пройшли повний первинний курс протитуберкульозної хіміотерапії, та завагітніли в процесі його проведення або незабаром після його закінчення. У цю групу були включені жінки з I – III категорії диспансерного обліку. Друга група (II): вагітні пацієнтки (11 осіб), віднесені до IV категорії диспансерного обліку, які пройшли первинний курс хіміотерапії, а також підтримували термін лікування впродовж 18-20 місв. Третя група (III): вагітні (27 осіб), віднесені до V категорії диспансерного обліку. Четверта (контрольна) група (IV): 42 здорових вагітних жінок у віці 18-35 років, з фізіологічним перебігом гестації та пологів.

Стан ферментативного ланцюга АОЗ оцінювали за показниками вмісту супероксиддесмутази (СОД), глутатіонпероксидази (ГПР), каталази (Кат) у еритроцитах

та  $\alpha$ -токоферолу ацетату ( $\alpha$ -ТФА) у сироватці крові хворих. Вміст СОД визначалася неферментним методом [12, 13], який заснований на здатності СОД інгібувати відновлення нітросинього тетразолу (NBT) в присутності NAD-H<sub>2</sub> та феназинметасульфату (ФМС). Вміст ГПР визначали за методом R. Olinescu [14, 15]; принцип методу заснований на виявленні витраченого глутатіону, сульфгідрильні групи якого у поєднанні з реактивом Елманса дають забарвлення у жовтий колір; визначається із застосуванням спектрофотометра при  $\lambda=412$  нм. Вміст каталази визначався спектрофотометрично [16, 17] при  $\lambda=410$  нм; принцип методу базується на тому, що каталаза у аналізованому об'ємі реагує із перекисом водню, залишковий вміст якого визначався у реакції з молібдатом амонію. Активність ферменту оцінювали за ступенем хімічного розпаду перекису водню, калориметрично.

Визначення  $\alpha$ -ТФА виконано спектрофотометрично [18] при  $\lambda=540$  нм; принцип методу базується на тому, що  $\alpha$ -ТКФ відновлює Fe<sup>3+</sup> в Fe<sup>2+</sup> у еквівалентному співвідношенні, при цьому новоутворений Fe<sup>2+</sup> формує забарвлений комплекс з  $\alpha$ -,  $\alpha'$ -дипіриділом, максимум поглинання якого знаходиться при  $\lambda=540$  нм. Вміст МДА, як індикатора ВРО в плазмі визначено за методом Стальної І.Д. та Гарішвілі М.С. [19, 20]; принцип методу базується на здатності МДА при високій температурі реагувати з 2-тіобатуровою кислотою (ТБК), утворюючи забарвлений триметильний комплекс з максимумом поглинання при  $\lambda=532$  нм; оптичну щільність вимірювали на спектрофотометрі "Specol-10".

Вміст ДК в плазмі; принцип методу [21, 22] полягає в екстрагуванні ДК сумішшю гептану та ізопропілового спирту і визначення їх вмісту у гептановій фазі (суміш сироватки крові гептаном гомогенізували у пристрої Поттера-Елвегейма) Після розшарування фаз відбирали гептанову фракцію та визначали оптичну щільність на спектрофотометрі «Perkin Elmelzambda-20» при  $\lambda=232$  нм; вміст ТК в плазмі виконували аналогічно ДК, але на відміну від ДК, у якості фонові проби використано гептан, а рівень ТК визначався при  $\lambda=270$  з перерахунком у мкмоль/л плазми. Вміст

НО-залежних метаболітів (NOMET) в плазмі визначено за методикою Грисса [23, 24], якою передбачається послідовність підготовки плазми з наступною інкубацією суміші плазми та реактиву Грисса і спектрофотометрію надопадової рідини при  $\lambda=540$  нм проти стандартизованих розведень реактиву; результат перераховували у мкмоль/л плазми.

Дослідження закономірностей ОМБ та НК у хворих з ПХЗ виконано за показниками вмісту білкових компонентів у сироватці крові – 2,4-динітрофенілгідрозонів (ДНФГ) та альдегідних і карбонільних продуктів ОМБ у спонтанних та індукованих залізом реакціях [25]. Для оцінки ступеня окисної деструкції визначали (залежно від довжини хвилі спектрофотометра) дрібні ( $\lambda=254$  нм) ОМБ, виявлені в індукованих реакціях (ІД), середні ( $\lambda=270$  нм) ОМБ, виявлені в індукованих реакціях (ІС), крупні ( $\lambda=280$  нм) ОМБ, виявлені в індукованих реакціях (ІК) та аналогічні показники у спонтанних реакціях (СК, СС, СД). Для оцінки ступеня дефрагментації ОМБ використовували надопадову рідину, в якій спектрофотометрично виявляли пептиди при визначених довжинах хвиль [26, 27].

Індуковану ОМБ забезпечено шляхом використання середовища Фентона (0,1М фосфатний буфер, рН=7,4, який містить один ммоль FeSO<sub>4</sub> та 40,3 ммоль H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) з подальшою процедурою підготовки та спектрофотометрії надопадової рідини [28]; ступінь ОМБ виражали в одиницях оптичної густини на 1 мг білка. Рівень вмісту окисномодифікованих нуклеїнових кислот оцінювали за їх екскреторним (у сечі) індикатором – вмістом 8-гідроксигуаніну (8-ГГ) у добовій сечі методом хроматографії на пластинках Силуфол [29, 30].

Оцінку активності аеробного та анаеробного окислення виконано шляхом визначення вмісту малату (М), пірувату (П), лактату (Л) у еритроцитах [31]. Вміст пірувату досліджено за методом Цоха-Ломпрехта, спектрофотометрично при  $\lambda=340$  нм. Вміст малату досліджено за методом Хохорста; реєстрували спектрометрично ( $\lambda=340$  нм). За цим же методом вивчено вміст лактату, однак метаболічний механізм, який лежить у основі визначення лактату дещо інший: Л+НАД<sup>+</sup>+гідразин

→ гідразин-П+НАДН+Н<sub>2</sub>O і відбувається за присутності ЛДГ. Утворення відновленої форми НАД реєстрували спектрометрично при  $\lambda=340$  нм.

Рівень вмісту аденілових нуклеотидів визначали хроматографічним методом в системі діоксан-ізопропанол-вода-аміак (4:2:4:1), а ідентифікацію аденозиндифосфорної (АДФ), аденозинмонофосфорної (АМФ) та аденозинтрифосфорної (АТФ) кислот виконано в УФ-зоні на «УФС – 365» при  $\lambda=260$  нм [32].

#### **Результати дослідження та їх обговорення**

Стан окислення фосфоліпідів та NO-залежних метаболітів залежно від тяжкості туберкульозного процесу досліджено у трьох групах вагітних та виявлено достовірні зміни вмісту NO-залежних метаболітів і накопичення продуктів перекисного окислення фосфоліпідів залежно від віку хворих. Зокрема, зменшення вмісту нітританіону виявлено, як серед вагітних другої групи відносно першої (у першій -  $33,48 \pm 0,608$  мкмоль/л; у другій -  $31,07 \pm 0,165$  мкмоль/л), так і в третій групі вагітних –  $30,98 \pm 0,35$  мкмоль/л та збільшення вмісту дієнових кон'югатів у другій групі відносно першої ( $0,495 \pm 0,010$  мкмоль/л та  $0,523 \pm 0,009$  мкмоль/л, відповідно).

Значущих ( $p < 0,05$ ) залежностей під час аналізу стану ферментативного ланцюга АОЗ не виявлено та з'ясовано однакову забезпеченість  $\alpha$ -ТФА досліджуваних вагітних; її рівень коливався у межах ( $1,045$ – $1,065$ ) мкмоль/л.

Кореляційний аналіз залежностей показників про-, антиоксидантного захисту від віку виявив існування взаємозв'язку ( $r_{XY} = -0,265$ ) між тяжкістю туберкульозного процесу у вагітних та вмістом NO-залежних метаболітів.

Спонтанна та індукована окисна модифікація білків та нуклеїнових кислот досліджені у взаємозв'язку з тяжкістю туберкульозного процесу. З'ясовано, що вміст альдегідних продуктів спонтанної окисної модифікації білка залежить від тяжкості туберкульозного процесу, коливається у межах ( $80,49$ – $82,55$ ) у.о./мг білка та достовірно ( $p < 0,05$ ) менший у вагітних з деструктивними формами (II група -  $82,55 \pm 0,50$  у.о./мг; III -  $80,49 \pm 0,42$  у.о./мг).

Загальна тенденція окисної модифікації білків характеризувалася динамікою зменшення вмісту альдегідних груп залежно від тяжкості туберкульозного процесу та серед вагітних з деструктивними формами туберкульозу та сягала достовірно ( $p < 0,05$ ) менших значень, становлячи ( $735,5 \pm 7,37$ ) у.о./мг білка. Водночас вміст карбонільних продуктів і спонтанної та індукованої окисної модифікації білків не залежав від тяжкості туберкульозного процесу та коливався у межах: спонтанна - ( $97,0$ – $101,0$ ) у.о./мг білка; індукована - ( $693,0$ – $704,0$ ) у.о./мг білка.

Індикатором ступеня окисної деструкції білка, який залежить від тяжкості туберкульозного процесу у вагітних, було достовірне ( $p < 0,05$ ) спонтанне підвищення абсолютного вмісту компонентів окисної модифікації середнього розміру (при  $\lambda = 270$  нм).

Вищезазначене дозволяє дійти висновку, що тяжкість туберкульозного процесу є значущим фактором, який може впливати на співвідношення спонтанно та під впливом металкаталізованої індукції утворених альдегідних та карбонільних продуктів ПОЛ, величину компонентів окисно модифікованого білка. Отже, тяжкість туберкульозного процесу впливає на метаболічний ресурс альдегідних продуктів та може визначати ступінь окисної деструкції білка у вагітних.

Аналіз біоенергетики, який виконано за показниками вмісту аденілових нуклеотидів в еритроцитах периферичної венозної крові вагітних з різною тяжкістю туберкульозного процесу, виявив, що коливання показників вмісту АТФ ( $1,199 \pm 0,003$  мкмоль/г (Hb)), АДФ ( $0,339 \pm 0,0083$  мкмоль/г (Hb)) та АМФ ( $0,209 \pm 0,003$  мкмоль/г (Hb)) у різних групах вагітних не сягали достовірних відмінностей ( $p > 0,05$ ), що свідчило на користь впливу компенсаторних механізмів.

Водночас достовірні ( $p < 0,05$ ) біоенергетичні зміни, які можна пов'язувати з тяжкістю туберкульозного процесу у вагітних, виявлені при аналізі стану анаеробного гліколізу, зокрема збільшення вмісту пірувату: перша група – ( $0,120 \pm 0,001$ ) мкмоль/г (Hb), друга – ( $0,121 \pm 0,001$ ) мкмоль/г (Hb), третя – ( $0,124 \pm 0,002$ ) мкмоль/г (Hb).

Аналіз залежностей між показниками тривалості захворювання та метаболічни-

ми показниками, які характеризують стан ПОЛ виявив відносне зменшення трієнкетонів та підвищення активності ГПР, що пояснюється формуванням компенсаторної реакції системи АОЗ при тривалості туберкульозного процесу понад 5 років.

#### Висновки

1. Отримані дані свідчать про те, що у вагітних, хворих на туберкульоз легень, порушений антиоксидантний статус крові в бік інтенсифікації перекисного окислення ліпідів мембран клітин. Отже, чим більше продуктів пероксидації ліпідів у крові, тим тяжча гіпоксія.

2. Інтенсифікація вільнорадикального окислення, разом з іншими причинами відіграє важливу роль у розвитку гестозів та корелює з тяжкістю ускладнень при них. Усе вищезазначене свідчить про формування функціональної декомпенсації антиоксидантної системи, що може сприяти ушкодженню системи співвідношень «мати - плацента - плід».

3. Залежно від тяжкості туберкульозного процесу у вагітних виявлено достовірні зміни стану біоенергетики, аеробного гліколізу та активності окислення у циклі Кребса, які в узагальненому вигляді можна схарактеризувати як прогресуючу альтерацію у механізмах аеробно/анаеробного окислення, а індикаторами оцінки впливу на стан окислювально-відновних процесів є зниження вмісту малату при одночасному підвищенні вмісту пірувату в еритроцитах периферичної венозної крові вагітних.

4. Кореляційний аналіз не виявив значущого взаємозв'язку між давністю захворювання та рівнем накопичення окислених фосfolіпідів та NO-залежних метаболітів, а також показниками ферментативного ланцюга антиоксидантного захисту.

#### Література

1. Епідеміологія туберкульозу у світі, сучасні підходи до організації протитуберкульозних заходів / Ю.І. Фещенко, В.М. Мельник, В.Г. Матусевич, Л.Ф. Антонечко // Укр. пульмонолог. журн. 2003. № 4. С. 5-11.

2. Белозерова А.С. Туберкулез и беременность: [Електрон. ресурс]. – Режим доступа: WWW: [http://critical.onego.ru/conftexts/2005/akusherstvo/art12\\_ak\\_2005.htm](http://critical.onego.ru/conftexts/2005/akusherstvo/art12_ak_2005.htm). 12.06.07

3. Польова С.П. Діагностика порушень репродуктивного здоров'я жінок, що хворіють на легенеий туберкульоз різних форм // Клін. та експе-

рим. патологія. 2005. Т. 4, № 1. С. 79-81.

4. Chen Sh. Maternal and fetal infection with Mycobacterium tuberculosis // Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed. 1997. Vol. 77, № 1. P. F77-F78.

5. Функціональний стан системи зсідання і протизсідання крові у вагітних, хворих на туберкульоз легень / Л.В. Тимошенко, Ю.В. Кулачковський, Р.Є. Голубева, А.Ф. Шрамкевич // Вагітність при туберкульозі легень / Л.В. Тимошенко, Ю.В. Кулачковський, Р.Є. Голубева, А.Ф. Шрамкевич. К., Здоров'я, 1973. С. 112-124.

6. Фтизиатрия / Под ред. А.Я. Цыганенко. Харків, 2004. 390 с.

7. Фишер Ю.Я. Факторы, способствующие возникновению туберкулеза у беременных и родивших женщин, и роль в их обследовании контактной пленочной термоиндикации // Акушерство и гинекология. 1995. № 6. С. 40-43.

8. Ковганко П.А. Течение беременности и родов у женщин с туберкулезом органов дыхания / П.А. Ковганко, С.В. Евстигнеев, В.А. Петрухин // Рос. вестн. акушера-гинеколога. 2005. № 2. С. 24-26.

9. Омарова Х.М. Родовспоможение при туберкулезе легких у женщин: Автореф. дис... канд. мед. наук: 14.00.01 / Даг. гос. мед. акад. Махачкала, 2000. 21 с.

10. Цой Е.Г. Влияние хронической внутриутробной гипоксии на постнатальную адаптацию у новорожденных и методы коррекции // Мать и дитя в Кузбассе. 2004. № 2. С. 14-19.

11. Характеристика адаптивных реакций организма беременных с хроническими воспалительными заболеваниями гениталий и их новорожденных в раннем неонатальном периоде / В.И. Крылов, М.Х. Каттаходжаева, М.М. Шехтман, Н.И. Парвизи // Акуш. и гинекология. 1995. № 4. С. 24-26.

12. Гуревич В.С., Конторидино К.Н., Шапилина С.В. Сравнительный анализ двух методов определения активности супероксиддисмутазы // Лабораторное дело. 1990. №4. С.44-47.

13. Костюк В.А., Потапович А.И., Ковалёва Ж.В. Простой и чувствительный метод определения супероксиддисмутазы, основанной на реакции окисления кверцетина // Вопр. мед. химии. 1990. №32. С.88-91.

14. Лемешко В.В., Никитченко Ю.В., Евич И.В. Глутатионпероксидаза и глутатионтрансфераза // Укр. біохімічний журнал. 1987. №8. С.59-57

15. Гаврилов Б.В., Мишкорудная М.И. СФ – метрическое определение содержания ГПР в плазме // Лабораторное дело. 1983, №3. С.33-36.

16. Арутюнян А.В., Дубинина Е.Е., Зыбина Н.Н. Методы оценки свободнорадикального окисления и АОС организма. СПб, 2000. С.44-49

17. Dillard C.J., Tappel A.L., Lipid peroxidation products in biological tissues // J. Free Radic. Biol. Med. 1989. Vol.7. P.193-196

18. Щербань Н.Г., Горбач Т.И., Гусева Н.Р. Лабораторные методики для изучения состояния антиоксидантной системы организма и уровня перекисного окисления липидов: Методические рекомендации для докторантов, аспирантов, магистрантов. исполнителей НИР. Харьков: ХДМУ, 2004. 36 с.

19. Гаврилов Б.В., Гаврилова А.Р., Мажуль Л.М. Анализ методов определения продуктов ПОЛ в

сыворотке крови по тесту с ТБК // Вопросы медицинской химии. 1987. Т.33. №1. С.118-123.

20. Якушев В.С., Лифшиц Р.И. Влияние гистидина на содержание МДА в тканях при экспериментальном инфаркте миокарда // Вопр. мед. химии, 1979, т.22, № 4, с. 476-478.

21. Косухин А.Б., Ахметова Б.С. Экстракция липидов смесью гептан изопропанол для определения ДК // Лаб. дело. 1987. №5. С.335-337.

22. Dormandi T.I., Wickens D. The experimental and clinical pathology of diene conjugation // Chem. Phys. Lipids. 1987. Vol.45. P.353-364.

23. Горбунов Н.В. Активация образования окиси азота, опосредованная метаболитами глутаматными рецепторами в первичных культурах клеток – зёрен мозжечка // Бюлл. эксперимент. биол. и медицины. 1995. №7. С.40-48.

24. Hevel S.M., White K.A. Purification of the inducible murine macrophage nitric oxide syntase // J. Biol. Chem. 1991. Vol. 266, №11. P. 789-791.

25. Дубинина Е.Е., Бурмистров С.О., Ходов Д.А., Поротов И.С. Окислительная модификация белков

сыворотки крови человека. Методы ее определения // Вопр. мед. химии. 1995. Т.42, №1. С.24-26

26. Абакумова Ю.В. Физиологическое и патологическое свободнорадикальное окисление: сущность, методика распознавания, теоретическое и практическое значение. / Врачевание и его методология Саратов 1996. С.33.

27. Беленічев І.Ф., Левицький Є.Л., Коваленко С.І. Продукти вільно радикального перекисного окислення та методи їх ідентифікації. // Совр. пробл. токсикол. 2002. №4. С. 9 –18.

28. Гунський Ю.І., Дунаев В.В., Беленічев І.Ф. та ін. Методи оцінки антиоксидантних властивостей фізіологічно активних сполук при ініційованні вільнорадикальних процесів: Метод. реком. Київ, 2002. 26с.

29. Ардаматский Н.А., Абакумова Ю.В., Корсунова Е.Н. Методика определения физиологического и патологического перекисного окисления // Экоген 1994. №4. С.9

30. Sarsunova M., Schwarz V., Michalec C. Chromatografia na tenrych vrstvach vo farmacii a v klinicrej biochemii. Praha: Vydavatelstvo Osveta, 1980. 621 p.

31. Методы биохимических исследований / Под ред. М.И. Прохоровой. Л.:ЛГУ, 1982. 278.

32. Лабораторные исследования в клинике: Справочник / Под ред. Меньшикова В.В. М.: Медицина, 1987. 368с.

### **Окислительный гомеостаз у беременных с разной тяжестью туберкулезного процесса**

/ Стрюков Д.В. // Медицина и... 2009. № 1(23). С. 24-29.

*Изучены особенности окислительного метаболизма у беременных в зависимости от тяжести туберкулезного процесса. Полученные данные свидетельствуют о нарушении у беременных антиоксидантного профиля крови в сторону интенсификации перекисного окисления липидов мембран клеток и формирования функциональной декомпенсации антиоксидантной системы, что может благоприятствовать повреждению соотношений в системе «мать - плацента - плод».*

*Ключевые слова: беременность, туберкулез, окислительный метаболизм*

### **Окисляющий гомеостаз у вагітних з різною тяжкістю туберкульозного процесу**

/ Стрюков Д.В. // Медицина и... 2009. № 1(23). С. 24-29.

*Вивчені особливості окисноводного метаболізму у вагітних залежно від тяжкості туберкульозного процесу. Отримані дані свідчать про те, що у вагітних, хворих на туберкульоз легень, порушений антиоксидантний статус крові в бік інтенсифікації перекисного окислення ліпідів мембран клітин та формування функціональної декомпенсації антиоксидантної системи, що може сприяти ушкодженню системи співвідношень «мати - плацента - плід».*

*Ключові слова: вагітні, туберкульоз, окисновідновний метаболізм.*

### **Oxidising homeostasis at pregnant women with different weight of tubercular process**

/ Strjukov D.V. // Medicine and... 2009. № 1 (23). P. 24-29

*Features of an oxidising metabolism at pregnant women depending on weight of tubercular process are studied. The obtained data testify to infringement at pregnant women antioxidations a profile of blood towards an intensification oxidations lipides membranes of cages and formation functional decompensation antioxidations systems that mother - a fetus "can favour to damage of parities to system".*

*Keywords: pregnancy, a tuberculosis, an oxidising metabolism*

**СТАН ІМУНІТЕТУ У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ,  
ЯКІ НАРОДИЛИСЬ ВІД МАТЕРІВ, ЩО ПАЛЯТЬ ТЮТЮН**

Хоценко Г.О., Фьоклін В.О.

Харківський національний медичний університет.

Цивілізація надає людству нові сюрпризи, що зовсім не поліпшують здоров'я людини. В сучасному світі відбуваються зміни, які загрожують здоров'ю мільйонів людей: зросли темпи урбанізації, погіршила екологічна ситуація, зросла кількість людей, що ведуть малорухомий спосіб життя, розповсюдились індивідуальні негативні реакції на лікарські препарати, посилюється вплив чинників, що загрожують психічному здоров'ю людини, зросло вживання алкоголю і наркотиків, розповсюдилося тютюнопаління [1,2,10].

Незважаючи на те, що основні шкідливі впливи паління на здоров'я добре відомі вже принаймні протягом декількох десятиліть, паління продовжує залишатися однією з важливих проблем медичної науки [4, 6, 8, 9].

За результатами проведеного аналізу виявлено, що тютюнопаління майбутніх батьків у мегаполісі на сході України (Харків) є дуже розповсюдженим явищем: палять 49,8% чоловіків і 44,3% жінок [1, 2, 3].

Особливе хвилювання викликає тенденція до розповсюдження паління серед жінок, так як жіночий організм більш чутливий до токсичної та канцерогенної дії тютюну, що приводить до патології перебігу вагітності та пологів. По даним літератури [2,3,9,11], паління має комплексний несприятливий ефект не тільки на здоров'я вагітної жінки та перебігу вагітності, але й на стан здоров'я дитини.

Аналіз даних літератури показує, що стан імунітету та особливості захворюваності дітей раннього віку, які народилися від матерів, що палять тютюн ще вивчені недостатньо.

Мета даного дослідження: вивчення імунного статусу у дітей раннього віку, що народилися від матерів, які палять тютюн.

Матеріали та методи дослідження: ступінь пасивного тютюнопаління дітей визначали за вмістом у сироватці крові метаболіту цианідів – тіоціанату (маркер

паління) – спектрометричним методом, для вивчення клітинної ланки імунітету визначалась кількість імунних клітин (CD3, CD4, CD8, CD25) у крові методом імуноферментного аналізу, за допомогою моноклональних антитіл, використовуючи комерційні набори «Гранум», (Вітебськ); для вивчення гуморальної ланки імунітету проводилися вивчення рівня загальних імуноглобулінів класів А, М, G в сироватці крові методом простої радіальної дифузії по Дж.Манчіні; проведено аналіз захворюваності дітей раннього віку.

Обсяг дослідження: проведено порівняльне дослідження 94 дітей раннього віку, які були поділені на групи по інтенсивності тютюнопаління матерів, тобто, по вмісту тіоціанату в сироватці крові в обстежуваних дітей:

I група – 34 дитини, у яких цифри тіоціанату спостерігалися від  $8,64 \pm 0,52$  мг/л;

II група – 34 дитини – тіоціанат –  $3,64 \pm 0,52$  мг/л;

III група – 26 дітей – тіоціанат –  $1,03 \pm 0,07$  мг/л – мати не палили і не палять – контрольна група.

**Результати досліджень  
та їх обговорення**

Вміст тіоціанату (маркера тютюнопаління) у сироватці крові обстежуваних дітей у контрольній групі складав  $1,03 \pm 0,07$  мг/л, що дорівнює нормі; в II групі, цей показник у 3 рази більший, ніж у контрольній групі –  $3,64 \pm 0,52$  мг/л; найбільший показник –  $8,64 \pm 0,52$  мг/л спостерігався в I групі, де палили мати під час вагітності, цей показник у 8 раз більший, ніж у контрольній групі.

Як відомо, в розвитку відповідних реакцій організму на стресовий вплив, особливо при дії інтенсивних довгостроково діючих факторів, провідна роль належить нервовій, ендокринній і імунній системам, гнучка взаємодія яких та їх стійке

**Таблиця 1**  
**Вміст тіоціонату у сировотці крові обстежених дітей, (мг/л)**

| Показник         | 1 група<br>n=34 | 2 група<br>n=34 | 3 група<br>(контроль)<br>n=26 |
|------------------|-----------------|-----------------|-------------------------------|
| Вміст тіоціонату | 8,64±0,52***    | 3,64±0,52***    | 1,03±0,07                     |

Примітка: вірогідність у порівнянні з контролем  
\* - p<0,05; \*\* - p<0,01; \*\*\* - p<0,001

функціонування визначає резистентність організму до дії різноманітних факторів зовнішнього середовища. З цієї точки зору, вивчення функціонального стану імунної системи у дітей, народжених від матерів, які палять тютюн важливо для оцінки адаптаційних можливостей дітей в постнатальному періоді розвитку, для розуміння особливостей їх розвитку, стану здоров'я та захворюваності [1,5]. При інтерпретації імунограм використовуються рекомендації (Г.Н. Дранник, 1999). Показники імунного статусу у спостережуваних дітей приведені у табл.2.

Таким чином, дисфункція імунітету в I групі дітей відмічена у 34 (100,0%) дітей, у II групі ці зміни спостерігаються у 25 (75,8%) дітей. У дітей контрольної групи зміни в імунітеті не знайдені.

До найбільш часто зустрічаючихся порушень відносилися:

1) зниження кількості Т – лімфоцитів спостерігалось в I групі у 13 (38,2%) дітей; в II групі у 2 (6,0%) дітей;

2) збільшення кількості Т – лімфоцитів спостерігалось в I групі у 8 (23,5%) дітей; в II групі у 7 (21,2%) дітей;

3) гіперглобулінемія спостерігалась в I групі у 25 (73,5%) дітей; в II групі у 16 (48,4%) дітей;

4) дисімуноглобулінемія спостерігалась в I групі у 9 (26,4%) дітей; в II групі у 4

(12,1%) дітей.

Зміна імунного статусу мала місце і є патологічною основою токсигенного впливу нікотину на організм дітей, народжених від матерів, які палять тютюн. Отримані результати узгоджуються з даними [5] відповідно яким, під впливом зовнішніх факторів: радіаційного, токсичного, до якого відноситься і тютюнова інтоксикація, виникає депресія імунної системи, настає зрив адаптаційних механізмів і розвивається синдром імунної дисфункції.

Наші дослідження дозволили встановити особливості захворюваності дітей раннього віку, які народились від матерів, що палять тютюн.

Показники захворюваності дітей раннього віку, які народились від матерів, що палять тютюн, приведені в табл.3

ЗВУР – виявлена у 4 дітей (11,7±5,5%) в I групі, у 1 дитини (2,9±2,9%) в II групі, в III групі – не відмічалось. Недоношеність мала місце у 2 (5,8±4,0%) дітей в I групі, у 1 дитини (2,9±2,9 %) II групі, в III групі – не відмічалась. Гіпотрофія у 2 (5,8±4,0%) дітей в I групі, у 3 дітей (8,8±4,9%) в II групі, в III групі – не відмічалась. Неврологічні порушення, обумовлені перинатальним гипоксично-ішемічним ураженням ЦНС виявлені у 15 дітей (44,1±8,5%) в I групі, у 10 дітей (29,4±7,8%) в II групі, в контрольній групі у 1 дитини (3,8±3,7%). Вторинна кардіоміопатія діагностована у 2 (5,8±4,0%) дітей в I групі, в II та контрольній групах - не відмічалась. ВПС встановлений у 1 дитини (2,9±2,9%) в I групі, в II контрольній групах - не відмічався. Часті респіраторні захворювання (з тривалим перебігом до 5 – 6 раз в рік) зареєстровані у 17 дітей (50,0±8,6%) I групі, у 19 дітей (55,8±8,5%) II групі, у контрольній групі у 5 дітей

**Таблиця 2**  
**Показники імунітету у дітей, які народились від матерів, що палять тютюн, (% , P±m<sub>p</sub>)**

| Показник | 1 група (n=34) |                  |          |                  | 2 група(n=34) |                  |          |                  |
|----------|----------------|------------------|----------|------------------|---------------|------------------|----------|------------------|
|          | підвищення     |                  | зниження |                  | підвищення    |                  | зниження |                  |
|          | абс            | P±m <sub>p</sub> | абс      | P±m <sub>p</sub> | абс           | P±m <sub>p</sub> | абс      | P±m <sub>p</sub> |
| CD3      | 5              | 55,6±16,6        | 4        | 44,4±16,6        | 5             | 83,3±15,2        | 1        | 16,7±15,2        |
| CD4      | 1              | 7,1±6,9          | 13       | 92,9±6,9         | 1             | 25,0±21,7        | 3        | 75,0±21,7**      |
| CD8      | 10             | 47,6±10,9        | 11       | 52,4±10,9        | 5             | 83,3±15,2        | 1        | 16,7±15,20       |
| CD25     | 5              | 100,0±0,0        | 0        | 0                | 1             | 100,0±0,0        | 0        | 0                |
| IgA      | 20             | 76,9±8,3*        | 6        | 23,1±8,3*        | 6             | 42,9±13,2        | 8        | 57,1±13,2        |
| IgM      | 32             | 100,0±0,0        | 0        | 0                | 21            | 100,0±0,0        | 0        | 0                |
| IgG      | 8              | 66,7±13,6***     | 4        | 33,3±13,6***     | 4             | 66,7±19,2        | 2        | 66,7±19,2        |

Статистична значимість у порівнянні 1 та 2 групи \* - p<0,05; \*\* - p<0,01; \*\*\* - p<0,001

Таблиця 3

**Захворювання дітей раннього віку, які народились від матерів,  
що палять тютюн (% ,  $P \pm m_p$ )**

| Показник                        | I група<br>n=34 |             | 2 група<br>n=34 |             | 3 група (контроль)<br>n=26 |             |
|---------------------------------|-----------------|-------------|-----------------|-------------|----------------------------|-------------|
|                                 | абс             | $P \pm m_p$ | абс             | $P \pm m_p$ | абс                        | $P \pm m_p$ |
| ЗВУР                            | 4               | 11,7±5,5    | 1               | 2,9±2,9     | 0                          | 0           |
| Недоношеність                   | 2               | 5,8±4,0     | 1               | 2,9±2,9     | 0                          | 0           |
| Гіпотрофія                      | 2               | 5,8±4,0     | 3               | 8,8±4,9 *   | 0                          | 0           |
| Неврологічні порушення          | 15              | 44,1±8,5*** | 10              | 29,4±7,8**  | 1                          | 3,8±3,7     |
| Вторинна кардіопатія            | 2               | 5,8±4,0     | 0               | 0           | 0                          | 0           |
| ВПС                             | 1               | 2,9±2,9     | 0               | 0           | 0                          | 0           |
| Часті респіраторні захворювання | 17              | 50,0±8,6*** | 19              | 55,8±8,5*** | 5                          | 19,2±7,7**  |
| Запалення легень                | 13              | 38,2±8,3**  | 0               | 0           | 0                          | 0           |
| Дефіцитна анемія                | 5               | 14,7±6,1*   | 1               | 2,9±2,9     | 0                          | 0           |
| Атопічний дерматит              | 5               | 14,7±6,1*   | 0               | 0           | 0                          | 0           |

Статистична значимість порівняння I, II, III груп \* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$ ; \*\*\* -  $p < 0,001$

(19,2±7,7%). Запалення легень діагностовано у 13 дітей (38,2±8,3 %) I групи, в II групі та контрольній групі – не відмічалось. Анемія відмічалась – у 5 дітей (14,7±6,1%) I групи, у 1 дитини (2,9±2,9%) II групи, в контрольній групі – не відмічалась. Атопічний дерматит – у 5 дітей (14,7±6,1%) в I групі, в II та контрольній групі - не відмічався.

Опираючись на вище зазначене, слід відмітити, що у дітей раннього віку, народжених від матерів, які палять тютюн, в порівнянні з дітьми, народженими від матерів, що не палять, в ранньому неонатальному періоді достовірно частіше спостерігались ЗВУР, недоношеність, гіпотрофія, порушення постнатальної адаптації з неврологічними розладами і кардіальними порушеннями; діти, що народились від матерів, які палять тютюн, часто і довго хворіють респіраторними хворобами. Індекс інфекційної захворюваності у дітей, народжених від матерів, що палять тютюн у I групі дорівнював 5,6±0,8 випадків на рік, у II групі цей показник відмічався у 3,8±0,6 разу на рік, у контрольній групі – 1,6±0,3 разу на рік. Середня тривалість епізоду респіраторного захворювання у порівняльних групах складала 15,2±0,3 та 12±0,2 ліжко-дня відповідно. У контрольній групі цей показник не перевищував 6,3±0,2 ліжко-дня.

Таким чином, отримані нами дані свідчать про те, що, тютюнопаління матері під час вагітності може бути визначальним фактором в розвитку вище перерахованих патологічних станів у дітей в майбутньому, в тому числі частих, довго-

строково протікаючих форм респіраторних захворювань. Імунні порушення у дітей, народжених від матерів, які палять тютюн, подібні тим, що виявлені у хворих в період гострих вірусних інфекцій. Однак, аналіз анамнестичних даних показав, що дані порушення відмічалися не тільки у дітей, що перенесли вірусні інфекції, але й у дітей, у котрих вірусних інфекцій не спостерігалось.

#### Висновки

1. Отримані нами результати імунного статусу показали різнонаправленість порушень клітинного звена імунітету, як його активацію, так і пригнічення; в гуморальному звені виявлена дисімуноглобулінемія у всіх дітей в I і II групах. Зміни імунного статусу виявляється проявом токсигенної дії нікотину на організм дітей, народжених від матерів, які палять тютюн.

2. Діти, які народились в родині, де матері палять, частіше хворіють респіраторними захворюваннями, запаленням легень, дефіцитною анемією та атопічним дерматитом, чим діти, матері яких не палять.

#### Література

1. Андреева Т.И., Красовский К.С. Табак и здоровье: Монография. К.: Знання, 2004. С.125 – 224.
2. Біляев С.Г. Некоторые показатели репродуктивного здоровья под влиянием никотиновой интоксикации // Экспериментальная і клінічна медицина. 2007. №1. С.146 – 148.
3. Біляев С.Г., Назаренко Л.Г., Коровай С.М. Соціальні аспекти материнського та батьківського тютюнопаління // Соціальна медицина. 2005. №4. С.144 – 147.

4. Вартанян Ф.Е., Гэн Цин Жу, Рожецкая С.В. Куреник и здоровье населения // Профилактика заболеваний и укрепления здоровья. 2002. №3. С.32–34

5. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология. Одесса: АстроПринт, 1999. 602с.

6. Кваша Е.А., Смирнова И.П., Горбась Н.М., Давиденко Н.П. Розповсюдженість паління в Україні та її динаміка// Український кардіологічний журнал. 1998. № 7 – 8. С.68 – 71.

7. Поліщук М., Солоненко І. Законодавче регулювання тютюнокуріння в Україні: гармонізація вітчизняних та міжнародних правових засад: Монографія/ Под ред. М. Поліщика, І. Солоненка. К.: Дзвін, 2005. С.45 – 51.

8. Яременко О., Балакірева О., Вакулєнко О. та ін. Формування здорового способу життя молоді:

проблеми і перспективи. К.: Світ, 2000. 207с.

9. Ahern J., Pickett K.E., Selvin S., Abrams B. Preterm birth among African American and white women: a multilevel analysis of socioeconomic characteristics and cigarette smoking // J. Epidemiol. Community Health. 2004. Vol.58. №6. P. 528 – 529. 10. Brook J.L., Brook D.W., Whiteman M. The influence of maternal smoking during pregnancy on the toddler's negativity // Archives of Pediatric and Adolescence. 2000. № 154 (4). P.381 – 385.

11. Jaakkola J.J., Jaakkola M.S. Effects of environmental tobacco smoke on the respiratory health of children.// Scand J. Work Environ Health. 2002. Vol.28, № 2. P.71 – 83.

*Поступила в редакцію 12.02.2009*

### **Влияние табакокурения матерей на состояние иммунитета детей раннего возраста**

*/Хоценко А.А., Феклин В.А. // Медицина и... 2009. № 1(23). С. 30-33*

*Изучены особенности иммунного статуса детей раннего возраста, которые родились на фоне табакокурения матери во время беременности. Установлен срыв адаптационных механизмов и развитие синдрома иммунной дисфункции. Изменение иммунного статуса имело место и является патофизиологической основой токсигенного воздействия никотина на организм детей. Дисфункция иммунитета в I группе детей отмечена у 100,0%, во II у 75,8% детей. Установлено, что у детей раннего возраста, родившихся от табакокурящих матерей в раннем неонатальном периоде достоверно чаще наблюдались ЗВУР, недоношенность, гипотрофия, нарушение постнатальной адаптации с неврологическими расстройствами и кардиальными нарушениями; дети, рожденные от табакокурящих матерей часто и длительно болеют респираторными заболеваниями.*

*Ключевые слова: Иммунный статус детей, дисфункция, курение беременных.*

### **Вплив тютюнопаління матерів на стан імунітету дітей раннього віку / Хоценко Г.О.,**

*Фьоклін В.О. // Медицина і... 2009. - № 1(23). С. 30-33.*

*Вивчені особливості імунного статусу дітей раннього віку, які народилися на фоні тютюнопаління матері під час вагітності. Встановлений зрив адаптаційних механізмів і розвивається синдром імунної дисфункції. Зміни імунного статусу є патофізіологічною основою токсигенного впливу нікотину на організм дітей. Дисфункція імунітету в I групі дітей відмічена у 100,0%, в II групі у 75,8% дітей. Встановлено, що у дітей раннього віку, народжених від матерів, які палять тютюн достовірно частіше спостерігались ЗВУР, недоношеність, гіпотрофія, порушення постнатальної адаптації з неврологічними розладами й кардіальними порушеннями; діти, які народились в сім'ях, де матері палять, часто і довго хворіють респіраторними захворюваннями.*

*Ключові слова: імунний статус дітей, дисфункція, паління вагітних.*

### **Influence of mothers' smoking on the state of immunity of early age children**

*/ Khotsenko A.A., Feklin V.A. // Medicine and... 2009. № 1(23). P. 30-33.*

*The features of immune status of early age children born from mothers smoking during the pregnancy have been studied. The derangement of adaptation mechanisms is ascertained and the syndrome of immune dysfunction develops. The change of immune status took place and it is physiopathological basis of toxigenic influence of nicotine on the organism of children born from smoking mothers. The dysfunction of immunity in the I group of children is marked for 100,0%, in the II group for 75,8% children. It has been ascertained that children of early age born from smoking mothers have more frequent cases of intrauterine growth retardation in early neonatal period, prematurely, hypotrophy, derangement of postnatal adaptation with neurological disorders and cardiac disorders and have more recurrence respiratory diseases in contrast to children born from nonsmoking mothers.*

*Key words: The immune status of children, dysfunction, smoking of pregnant women.*

## ОСОБЕННОСТИ ЛЕГОЧНОЙ ЭОЗИНОФИЛИИ У ДЕТЕЙ

Фролова Т.В., Охалкина О.В., Синяева И.Р.

Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков

Легочная эозинофилия (ЛЭ) или PIE-синдром (pulmonary infiltration with eosinophilia) – группа заболеваний легких, в основе которых лежит гиперэозинофильный синдром (ГЭС). Эти заболевания имеют разные механизмы возникновения, достаточно разнообразные клинические проявления, отличаются по прогнозу и исходам.

Что же следует понимать под ГЭС? Это симптомокомплекс, который сопровождается повышенной тканевой эозинофилией легких, гиперэозинофилией крови, эозинофилией мокроты, жидкости бронхоальвеолярного лаважа и плеврального пунктата [1].

Впервые как отдельный клеточный элемент эозинофил (Э) был описан Paul Ehrlich еще в 1879 г. Именно Ehrlich применил кислый краситель эозин (названный в честь греческой богини утренней зари) для гистологической окраски крови и тканей, а также показал, что Э составляют от 1 до 3% лейкоцитов периферической крови у здоровых индивидуумов. В течение последующих лет накопилось много зачастую противоречивой информации об этих клетках: одни ученые предположительно относили их к предшественникам эритроцитов; другие в экспериментах на животных доказывали, что их число значительно повышается в тканях после анафилактической реакции, что дало основание предполагать, что Э обеспечивают гиперчувствительность при анафилаксии, а повышение их числа в крови людей связывали с бронхиальной астмой и гельминтной инвазией [2, 3].

На сегодняшний день установлено, что Э – это гранулярные лейкоциты, обнаруживаемые в крови и тканях у здоровых людей в небольших количествах (меньше 350 клеток/мкл (до 6% всех лейкоцитов)). Однако до сих пор все их функции неизвестны. В зависимости от количества Э в периферической крови различают следующие степени эозинофилии: незначитель-

ная – до 15-20% клеток, умеренная 20-50% клеток, выраженная – более 50% клеток. Частота поражений внутренних органов при гиперэозинофилии составляет: система кроветворения – 100%, сердечно-сосудистая система – 58%, кожа – 56%, нервная система – 54%, легкие – 49%, селезенка – 30%, органы зрения – 23%, пищеварительный тракт – 23%.

До настоящего времени в нашей стране классификация заболеваний органов дыхания, которые сопровождаются ГЭС, не принята. В связи с этим в качестве рабочих классификаций мы предлагаем классификации Фишмана и более подробную российскую классификацию Палеева Н.Р., Чучалина А.Г., Копылева И.Д. (табл.) в которой кроме форм ЛЭ указаны возможные этиологические факторы заболевания.

**Классификация Фишмана (1980)**

1. Эозинофильные пневмонии паразитарного генеза.
2. Химически индуцированная (лекарственная) ЛЭ.
3. Эозинофильная пневмония с бронхообструктивным синдромом.
4. Эозинофильная пневмония с системными проявлениями (миелопролиферативный ГЭС).
5. Эозинофильная пневмония неясной этиологии.

Очевидно, что гельминты и плесневые грибы являются этиологическим фактором при всех представленных формах ЛЭ: личинки аскарид человека, кошек и собак, анкилостом мигрируют через легкие. Описаны случаи развития эозинофильного летучего инфильтрата, связанные с приемом лекарственных препаратов: сульфаниламидов, пенициллина, нитрофуранов, β-адреноблокаторов, интала, употреблением некоторых пищевых продуктов: мяса, рыбы, яиц и др. Описана этиологическая роль бактерий: стафилококки, β-гемолитический стрептококк и бруцеллы [4,5].

Классификация Палеева Н.Р., Чучалина А.Г., Копылева И.Д. (1990)

| Клинические формы эозинофилий  | Этиологический фактор  |
|--|--|
| Локальные ЛЭ: простая ЛЭ (синдром Леффлера)  | растительные аллергены, плесневые грибы, гельминты, лекарства, пищевые продукты, никель и др.                            |
| Хроническая эозинофильная пневмония (длительная ЛЭ, синдром Лера-Киндберга)  | плесневые грибы, гельминты, лекарства, пищевые продукты, опухоли внутренних органов, гемобласты                          |
| ЛЭ с астматическим синдромом   | лекарства, гельминты, плесневые грибы, пищевые продукты, отмена поддерживающей терапии, глюкокортикостероиды, аспергиллы |
| ЛЭ с системными проявлениями: узелковый периартериит, в т.ч. синдром Чарджа-Штрауса, гиперэозинофильный миелопролиферативный синдром | причина не известна  |

Систематизирую накопленные данные можно подразделить причины развития ЛЭ на: первичные (криптогенные, идиопатические) – этиологический фактор остается невыясненным, и вторичные: 45% составляют медикаментозные повреждения легких, 25% – паразитарные инвазии легких, 25% – грибковая сенсibilизация, и до 1% приходится на опухолевые заболевания. Среди вторичных причин развития ГЭС выделяют:

1. Аллергические заболевания: бронхиальная астма, аллергические риниты, полинозы, экзема, укусы насекомых, лекарственные реакции

2. Паразитарные инвазии: гельминтозы, малярия, тропическая эозинофилия

3. Первичные гематологические заболевания: идиопатический гиперэозинофильный синдром, лимфогранулематоз, анемия Фанкони, тромбоцитопения с отсутствием лучевой кости, врожденные и приобретенные синдромы иммунных дефицитов, лейкозы, аспления

4. Злокачественные опухоли

5. Наследственная эозинофилия

6. Заболевания внутренних органов и систем организма: поражение кожи и подкожножировой клетчатки, верхних и нижних дыхательных путей, заболевания печени, желудка и кишечника, ревматические заболевания и коллагенозы, васкулиты, заболевания сердца, ЦНС, надпочечниковая недостаточность, иммунодефицитные состояния, синдром механического раздражения слизистых оболочек.

Несмотря на разнообразие этиологических факторов ЛЭ, именно глистные инвазии заслуживают особого внимания вра-

чей-педиатров. На сегодняшний день известно около 300 глистных заболеваний человека: наиболее распространенными являются нематодозы геогельминтозы. По официальным данным ВОЗ [4,5], в мире аскаридозом ежегодно поражается около 1,2 млрд человек, анкилостомидозами более 900 млн, трихоцефалезом до 700 млн., причем инфицированность детей от 1,5 - 3 лет достигает 80%. Вероятность заражения детей дошкольного возраста составляет почти 100%, а школьного возраста - около 60%. Самой распространенной локализацией органной эозинофилии у детей является ЛЭ – общее понятие, которое включает следующие клинические формы: «летучие» эозинофильные легочные инфильтраты, эозинофильная пневмония, эозинофильные гранулемы, плевральные эозинофилии и легочные эозинофильные васкулиты различной этиологии (от лекарственной до паразитарной). В МКБ-10 (J82) ЛЭ представлены в виде общего названия нескольких синдромов и болезней, обязательными признаками которых являются летучие или персистирующие легочные инфильтраты и высокое содержание Э в периферической крови. Патогенез ЛЭ окончательно не изучен, однако в последних исследованиях показано, что эозинофилия и повышение уровня IgE в сыворотке крови вторичны и обусловлены увеличением продукции интерлейкинов-4 и -5 Т-хелперами [6]. В норме Э играют важную роль в защите от гельминтов, в патологии же они активно участвуют в воспалении и повреждении тканей, в их гранулах содержатся белки, токсичные для клеток самых разных ти-

пов. Так, главный основной белок Э токсичен не только для гельминтов, но и для опухолевых клеток и эпителия бронхов, катионный белок Э и эозинофильный нейротоксин повреждают не только гельминтов, но и нейроны, а также активируют тучные клетки. При активации Э высвобождаются и другие медиаторы, например лейкотриены C<sub>4</sub> и D<sub>4</sub> и фактор активации тромбоцитов, которые также участвуют в повреждении собственных тканей.

Наиболее распространенной формой ЛЭ у детей являются простая эозинофильная пневмония или синдром Леффлера (W. Loeffler), которая впервые была описана еще в 1932 году. Истинная частота заболевания не известна, т.к. случаи, протекающие субклинически, не всегда диагностируются, что обуславливает отсутствие адекватной терапии. Патогенез окончательно не выяснен. Известно, что инфильтрация тканей Э происходит вследствие их привлечения из кровотока различными хемотаксическими факторами: эозинофильным хемотаксическим фактором анафилаксии, который выделяется тучными клетками (лаброцитами) при их активации как иммунными (IgE-обусловленными), так и неиммунными механизмами; гистамином; фрагментами компонентов комплемента, особенно C5a; некоторыми лимфокинами. Таким образом, в формировании эозинофильных инфильтратов вероятно участие аллергических реакций I, III и IV типов. Заболевание нередко протекает бессимптомно и выявляется случайно при профилактическом рентгенологическом исследовании или анализе крови. Заболевание полиэтиологично. Среди этиологических факторов выделяют: паразитарную инфекцию: *Ascaris lumbricoides*, *Strongiloides stercoralis*, *Ancylostoma*, *Necator*, *Uncinaria*; шистосомоз, парагонимоз, токсокароз; сенсibilизацию к грибковым антигенам, особенно рода аспергилл; сенсibilизацию к аллергенам цветочной пыльцы (ландыш, лилия, липа и др.); пищевую аллергию; лекарственную аллергию.

В большинстве случаев больные жалоб не предъявляют. В некоторых случаях наблюдаются небольшая слабость, покашливание, длительное повышение температу-

ры тела до субфебрильной. Иногда отмечаются легкие астмоподобные проявления: кашель сухой, иногда может выделяться небольшое количество мокроты, одышка, болезненность в области трахеи. Характерно, что у детей дошкольного возраста инфильтративные изменения в легких могут держаться до 6 месяцев и сопровождаться периодическим ухудшением общего состояния, длительным кашлем, головной болью, волнообразной лихорадочной реакцией и аллергическими высыпаниями на коже.

При физикальном исследовании грудной клетки часто не удается установить отклонений от нормы, в некоторых случаях можно выслушать в одном или нескольких участках влажные мелкопузырчатые хрипы. В крови отмечается умеренный лейкоцитоз с высокой эозинофилией (до 70%), которая, как правило, достигает своего максимума после появления инфильтратов в легких; лейкоцитоз, повышение СОЭ, повышение уровня IgE. В кале могут обнаруживаться яйца гельминтов – *Ascaris spp.* или *Strongyloides spp.*

Рентгенологическая картина при ЛЭ разнообразна: наиболее часто встречаются инфильтраты округлой или овальной формы диаметром от нескольких миллиметров до нескольких сантиметров, возможна двусторонняя локализация, чаще в верхних отделах легких. По-видимому, это расположение инфильтратов объясняется максимальной концентрацией тучных клеток в субплевральных участках легких. Типичен также «летучий» характер инфильтратов - они могут исчезать через несколько дней (максимальная длительность существования инфильтрата 4 недели), могут мигрировать по легочным полям и самостоятельно разрешаться.

Для ЛЭ асперилигиозной этиологии характерно наличие вуалевидных и прикорневых инфильтратов.

Синдромный диагноз не представляет трудностей, он основывается на типичном сочетании летучих легочных инфильтратов и высокой эозинофилии крови. Этиологический диагноз часто затруднен. При подозрении на гельминтоз следует учитывать, что при первичном заражении аскаридами личинки внедряются в легкие через 1-2 недели, а их яйца в кале могут



**Рисунок 1**

**Рентгенограмма ребенка 9 лет с диагностированной легочной эозинофилией: мигрирующие легочные инфильтраты, преимущественно в верхних отделах**

быть обнаружены только через 2-3 месяца. При токсокарозе личинки паразита в организме человека не развиваются до взрослого состояния, поэтому яиц в кале не находят. При постановке диагноза учитывают результаты кожного тестирования экстрактами гельминтов, определения общего IgE (обычно резко повышен) и специфических IgE-антител. Ингаляционные аллергены также выявляются при кожном тестировании и обнаружении специфических IgE-антител. При подозрении на лекарственную этиологию синдрома отменяют лекарственные препараты, жизненно необходимые препараты заменяют средствами, относящимися к другим группам. **Лабораторная диагностика** основана на обнаружении яиц аскарид в фекалиях методом Като или обогащения по Калантарян, Фюллеборну и др., а также взрослых аскарид после диагностической дегельминтизации. Личиночный аскаридоз можно диагностировать иммунологическими методами (РП, РНГА, РСК, РЛА, реакция бетонит-флоккуляции).

Дифференциальный диагноз проводится с туберкулезом легких, бактериальными и вирусными пневмониями, для которых не характерна высокая эозинофилия. Если легочные инфильтраты не разрешаются в обычные для синдрома сроки, следует исключить аллергический бронхолегочный аспергиллез, а также легочные проявления узелкового периартериита.

Необходимо выявить сенсibilизирующий агент и устранить его: в случае гельминтозов показана дегельминтизация.



**Рисунок 2**

**Рентгенограмма ребенка 12 лет с диагностированной легочной эозинофилией: диффузная инфильтрация и обогащение легочного рисунка, преимущественно в базальных отделах**

Для устранения аллергизации организма показана антигистаминная терапия в возрастных дозировках в течение 7-10 дней. При наличии астмоидных проявлений назначают б-адреностимуляторы в ингаляциях, зуфиллин внутрь. Следует избегать раннего назначения глюкокортикоидов, которые ускоряют разрешение инфильтратов, но в связи с этим затрудняют установление правильного диагноза. В тяжелых случаях, сопровождающихся приступами бронхиальной астмы (синдром Гаркави), применяют кортикостероиды. Учитывая аллергическую направленность заболевания антибиотикотерапия при данной патологии не показана. Мало того, в некоторых случаях антибиотики могут усугубить течение заболевания. Прогноз, как правило благоприятный. При сочетании эозинофильного легочного инфильтрата и бронхиальной астмы прогноз для выздоровления сомнительный.

Антиподом синдрома Леффлера является острая эозинофильная пневмония, описанная W.D. Davis и соавт. в 1984 году. Характерно тяжелое течение с развитием симптомов острой легочной недостаточности, бактериальной деструкции легких и острого респираторного дистресс-синдрома. Больные предъявляют жалобы на боль в груди, миалгию, гипертермию. Объективно: ослабленное везикулярное дыхание и «целлофановые» хрипы. На рентгенографии органов грудной клетки: интенсивные инфильтраты смешанной природы, распространяющиеся как на альвеолярное, так и на интерстициальное про-

странство (чаще в верхних легочных полях). На томографии легких: диффузные консолидирующие инфильтраты, которые распространяются на альвеолярную ткань и интерлобарные перегородки, быстрое и частое (в 50% случаев) повреждение плевры. В крови: нормальное количество или незначительная (до 15%) эозинофилию. При этом в БАЛ-жидкости регистрируют 40% и более эозинофилов. Характерен отрицательный результат попыток установления инфекционной природы патологического процесса даже при исследовании биоптатов легкого [7, 8].

Особенностью данной патологии является: быстрая регрессия процесса на фоне лечения глюкокортикостероидами. Морфологические особенности: острое и диффузное геморрагическое поражение альвеол с выраженной инфильтрацией эозинофилами, которые депонируются в альвеолах и интерстициальной ткани; гиалиновые мембраны; гиперплазия пневмоцитов второго типа; наличие кластеров эозинофилов; благоприятный прогноз при лечении глюкокортикостероидами.

Вариантом простой ЛЭ является хроническая эозинофильная пневмония (ХЭП), которая отличается от синдрома Леффлера существованием и рецидивированием эозинофильных инфильтратов в легких более 4 недель. Для нее характерны длительная фебрильная лихорадка, интоксикация, уменьшение массы тела, высокая эозинофилия крови в сочетании с инфильтратами в легких и плевральным выпотом.

Суть диагностики ХЭП состоит в исключении атопической сенсibilизации, микотической и паразитарной инфекции [9,10]. Применяют дегельминтизацию и антимикотическую терапию. Назначают преднизолон из расчета 1-2 мг/кг/сут. Дозу постепенно снижают до поддерживающей, которую подбирают индивидуально. Улучшение клинической и рентгенологической картины наблюдается уже через несколько суток лечения преднизолоном. Следует помнить, что при быстром снижении дозы препарата возможно обострение. Оптимальная продолжительность лечения неизвестна, в тяжелых случаях лечение кортикостероидами проводят длительно. При бронхоспазме назначают ингаляционные кортикостероиды.

Прогноз благоприятный [11, 12].

Учитывая широкую распространенность ЭЛ среди детского населения, неспецифическую клиническую картину мы приводим алгоритм врачебной тактики при выявлении гиперэозинофилии крови и предположении наличия эозинофильного поражения органов дыхания, который безусловно поможет практическому врачу.

Алгоритм врачебной тактики при выявлении гиперэозинофилии крови и предположении наличия эозинофильного поражения органов дыхания.

1. Тщательное изучение анамнеза с установлением:

- места пребывания пациента (парагонимоз – Африка, Латинская Америка, Приморский край);
- наличие в доме животных;
- лекарственного анамнеза на этапах лечения всех заболеваний;
- аллергологического анамнеза (бронхиальная астма, аллергический ринит).

2. Физикальное обследование (выявление полиорганности поражений).

3. Исследование крови, жидкости бронхоальвеолярного лаважа, мокроты, многократные исследования на глистную инвазию, антитела к грибам.

4. Определение уровня IgE (аллергозы, аспергиллез, простая эозинофильная пневмония, первичный системный васкулит - синдром Чарга-Стросса).

5. Гистологическое исследование материала с целью выявления специфических морфологических изменений органов и тканей.

#### Литература

1. Чучалин А.Г. Гиперэозинофилия при заболеваниях органов дыхания // Пульмонология, аллергология, 2002. Т. 10, № 23. С. 1047-1057.

2. Fiseselmann J.F., Richerson H.B. Respiratory diseases in Basic and Clinical Immunology, 8th ed., DP Stites, Al Terr, TG Parslow (eds). Norwalk, CT, Appleton & Lange, 2004, pp. 528-540.

3. Warren K.S. et al. Helminth infection. In : Jamison D.T. et al. eds. Disease control priorities in developing countries, Oxford, University Press, 1993.

4. Корнев Б.М., Попова Е.Н. Поражения органов дыхания, вызванные лекарствами. В кн.: Рациональная фармакология и фармакотерапия. Литтерра. 2004; с. 500–21.

5. Сергиев В.П., Лебедева М.Н., Фролова А.А., Романенко Н.А. Эпидемиология и инфекционные болезни. 1996; 2: 811.

6. Гельминтозы человека. Под ред. Ф.Ф.Сопрунова, М., Медицина, 1985; 368 .

7. Разумова Е.Т., Червякова Г.А., Козлова Н.П., Зуй Шон Фунг Аллергический (эозинофильный) гранулематозный ангиит (синдром Черджа-Строс) // Медицинский вестник, 2008. № 9-10. С. 436-437.

8. Гельминтозы человека под редакцией В.И.-Лучшева, В.В.Лебедева; пособие для врачей. Крас-

нодар. Советская Кубань, 1998; 124.

9. WHO. Basic Laboratory Methods in Medical Parasitology, Geneva, 1991.

10. David A. Stevens, Virginia L. Kan, Marc A. et etc. Практические рекомендации по лечению аспергиллеза //Clinical Infections Diseases 2006; 30 : 676-709

11. Грэхам-Смит Д.Г. Оксфордский справочник по клинической фармакологии и фармакотерапии. М.: Медицина, 2006. 560 с.

12. De Silva N., Guyatt H., Bundy D.A.P. Anthelmintics: a comparative review of their clinical pharmacology. Drugs, 1997; 53 (5): 76988.

**Особенности легочной эозинофилии у детей / Фролова Т.В., Охалкина О.В., Синяева И.Р. // Медицина и... 2009. № 1(23). С. 34-39.**

*С учетом опыта отечественных и зарубежных авторов в работе проведен анализ и определены особенности этиологии, клинического течения, диагностики и терапии легочных эозинофилий у детей.*

*Ключевые слова: дети, эозинофилы, легочная эозинофилия.*

**Особливості легеневої еозінофілії у дітей / Фролова Т.В., Охалкіна О.В., Синяєва І.Р. // Медицина і... 2009. № 1 (23). С. 34-39.**

*З урахуванням опиту вітчизняних та закордонних авторів у роботі проведено аналіз й визначені особливості етіології, клінічного перебігу, діагностики та терапії легеневої еозінофілії у дітей.*

*Ключові слова: діти, еозінофіли, легенева еозінофілія.*

**Features of pulmonary eosinophily of children / Frolova T.V., Okhapkina O.V., Sinyaeva I.R. // Medicine and... 2009. № 1(23). P. 34-39.**

*Taking into account experience of native and foreign authors it is conducted an analysis and the features of etiology, clinical course, diagnostics and treatment of pulmonary eosinophily of children are defined.*

*Keywords: children, eosinophils, pulmonary eosinophily.*

**МЕХАНІЗМИ ФОРМУВАННЯ ГЕМОДИНАМІЧНИХ ТА МЕТАБОЛІЧНИХ ПОРУШЕНЬ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ХОЛЕЦИСТИТ У ПОЄДНАННІ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ**

*Біловол О.М., Боброннікова Л.Р.*

Харківський національний медичний університет

Багатофакторний вплив на організм людини формує проблему нозологічної синтропії, особливо актуальну, насамперед, відносно поширених та соціально значущих захворювань серцевосудинної і травної систем [5, 7]. Необхідність удосконалення профілактики, діагностики та лікування пацієнтів з поєднаними хронічними захворюваннями (ПХЗ) пов'язана з тривалим перебігом, розвитком тяжких ускладнень та зниженням якості життя хворих, що підкреслює необхідність наукових розробок з цієї проблеми [6]. Розвиток первинної артеріальної гіпертензії зумовлений складною взаємодією гемодинамічних, нейрогуморальних, метаболічних та інших факторів [1, 2, 3, 4]. Патогенетична гетерогенність поєднаних хронічних захворювань (ПХЗ) спонукає до необхідності урахування особливостей гемодинамічних змін при поєднаних клінічних варіантах (ПКВ) на підставі клініко-функціональної та метаболічної індивідуальності пацієнтів [9, 10]

**Мета дослідження** - визначення особливостей гемодинамічних порушень у взаємозв'язку з метаболічними розладами у хворих на хронічний холецистит (ХХ) в поєднанні з гіпертонічною хворобою (ГХ).

**Матеріали та методи дослідження.**

У дослідженні залучено 305 пацієнтів з ізольованими (ІКВ) та поєднаними клінічними варіантами ХХ і ГХ II стадії. В процесі дослідження всі пацієнти були розподілені на групи: n1=80 – хворі на ХХ в поєднанні з ГХ II ст; 1n2=30 – хворі на ГХ II ст.; 2n2=205 – хворі на ХХ. Середній вік хворих склав 41,07±4,60 років. Контрольна група (n0=30) була максимально співставна за віком і статтю до обстежених хворих.

Відповідно до останніх рекомендацій ВООЗ та ESH/ ESC (2007) [12], а також

на підставі скарг хворого, анамнезу захворювання, даних об'єктивного дослідження, лабораторних і інструментальних методів дослідження визначалася категорія САТ і ДАТ. Стадії АГ встановлювали у відповідності до класифікації ураження органів-мішеней [8, 11].

Діагноз ХХ встановлено на підставі скарг хворого, даних об'єктивного дослідження, анамнестичних даних та загальноприйнятого обстеження (клініко-інструментальні, ультразвукові, рентгенологічні, ендоскопічні, біохімічні та лабораторні методи досліджень) у відповідності з рекомендаціями В.А. Галкіна (1986).

Ехокардіографічне дослідження проводили на ехосонографі «SSD-280 LS» (Японія). В процесі дослідження визначали наступні параметри: кінцево-діастолічний (КДР) та кінцево-систолічний (КСР) розміри лівого шлуночку (ЛШ); середня швидкість циркулярного укорочення волокон міокарду ЛШ (СЦУ); ступінь укорочення передне-заднього розміру ЛШ (СУ); товщина міжшлуночкової перегородки (ТМШП); фракція викиду (ФВ) розраховували як відношення ударного об'єму (УО) до КДО за формулою

$$(ФВ=УО/КДО \times 100\%);$$

визначення за допомогою пульсової доплер-ехокардіографії кінцево-діастолічного об'єму (КДО) ЛШ розраховано за методикою Teichholz L.; масу міокарду ЛШ (ММЛШ) визначали за методикою Репп. Відхилення патології від норми ехокардіографічних показників визначалось в умовних одиницях (ум.од.).

Дослідження структурно-функціонального стану кісткової тканини проводили за допомогою ультразвукового денситометра "Sonost-2000" на п'ятковій кістці. Для оцінки результатів денситометрії за міжнародними стандартами ВООЗ

(щільність КТ, яка відповідає 1,0 SD (стандартній девіації); I ступінь остеопенії діагностували у разі зменшення показника до (1,0–1,5) SD; II ступінь – до (1,5–2,0) SD; III ступінь – до (2,0–2,5) SD. При визначенні структурно-функціонального стану кісткової тканини (еластичність, щільність, якість, міцність кістки) визначали наступні параметри: швидкість поширення ультразвуку через кістку (ШПУ, м/с), яка залежить від її щільності та еластичності; широкосмугове ослаблення ультразвуку (ШОУ, дБ/МГц), яке відображає не тільки щільність кістки, а й кількість, розміри та просторову орієнтацію трабекул; розраховували індекс міцності кістки (ІМ, %). Стан кальцієвого обміну оцінювали шляхом дослідження вмісту загального (кСа), в жовчі (жСа) та сечі (сСа), а також - іонізованого (кСа<sup>++</sup>) в крові з використанням стандартних діагностичних наборів «PLIVA-Lachema», Чехія. Рівні мікроелементів в сироватці крові визначали колориметричним методом (набори «Ольвекс», Росія. Статистичні розрахунки виконували за допомогою пакету прикладних програм Microsoft Excel, Statistica for Windows.

#### **Результати та їх обговорення**

В процесі виконаного дослідження визначалися показники системної гемодинаміки та морфо-функціональні параметри серця з ІКВ та ПКВ у хворих на ХХ і ГХ II стадії. У всіх пацієнтів з гіпертонічною хворобою визначався стійкий рівень підвищеного АТ, що знаходився у межах (160–180) мм рт.ст. – систолічний і (100–110) мм рт.ст. – діастолічний. У хворих на ХХ не виявлено достовірних відмінностей за ехокардіографічними показниками, тоді як при ПКВ та ГХ виявлені підвищені ( $p < 0,05$ ) середньогрупові показники (при ПКВ: САТ - на 38,6%; ДАТ – на 28,4% та відповідно, при ІКВ ( ГХ ): САТ – на 37,9 %; ДАТ на 27,72 %) при одночасному достовірному ( $p < 0,05$ ) зростанні ЧСС (на 9,4% та, відповідно, на 9,6%) у порівнянні з групою контролю. Окрім того, у хворих з ІКВ( ГХ) та ПКВ, поряд зі зростанням рівня артеріального тиску, як показав аналіз ехокардіографічних показників, змінюється гемодинамічний профіль кровообігу і регуляція судинного тону. Виявлені зміни ехокардіографічних показників (КСР, КДР, КДО, КСО) відносно

групи контролю свідчать про наявність діастолічної дисфункції ЛШ – при ізольованій ГХ та при ПКВ, що можна розглядати у якості інструментального індикатора прогресування змін центральної гемодинаміки з розвитком компенсаторної гіпертрофії ЛШ. У хворих на ГХ та ПКВ збільшені показники ТМШП (у обох групах на 0,23 од.) та ММ ЛШ ( відповідно, на 29,48 та 28,57 од.) відносно групи контролю. Окрім того, у разі наявності надмірної маси тіла, виявлено більш виразне порушення скоротливої функції міокарду, ніж у хворих без супутнього ожиріння; про це свідчить більш достовірне ( $p < 0,001$ ) підвищення КСР і КСО при одночасному зменшенні середнього рівня СЦУ ЛШ. Поясненням виявлених змін може бути периферична вазоконстрикція, що рефлекторно спрямована на підтримку АТ і активацію судинного компенсаторного механізму.

З метою вивчення порушень мікроелементного складу визначали рівні вмісту в сироватці крові мікроелементів: заліза, калію, натрію, магнію та цинку. При аналізі даних вмісту мікроелементів в сироватці крові хворих на ХХ з ГХ та з ізольованою ГХ виявлено вірогідне зниження рівня калію на 13,98 і на 12,21% (відповідно) та підвищення рівня натрію на 12,52 і на 8,33% (відповідно), водночас – в I групі хворих достовірних динамічних змін вмісту мікроелементів в сироватці крові не відзначено. Підвищення рівня натрію на фоні зниження рівня калію пов'язано, насамперед, з наявністю підвищеного АТ в групі хворих з ПКВ та з ізольованою ГХ. Наявність такого біоелементного дисбалансу в II та III групах хворих сприяє формуванню підвищеного АТ, розвитку метаболічного синдрому та порушень водно-електролітного обміну, а також негативно впливає на тонус стінок судин.

У хворих II та III груп показники АТ корелювали з підвищеним рівнем натрію ( $r = 0,623$ ;  $p < 0,001$ ) і ( $r = 0,582$ ;  $p < 0,001$ ) (відповідно); та зниженням вмісту калію ( $r = -0,782$ ;  $p < 0,001$ ) ( $r = -0,764$ ;  $p < 0,001$ ; відповідно). В процесі дослідження не виявлено суттєвих вірогідних змін вмісту міді в сироватці крові відносно контролю в усіх групах хворих. Встановлено в I та III групах хворих незначне зниження вмісту заліза в

сироватці крові на 5,31 і на 5,94% (відповідно), та більш суттєве зниження вмісту заліза у хворих на ХХ з ГХ на 14,25% ( $p < 0,05$ ).

При дослідженні показників кальцієвого обміну в сироватці крові встановлені варіаційні динамічні зміни як загальної фракції так і іонізованої форми цього біоелементу. В групі хворих на ХХ виявлено зниження вмісту загального кальцію на 19,10%, та зниження вмісту іонізованого кальцію на 17,13%; водночас при ПКВ – має місце зниження вмісту загального кальцію на 23,22%, та зниження вмісту іонізованого кальцію на 19,04%. При ГХ відмічено зниження вмісту загального кальцію на 19,40%, та зниження вмісту іонізованого кальцію на 18,04%. Отже, гіпокальціємія у порівнянні з контролем мала місце в усіх групах хворих та була більш виразною у хворих з поєднаними клінічними варіантами. Наслідками дисбалансу внутрішньоклітинного гомеостазу кальцію, який сприяє розвитку АГ, є дестабілізація скорочувального апарату гладких м'язів судин і кардіоміоцитів, порушення механізму синаптичної передачі, що підсилює адренергічний вплив на гладкі м'язи судин. Патологічні зміни рівня позаклітинного кальцію є чинником послаблення скорочувальної функції міокарду. Збільшення відносного вмісту іонізованого кальцію є маркером посилення порушень кальцієвого гомеостазу і тяжкості перебігу дисметаболических розладів. Ці дисметаболическі, насамперед кальцієвого гомеостазу, розлади супроводжуються поєднаним формуванням остеопенічних порушень. Як виявлено за даними ультразвукової кісткової денситометрії, частота остеопенічних порушень у групі хворих з

ПКВ достовірно вища ( $p < 0,05$ ), ніж при ІКВ (табл.1) та, як наведено у таблиці, характер цих порушень більш тяжкий.

При ПКВ частота остеопенії – найбільша та становить (81,4±5,9)%, що значимо перевищує відповідний показник як у хворих на хронічний холецистит (52,5±7,9%), так і у хворих на гіпертонічну хворобу II ст. (40,0±8,9%). При цьому, виявлено, що частота остеопенії III ступеня також найбільша при ПКВ і значимо вища, ніж при ІКВ. Наведене свідчить про системність порушень кальцієвого гомеостазу із залученням не тільки адаптаційних механізмів перерозподілу іонізованого кальцію, але й «функціональне обкрадання» процесу ремоделювання кісткової тканини за рахунок пріоритетного забезпечення процесів ремоделювання міокарду, як більш функціонально значимих.

Стан системної гемодинаміки, функціональних параметрів серця та метаболічних його резервів у хворих з ПХЗ характеризується більш виразними порушеннями, ніж при ізольованих клінічних варіантах ХХ. Патогенетичним поясненням прискореного ремоделювання міокарду при ПХЗ є формування більш виразного, ніж при ІКВ, дефіциту магнію (на 10,0–50,0%;  $p < 0,05$ ), калію (на 2,0–15,0%;  $p < 0,05$ ) та заліза (на 9,0–16,0%;  $p < 0,05$ ) при одночасному зростанні рівнів натрію (на 4,0–13,0%;  $p < 0,05$ ) і метаболічного дефіциту мікроелементного забезпечення скорочувальних білків та у цілому процесів функціонування (скорочення і розслаблення) м'язів. У хворих з ПХЗ виявлено достовірно нижчі, ніж при ІКВ, сироваткові рівні вмісту загального ( $p < 0,05$ ) та  $Ca^{++}$  ( $p < 0,01$ ), що, можливо, взаємопо-

**Таблиця 1**  
**Частота та характер остеопенічних порушень при ізольованих та поєднаних клінічних варіантах**

| Результати денситометричної оцінки                   | Клінічні групи  |          |            |          |                       |          |                   |          |
|--|-----------------|----------|------------|----------|-----------------------|----------|-------------------|----------|
|  | Контроль, n0=30 |          | ХХ, 2n2=40 |          | ХХ з ГХ II ст., n1=43 |          | ГХ II ст., 1n2=30 |          |
|  | абс.            | P±m      | абс.       | P±m      | абс.                  | P±m      | абс.              | P±m      |
| Без порушень   | 27              | 90,0±5,5 | 19         | 47,5±7,9 | 8                     | 18,6±5,9 | 18                | 60,0±8,9 |
| Остеопенія I ст                                      | 2               | 6,7±4,6  | 9          | 22,5±6,6 | 16                    | 37,2±7,4 | 7                 | 23,3±7,7 |
| Остеопенія II ст                                     | 1               | 3,3±3,3  | 9          | 22,5±6,6 | 10                    | 23,3±6,4 | 4                 | 13,3±6,2 |
| Остеопенія III ст                                    | -               | -        | 3          | 7,5±4,2  | 9                     | 20,9±6,2 | 1                 | 3,3±3,3  |
| Всього з порушенням ре-моделювання кісткової тканини | 3               | 10,0±5,5 | 21         | 52,5±7,9 | 35                    | 81,4±5,9 | 12                | 40,0±8,9 |

в'язано зі зміною літогенних властивостей жовчі, зростанням концентрації у ній загального Са і достовірне зменшення питомої ваги іонізованого Са, що можна розглядати у якості пускового фактора порушень ремоделювання міокарду (порушення метаболізму мембран кардіоміоцитів), прогресування гіпертензії (ренальний механізм) та може сприяти прогресуванню розладів мікроелементного забезпечення біоенергетичних процесів мембран кардіоміоцитів.

Перелічене визначає особливості клінічного перебігу поєднаних ГХ та ХХ і гемодинамічні особливості та функціональний стан міокарду, зокрема його скоротність та прогресуючу дилатацію порожнин серця зі зниженням інотропної функції міокарду

#### **Висновки**

Метаболічні порушення, зокрема, дисбаланс мікроелементного складу сироватки крові, водно-електролітного обміну, порушення концентраційної і видільної функцій ЖМ та тонус стінок судин, а також формування специфічних метаболічних умов функціонування епітелію слизової ЖМ можуть визначати перебіг ПКВ захворювання. Спільним механізмом є можливо, ендотеліальна дисфункція та пошкодження епітелію ЖМ, а також пошкодження мембран клітин на рівні гепатобіліарної та серцевосудинної систем. Наведене свідчить про дисметаболічну зумовленість ремоделювання міокарду унаслідок системних порушень мікроелементного гомеостазу гепатобіліарного ґенезу, що потребує диференційованої фармако-терапевтичної корекції.

#### **Список літератури**

1. Бабак О.Я. Роль ренин-ангіотензинової системи в ремоделюванні серця і судин / О.Я. Бабак, Н.А. Кравченко // Укр. тер. журн. 2005. № 2. С. 89-97.
2. Бабіч Л.Г. Мембранні механізми регуляції концентрації іонів Са<sup>2+</sup> у гладенько-м'язових клітинах / Л.Г. Бабіч // Укр. біохім. журн. 1999. Т. 71, № 5. С. 10-21.
3. Бабіч Л.Г. Влияние этанола на внутриклеточный обмен Са<sup>2+</sup> / Л.Г. Бабич, С.Г. Шлыков, Л.А. Борисова // Укр. біохім. журн. 2002. Т. 74, № 1. С. 19-25.
4. Глушко Л.В. Застосування гемодинамічних показників для діагностики вегетативної ланки регуляції у хворих на хронічний некалькульозний холецистит / Л.В. Глушко, Е.Й. Лапковський, Т.І. Маковецька // Сучасні проблеми кардіології та ревматології – від гіпотез до фактів: Укр. наук.-практ. конф., 14-16 бер. 2002 р.: тези доп. К. С. 216.
5. Коваленко В.М., Лутай М.І., Сіренко Ю.М. Серцево-судинні захворювання. Класифікація, стандарти діагностики та лікування К., 2007. 128 с.
6. Лыховский О. Состояние внутрисердечной гемодинамики у больных хроническим бескаменным и калькулезным холециститом / О. Лыховский // Ліки України. 2005. № 4(93). С. 80-85.
7. Пасиешвили Л.М., Власенко В.М. Патогенетические механизмы прогрессирования хронического бескаменного холецистита у больных с артериальной гипертензией // Укр. терапевт. журн. 2004. № 2. С. 22-25.
8. McCarthy J.J., Parker A., Salem R. et al. The impact of renin-angiotensin system polymorphisms on physiological and pathophysiological processes in humans // Curr. Opin. N. Hypertens. 2004. Vol. 13, № 1. P. 101-106.
9. Mc Donagh T., Cunningham A.D., Morrison C.E. et. al. Left ventricular dysfunction, natriuretic peptides, and mortality in an urban population. // Heart. 2001. Vol. 86. P. 21-26.
10. Sheridan D.J. Regression of the left ventricular hypertrophy: do antihypertensive classes differ // J. Hypertens. 2000. Vol. 18, Suppl. 4. P. 16
11. European Society of Hypertension/European Society of Cardiology Guidelines Committee // 2007 European Society of Hypertension - European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. // Journal of Hypertension. 2007. N 25. P. 1105-1187.
12. Fichtescherer S., Heesch C., Zeiher A.M. Inflammatory markers and coronary artery disease. // Curr. Opin. Pharmacol. 2004. Vol. 4(2). P. 124-131.

*Поступила в редколлегию 11.02.2009.*

**Механизмы формирования гемодинамических и метаболических нарушений у больных с хроническим холециститом и гипертонической болезнью**

/ Беловол А.Н., Бобронникова Л.Р. // Медицина и... 2009. № 1(23). С. 40-44.

*Исследовано и доказано наличие патогенетических взаимосвязей между состоянием центральной гемодинамики и дисбалансом микроэлементов, которые реализуются на уровне мышечной оболочки ЖП, гладких мышц сосудов и путем ремоделирования левого желудочка. Общим механизмом с синергическим эффектом является также эндотелиальная дисфункция, что формируется в условиях метаболических расстройств. Приведенное свидетельствует о дисметаболической обусловленности ремоделирования миокарда в результате системных нарушений микроэлементного гомеостаза гепатобилиарного генеза.*

**Ключевые слова:** хронический холецистит, гипертоническая болезнь, гемодинамика, микроэлементы

**Механізми формування гемодинамічних та метаболічних порушень у хворих на хронічний холецистит та гіпертонічну хворобу** / Біловол О.М., Боброннікова Л.Р.

// Медицина і... 2009. № 1(23). С. 40-44.

*Досліджено та доведено наявність патогенетичних взаємзв'язків між станом центральної гемодинаміки та дисбалансом мікроелементів, які реалізуються на рівні м'язової оболонки ЖМ, гладких м'язів судин та шляхом ремоделювання лівого шлуночка. Загальним механізмом з синергічним ефектом є також ендотеліальна дисфункція, яка формується в умовах метаболічних розладів. Наведене свідчить про дисметаболічну обумовленість ремоделювання міокарду в результаті системних порушень мікроелементного гомеостазу гепатобіліарного генезу.*

**Ключові слова:** хронічний холецистит, гіпертонічна хвороба, гемодинаміка, мікроелементи

**The mechanisms of formation hemodinamic and metabolic disturbensis in pathients with chronic cholecystitis and hypertension** / Bilovol O., Bobronnikova L.

// Medicine and... 2009. № 1(23). P. 40-44.

*It is set the patogenetic intercommunications between condition of central gemodinamic and disturbances of microelements which realization at the level muscles shell of GB smooth muscles of vessels and remodeling of myocardium of left ventricle. It is a general mechanism, possibly, that is endotelial disfunction which is formed in the conditions of metabolic disorders. It testifies to the dismetabolic remodulation of myocardium as a result of system violations of microelements homeostasis of hepatobilliary genesis.*

**Key words:** chronic cholecystitis, hypertension, hemodinamic, microelements

**ОСОБЛИВОСТІ КІНЕТИЧНИХ ПОРУШЕНЬ ЖОВЧНОГО МІХУРА  
У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ**

*Летік І.В., Боброннікова Л.Р., Александрова Н.К.*  
Харківський національний медичний університет

Цукровий діабет (ЦД) має поліорганний системний характер ушкоджень. За сучасними уявленнями при коморбідному сполученні цукрового діабету та хронічного холециститу (ХХ) механізми, які регулюють патофізіологічні процеси в організмі хворого включають складні і багатоланкові процеси, які функціонують на основі принципів зворотнього зв'язку [1, 2, 4]. ХХ супроводжується значними розладами моторно-евакуаторної функції жовчного міхура, порушенням моторики жовчовивідних шляхів, змінами трофіки слизових оболонок, деформацією жовчного міхура (ЖМ), погіршенням процесів жовчоутворення та жовчовиділення, розвитком і прогресуванням запального процесу в ЖМ [2-5, 7-10]. Ожиріння по вісцеральному типу викликає інсулінорезистентність: надлишкове надходження з кров'ю воротної вени печінки вільних жирних кислот (ВЖК) викликає активацію осі гіпоталамус-гіпофіз-наднирники та симпатичного відділку нервової системи. Інсулінорезистентність має важливе значення в етіопатогенезі атеросклеротичного ураження судин, одним з механізмів реалізації атерогенезу є ендотеліальна дисфункція - неспроможність ендотелію судин з допомогою численних механізмів забезпечити захист судин [6-10]. Поєднані патології ЦД та ХХ спільні фактори ризику та протікають з порушеннями метаболізму [1-4]. Тому, лікування та профілактика метаболічного синдрому у даної категорії хворих являються актуальними.

**Мета дослідження**

Визначити особливості кінетичних порушень при гіпотонічно-гіпокінетичному типі ДЖВШ у хворих на ЦД в поєднанні з ХХ.

**Матеріали та методи дослідження**

Обстежено 95 хворих на ЦД та ЦД в поєднанні з ХХ і гіпотонічно-гіпокінетичним типом ДЖВШ. Середній вік хворих

становив  $51,07 \pm 4,60$  років. Контрольна група ( $n=20$ ) була максимально співставна за віком і статтю до обстежених хворих. В процесі дослідження всі пацієнти були розподілені на дві групи: I група ( $n= 51$ ) – хворі на ЦД з ДЖВШ; II група ( $n= 44$ ) – пацієнти з ЦД 2 типу та ХХ з ДЖВШ.

Діагноз ЦД та ХХ встановлено на підставі скарг, даних об'єктивного дослідження, анамнезу та загальноприйнятого обстеження (клініко-інструментальні, ультразвукові, рентгенологічні, ендоскопічні, біохімічні та лабораторні методи досліджень) [3, 7, 11, 12].

Комплекс обстежень включав динамічну ехосонаграфію органів шлунково-кишкового тракту, біохімічні дослідження сироватки крові (АСТ, АЛТ, білірубін, ліпідний спектр сироватки крові). Для моніторингу вуглеводного обміну застосовували показник ГКА (середня амплітуда коливань глікемії на протязі доби) та рівень глікозильованого гемоглобіну ( $HbA_{1c}$ ). Визначення рівня інсуліну в сироватці крові проводили радіоімунологічним методом. Для з'ясування чутливості тканин до інсуліну використовували показник НОМА-IR. Всі параметри досліджувалися в динаміці лікування на протязі 20 діб. Для оцінки типу дискінезій ЖМ та стану жовчовивідної функції гепатобіліарної системи застосовувалося багатомоментне дуоденальне зондування (БДЗ) за В.А. Максимумим з послідовним введенням двох стимуляторів холекінетичного рефлексу (30 мл 33%-ної сірчаної кислоти та 50 мл 40%-го ксиліту) і наступним мікроскопічним дослідженням жовчі та її біохімічних властивостей [6]. При аналізі БДЗ, згідно класифікації І.І.Дегтярьової, встановлені гіпертонічно-гіперкінетичний, гіпотонічно-гіпокінетичний та змішаний типи дискінезій жовчовивідних шляхів (ДЖВШ). У дослідженні розглянуто найбільш поширений тип ДЖВШ при поєдна-

ному перебігу ЦД та ХХ – гіпотонічно-гіпокінетичний. Статистична обробка результатів дослідження проводилась за допомогою програми Excel Microsoft.

#### Результати та їх обговорення

Симптоматологія обох груп характеризувалась нерізко вираженим больовим синдромом, а в 40 % випадків його повною відсутністю, що створює певні складнощі в діагностиці. Диспепсичний та астеничний синдроми мали неспецифічний характер в обох групах обстежених хворих. Хворі з поєднаним перебігом захворювання в 56% випадків мали надмірну масу тіла. Встановлена достовірна кореляційна залежність між показниками ІМТ у хворих на ЦД з надмірною масою тіла в порівнянні з хворими на ЦД з нормальною масою (середньогруповий коефіцієнт  $r=+0,304$ ;  $p<0,05$ ). При нормальних показниках ІМТ (20-24,9 кг/м;  $n=21$ ) відмічено лише тенденцію ( $p>0,05$ ), в той час, як показники кореляційної залежності ХКС і рівня ІМТ в двох інших категоріях ( $n_2=20$ ;  $n_3=16$ ) мали тісний позитивний зв'язок ( $p<0,05$ ;  $p<0,01$ ). Збільшення ІМТ відзначалося в поєднанні з порушенням холестеринового обміну, або наявністю гіперліпідемій ІІА, ІІБ, ІІІ, ІV типів в обох групах хворих ( $p<0,05$ ).

Показники вуглеводного обміну в ІІ групі хворих були гіршими ніж в І групі обстежених хворих: встановлено більш високий рівень глюкози плазми натщесерце, після їжі та найбільша амплітуда добових коливань глікемії (ГКА) та глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) ( $p<0,05$ ). Це засвідчує той факт, що наявність ураження гепатобіліарної системи, а саме ХХ, негативно впливає на досягнення стійкої компенсації ЦД.

У хворих на ЦД та ЦД в поєднанні з ХХ і ДЖВШ гіпотонічно-гіпокінетичного типу домінуючими були ознаки різкого зниження скорочувальної здатності ЖМ і недостатності його функції.

При аналізі показників І фази дуоденального зондування мала місце тенденція до зменшення обсягу дуоденального вмісту, швидкість надходження практично не відрізнялася від контролю ( $0,95\pm 0,08$  мл/хв,  $1,04\pm 0,09$  мл/хв;  $p>0,05$ ). Типовим було подовження ІІ фази та синдром аре-

активності ЖМ (відсутність виділення міхурової жовчі у відповідь на введення стандартних холекінетиків). Частині хворих (52 %) для реалізації холекінетичного рефлексу вводили 3-й подразник – 30 мл оливкової олії. Основною причиною збільшення тривалості фази закритого сфінктера Одді можна вважати різке зниження скорочувальної здатності ЖМ. Тривалість ІІІ та ІV фази в обох групах збільшувалась, що обумовлено гіпертонусом сфінктера Люткенса. Збільшення кількості жовчі було пов'язане з дилатацією загального жовчного протоку. Швидкість надходження жовчі порції "А" не відрізнялася від контролю (І гр. –  $1,30\pm 0,09$  мл/хв, ІІ гр. –  $1,23\pm 0,07$  мл/хв;  $p>0,05$ ). Швидкість виділення порції "В" після введення 1-го (І гр. –  $0,86\pm 0,04$  мл/хв, ІІ гр. –  $1,84\pm 0,03$  мл/хв відповідно;  $p<0,05$ ) і 2-го подразника (І гр. –  $0,95\pm 0,03$  мл/хв, ІІ гр. –  $1,35\pm 0,03$  мл/хв;  $p<0,05$ ) була меншою, ніж у контролі. Сумарна швидкість виділення жовчі під час ІV фази була вірогідно знижена і склала  $0,90\pm 0,03$  мл/хв при контрольному показнику  $1,73\pm 0,04$  мл/хв ( $p<0,05$ ). Тривалість V фази подовжувалась, швидкість надходження печінкової жовчі була значно зниженою в обох групах в порівнянні з контролем:  $0,91\pm 0,03$  мл/хв,  $1,47\pm 0,03$  мл/хв відповідно;  $p<0,05$ . Обсяг жовчі порції "С" вірогідно перевищував контрольні показники, що обумовлено дилатацією внутрішньопечінкових жовчних протоків і залишкових скорочень ЖМ. У пацієнтів з ЦД та ХХ і ДЖВШ по гіпотонічно-гіпокінетичному типу спостерігалось різке зниження скорочувальної здатності ЖМ і дисфункції ЖМ у сполученні з його дилатацією.

У більшості пацієнтів з ЦД та ХХ виявлена недостатність функції ЖМ та ознаки зниження його скорочувальної функції. При дослідженні показників І фази встановлено тенденцію до зменшення обсягу дуоденального вмісту ( $p>0,05$ ). Швидкість надходження дуоденального вмісту, яка склала  $0,94\pm 0,05$  мл/хв не мала вірогідних відхилень у порівнянні з контролем  $1,04\pm 0,02$  мл/хв;  $p<0,05$ . Характерним для даної категорії хворих було подовження ІІ фази (збільшення латентного періоду ЖМ).

При співставленні хворих ІІ та І групи з

гіпотонічно-гіпокінетичною ДЖВШ виявлено наявність синдрому ареактивності ЖМ в II групі – відсутність виділення міхурової жовчі у відповідь на введення стандартних холекінетиків. Частині хворих (54 %) даної групи для реалізації холекінетичного рефлексу треба було вводити 3-й подразник. Для хворих на ЦД в поєднанні з ХХ II стадії і гіпотонічно-гіпокінетичної ДЖВШ основною причиною збільшення тривалості фази закритого сфінктера Одді можна вважати різке зниження скорочувальної здатності ЖМ. Збільшення тривалості III фази було обумовлено гіпертонусом сфінктера Люткенса та дилатацією загального жовчного протоку. Встановлено збільшення тривалості IV фази і обсягу виділеної під час неї жовчі. Показники швидкості виділення порції "В" після введення 1-го та 2-го подразників були вірогідно меншими, ніж в контролі ( $p < 0,05$ ). Сумарна швидкість виділення жовчі в IV фазу вірогідно знижувалась і склала  $0,91 \pm 0,02$  мл/хв (контроль -  $1,73 \pm 0,04$  мл/хв;  $p < 0,05$ ). У пацієнтів даної категорії визначався монотонний характер виділення «міхурової» жовчі, зниження скорочувальної здатності ЖМ і дисфункції ЖМ у сполученні з його дилатацією. Тривалість V фази істотно збільшувалась, а швидкість надходження печінкової жовчі була значно знижена (I гр. –  $0,90 \pm 0,03$  мл/хв; II гр. –  $1,47 \pm 0,03$  мл/хв;  $p < 0,05$ ). Обсяг жовчі порції "С" вірогідно перевищував контроль, що обумовлено дилатацією внутрішньопечінкових жовчних протоків і залишкових скорочень ЖМ.

Проведене ехосонографічне дослідження ЖМ дозволило виявити стигмати запального ураження гепатобіліарної системи. Стінки ЖМ являли собою однорідну лінію помірної ехогенності, товщиною в межах 2-4 мм, зовнішній і внутрішній контури ЖМ були чіткими і рівними. Потовщення стінки ЖМ у хворих на ХХ було пов'язане з запальною інфільтрацією слизової оболонки і перивезикулярних тканин. Дана патологія ЖМ найбільше часто зустрічалася у пацієнтів з ізольованим клінічним варіантом захворювання, хоча найбільшої товщини стінка ЖМ (до 5 мм) досягала у декількох пацієнтів з поєднаним клінічним варіантом ХХ та ГХ II стадії. Встановлено позитивний кореляційний зв'язок між показниками запальної інфільтрації слизової оболонки і

перивезикулярних тканин та потовщенням стінки ЖМ ( $r = +0,423$ ;  $p < 0,01$ ). Гіперехогенність стінки ЖМ відображала ступінь трансформації гладком'язових елементів у сполучнотканинні, що спостерігалось частіше у хворих на ХХ в поєднанні з ГХ.

При мікроскопічному дослідженні жовчі у більшості хворих була мутною, зі значною кількістю слизу. Визначалися клітини епітелію ЖМ, лейкоцити, лейкоцитоїди. У пацієнтів I та II групи з ДЖВШ гіпотонічно-гіпокінетичного типу спостерігалось різке зниження прозорості жовчі, поява мутного вмісту і слизу. Показники хворих цієї категорії мали мікроскопічні ознаки вираженого запального процесу в ЖМ: визначалось 15-20 лейкоцитів у полі зору, велика кількість епітеліальних клітин і лейкоцитоїдів. Велика кількість клітин циліндричного епітелію (20-25 у полі зору) свідчило про залучення в запальний процес жовчовивідних шляхів. Про підвищення літогенності міхурової жовчі цих пацієнтів свідчила наявність у жовчі різних кристалічних структур: гранул білірубінату кальцію, кристалів ХС і карбонату кальцію (табл.1).

Гранули білірубінату кальцію або скупчення аморфних мас білірубінату кальцію визначалися у 64 % хворих на ЦД в поєднанні з ХХ; кристали ХС були виявлені у 57 % пацієнтів даної групи, кристали карбонату кальцію – у 55 %.

При вивченні фізико-колоїдних властивостей жовчі виявлене зниження показнику рН жовчі в міхурових порціях у більшості обстежених хворих. Достовірне зрушення рН міхурової жовчі в кислий бік було виявлено у пацієнтів з ЦД та ЦД в поєднанні з ХХ. Встановлено вірогідно ( $p < 0,05$ ) більш низьке значення показнику рН у хворих II групи. У печінковій порції жовчі показники рН в усіх групах хворих вірогідно від контрольних значень не відрізнялися. Ацидіфікація жовчі, швидше за все, свідчила про наявність запального процесу в ЖМ. Закислення міхурової жовчі було одним з факторів підвищення літогенних властивостей жовчі - зрушення рН у кислий бік порушувало колоїдну стійкість жовчі і збільшувало ризик нуклеації ХС. У пацієнтів обох груп було виявлене зниження вмісту білірубіну в міхуровій та печінковій порціях жовчі.

**Показники біохімічних властивостей жовчі у хворих на цукровий діабет з ізольованими та поєднаними варіантами перебігу захворювання**

| Показник               | Порція | Група контролю (n=20) | ДЖВШ гіпотонічно-гіпокінетичного типу |              | P  |
|------------------------|--------|-----------------------|---------------------------------------|--------------|--|
|                        |        |                       | ЦД (n=51)                             | ЦД+ХХ (n=44) |  |
| рН, (Од)               | В      | 7,56±0,11             | 6,34±0,09                             | 6,27±0,05    | P <sub>К-1; К-2</sub> <0,05<br>-                           |
|                        | С      | 7,13±0,20             | 7,11±0,14                             | 7,12±0,11    |  |
| Білірубін, Мкмоль/л    | В      | 622,01±14,33          | 512,04±14,11                          | 510,12±15,18 | P <sub>К-1; К-2</sub> <0,05<br>-                           |
|                        | С      | 305,76±15,22          | 298,00±12,02                          | 294,03±17,56 |  |
| ХС, ммоль/л            | В      | 3,42±0,21             | 5,70±0,30                             | 5,96±0,22    | P <sub>К-1; К-2</sub> <0,05<br>-                           |
|                        | С      | 0,93±0,08             | 0,97±0,12                             | 0,98±0,56    |  |
| ЖК, ммоль/л            | В      | 41,04±1,90            | 30,56±1,32                            | 30,44±2,88   | P <sub>К-1; К-2</sub> <0,05<br>-                           |
|                        | С      | 8,81±0,40             | 8,50±0,61                             | 8,63±0,96    |  |
| ХХК                    | В      | 9,05±0,34             | 6,52±0,19                             | 6,01±0,12    | P <sub>К-1; К-2</sub> <0,01<br>P <sub>К-1; К-2</sub> <0,05 |
|                        | С      | 8,94±0,47             | 9,12±0,35                             | 9,11±0,34    |  |
| Білок, г/л             | В      | 3,95±0,18             | 5,23±0,31                             | 5,28±0,20    | P <sub>К-1; К-2</sub> <0,05<br>P <sub>К-1; К-2</sub> <0,05 |
|                        | С      | 3,21±0,34             | 4,58±0,36                             | 4,60±0,76    |  |
| СРП, г/л               | В      | 0                     | 1,02±0,09                             | 1,00±0,07    | P <sub>К-1; К-2</sub> <0,05<br>P <sub>К-1; К-2</sub> <0,05 |
|                        | С      | 0                     | 0,24±0,03                             | 0,24±0,02    |  |
| Сіалові к-ти, мкмоль/л | В      | 1,65±0,19             | 3,84±0,21                             | 3,96±0,30    | P <sub>К-1; К-2</sub> <0,01<br>P <sub>К-1; К-2</sub> <0,05 |
|                        | С      | 1,21±0,14             | 2,73±0,13                             | 2,78±0,24    |  |

Примітки: 1. В – міхурова жовч, С - печінкова жовч;

2. P – статистично значимі відмінності показників з вказівкою груп порівняння.

Розходження відповідних показників з контрольною групою були достовірні в усіх групах. Найбільше нагромадження ХС у міхуровій порції жовчі мало місце у хворих на ХХ в поєднанні з ГХ. Вміст ХС у порції "С" жовчі мав тенденцію до підвищення в обох групах.

Вміст суми ЖК був вірогідно нижчим в обох групах хворих. У пацієнтів з поєднаним перебігом захворювання рівень даного показника був вірогідно більш низьким, ніж у хворих на ХХ. У порції "С" жовчі в хворих на ХХ відзначалася тенденція до зниження суми ЖК. Зниження вмісту суми ЖК у міхуровій порції жовчі було пов'язано зі зниженням концентраційної здатності ЖМ. Запальні зміни в слизовій оболонці ЖМ сприяють уповільненню процесу резорбції води, а також зміні швидкості всмоктування основних компонентів жовчі слизовою оболонкою ЖМ. Було встановлено, що швидкість всмоктування ЖК зростала, тоді як швидкість абсорбції ХС і білірубін залишалася практично незмінною. Нагромадження в міхуровій жовчі ХС при одночасному зниженні вмісту в ній суми ЖК могло бути пов'язане з порушенням процесу синтезу ЖК із ХС, а також обумовлено порушенням ентерогепатичної циркуляції ЖК - зниженням всмоктування ЖК у тонкому кишечнику.

Варіаційність показників вмісту ХС і суми ЖК у міхуровій порції жовчі у хворих на ЦД в поєднанні з ХХ супроводжувалася зниженням ХХК, що свідчило про наявність синдрому колоїдної нестабільності міхурової жовчі. У всіх обстежених хворих у міхуровій жовчі визначався СРП, що підтверджувало наявність запального процесу в ній. Рівень СРП був вірогідно найбільш високим у пацієнтів з поєднаним перебігом ЦД та ХХ, як у міхуровій, так і в печінковій порціях жовчі, що може розцінюватися як прояв дифузного характеру запального процесу в ЖМ.

#### Висновки

Поєднаний перебіг ЦД з ХХ негативно впливає на досягнення стійкої компенсації ЦД, сприяє формуванню синдрому неспровокованих гіпоглікемій та збільшенні частоти епізодів кетоацидозу. Найбільш виражені зміни моторно-евакуаторної функції жовчного міхура з гіпотонічно-гіпокінетичною дискінезією встановлені у хворих на ЦД при поєднанні з ХХ, що обумовлено дискоординацією нервових і гормональних механізмів регуляції функцій біліарної системи, а саме, моторно-тонічними порушеннями, вегетативною дистонією і вісцеро-вісцеральними рефlekсами. У цієї категорії хворих

мало місце сполучення декількох факторів, що призводять до порушень фізико-хімічних властивостей жовчі та сприяють розвитку жовчнокам'яної хвороби, що потребує розробки диференційованих підходів в лікуванні.

#### Література

1. Косинська С.В. Дискінезії жовчовивідних шляхів та дванадцятипалої кишки: взаємозв'язки та нові підходи до діагностики //Гастроентерологія. Дніпропетровськ, 2000. Вип. 31. С.177-184
2. Меньшиков В.В. Лабораторные методы исследования в клинике. М.: Медицина, 1987. 365 с.
3. Минушкин О.Н. Билиарно-печеночная дисфункция. М., 2006. 28 с
4. Мирошниченко В.П., Гайдай В.Н. Определение суммарного содержания три- и диоксихолановых желчных кислот // Лаб. дело. 1980. №7. С. 44-48.
5. Плюто А.М., Дарцмелия В.А., Гершман Г.И. Сравнительная оценка результатов исследования многомоментного хроматографического дуоденаль-

ного зондирования и холецистографии //Лаб. дело. 1991. №9. С.48-51.

6. Подымова С.Д. Лабораторные методы исследования //Болезни печени. 2-е изд. М.: Медицина, 1993. С. 70-97.

7. Щербинина М.Б. Анализ нарушений моторики билиарного тракта в зависимости от функционального состояния вегетативной нервной системы / М.Б. Щербинина, С.В. Вагин, Э.И. Литвяк // Гепатология. 2005. № 2. С. 24-30.

8. Corazziari E., Shaffer E., Hogan W. Functional disorders of the biliary tract and pancreas // Gut. 1999. Vol.45. P.1148-1154.

9. Corazziari E. Sphincter of Oddi dysfunction // Digestive L. Dis. 2003. Vol.35, Suppl. 3. P.S26-S29.

10. European Society of Hypertension/European Society of Cardiology Guidelines Committee // 2007 European Society of Hypertension - European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. // Journal of Hypertension. 2007. № 25. P. 1105-1187.

11. Rizk T.A. Familial acalculous gallbladder disease // South Med J. 2003. Vol. 86, № 2. P.183-186.

12. Прудус П.Г., Северин О.В., Письменная Н.В. Епідеміологія та економіка цукрового діабету // Ендокринологія. 2002. Т.5, №1. С.109-114.

#### **Особенности кинетических нарушений желчного пузыря у больных сахарным диабетом**

Александрова Н.К. // Медицина и... 2009. № 1(23). С. 45-49.

*Обследовано 95 больных с СД в сочетании с ХХ и гипотонически-гипокинетической дискинезией желчного пузыря. Особенности течения этих заболеваний обусловлены дискоординацией нервных и гормональных механизмов регуляции функций билиарной системы, моторно-тоническими нарушениями, вегетативной дистонией и висцеро-висцеральными рефлексамми. Наиболее выраженные изменения выявлены у больных с СД в сочетании с ХХ.*

**Ключевые слова:** сахарный диабет, хронический холецистит, дискинезия желчевыводящей системы, желчный пузырь.

#### **Особливості кінетичних порушень жовчного міхура у хворих на цукровий діабет 2 типу**

/ Летік І.В., Боброннікова Л.Р., Александрова Н.К. // Медицина і... 2009. № 1(23). С. 45-49.

*Досліджено 95 хворих на ЦД в поєднанні з ХХ та гіпотонічно-гіпокінетичним типом дискінезії. Найбільш виражені зміни моторно-евакуаторної функції жовчного міхура з гіпотонічно-гіпокінетичною дискінезією встановлені у хворих на ЦД при поєднанні з ХХ, що обумовлено дискоординацією нервових і гормональних механізмів регуляції функцій біліарної системи, а саме, моторно-тонічними порушеннями, вегетативною дистонією і висцеро-вісцеральними рефлексамми.*

**Ключові слова:** цукровий діабет, хронічний холецистит, дискінезія жовчо-вивідних шляхів, жовчний міхур.

#### **The particularities of kinetic disturbances gall-bladder in patients with diabetes mellitus and chronic cholecystitis**

/ Letik I., Bobronnikova L., Aleksandrova N.

// Medicine and... 2009. № 1(23). P. 45-49.

*It was investigated 95 patients with diabetes and chronic cholecystitis (CC) and hypotonic – hypokinetic dyskinesia of gall-bladder. The speciality of progress these diseases was accorded of discoordination of nervous and hormonal regulation mechanism of biliary system function, motor-tonic disturbances and vegetative dystonia. The most alteration of motor-evacuation function were showed in patients with CC in connective with hypertension II stages. It was occurred a few factors, that resulted in violations of physical and chemical properties of bile.*

**Key words:** diabetes mellitus, chronic cholecystitis, dyskinesia of biliary system, gall bladder.

## ЗАСТОСУВАННЯ АВТОМАТИЧНОГО ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО ДІАЛІЗУ У ХВОРИХ ІЗ ХРОНІЧНИМИ ХВОРОБАМИ НИРОК

*Андон'єва Н.М., Лісова Г.В.*

Харківський національний медичний університет

Харківський обласний клінічний центр урології і нефрології ім.В.І.Шаповала

Хронічні захворювання нирок повсюдно являють собою серйозну проблему охорони здоров'я. Це визначається як неухильним ростом числа хворих із хронічною нирковою недостатністю, так і високою вартістю й незадоволеністю результатами їхнього лікування.

Так, у США за останні 10 років число випадків уперше виявленої щорічно термінальної хронічної ниркової недостатності і загальна кількість хворих, що одержують замісну ниркову терапію, подвоїлися. В Україні кількість хворих, які потребують замісної ниркової терапії лише за останні 3 роки виросла в 1,6 рази.

Серед методів замісної ниркової терапії перитонеальний діаліз набуває усе більшого значення.

Хронічний перитонеальний діаліз (ПД) поділяється на постійний амбулаторний діаліз (ПАПД) та автоматичний перитонеальний діаліз (АПД). Найбільш часто використовується ПАПД, однак останнім часом відзначається збільшення числа хворих, які одержують АПД.

АПД має ряд переваг, які полягають у зниженні більш ніж на 50% частоти виникнення перитонітів [1], підвищенні якості життя хворих, легкості досягнення адекватності терапії в порівнянні з ПАПД. Це дозволяє на третину скоротити строки первинної госпіталізації хворих з важкою уремією [2].

Історія АПД почалася в 60-і роки ХХ сторіччя, коли вперше були сконструйовані апарати, названі «циклерами», які дозволяли автоматично проводити зміну діалізного розчину. Поява сучасного машинного перитонеального діалізу стало можливим завдяки впровадженню нових комп'ютерних технологій, що дозволили сконструювати компактні машини із множинними додатковими можливостями для проведення діалітичних процедур. АПД став активно використатися в практиці в 90-

і роки минулого сторіччя, причому темпи збільшення числа хворих, що одержали даний метод лікування вище, ніж традиційного ручного ПД [3].

Для проведення АПД необхідні циклери - системи для автоматизованого перитонеального діалізу. Циклери автоматично проводять цикли заливання і зливу діалізного розчину всередину і з перитонеальної порожнини. Як правило, пацієнт проводить вночі 8–10 годин підключеним до циклера. Об'єми заливки звичайно становлять від 1,5 л до 3,0 л, а число циклів – від 3 до 10 за ніч. Загальний об'єм діалізного розчину, що використовується, укладається в діапазон від 8 до 20 літрів, у середньому дорівнює 10–14 л. Для безпеки заливання і злив звичайно здійснюються лише під дією сили тяжіння, насос іноді використовується для підймання розчину в розташований вгорі контейнер, з якого розчин потім надходить в перитонеальну порожнину. Крім того, циклери підігрівають розчин перед заливанням. За допомогою затискачів і таймера вони регулюють час заливання, затримки і зливу діалітичних розчинів.

Сучасні моделі циклерів достатньо малі і легкі, тому їх можна покласти у велику валізу і взяти з собою в поїздку. Вони використовують тиск повітря, щоб перекачати рідину, і відповідно не використовують гравітацію. Сучасний дизайн і комп'ютерна технологія роблять їх простими в налаштуванні та управлінні. Пацієнт звичайно встановлює лише час початку лікування, об'єм розчинів, час затримки і тривалість діалізу або бажаний час закінчення сеансу. Циклер розраховує розклад обмінів, вимірює об'єм ультрафільтрату, оптимізує час зливання і заливання, вимірюючи швидкість потоку і переходячи від зливу до заливання при припиненні потоку, не очікуючи заздалегідь встановленого часу. Він також перевіряє, чи не

відбулася зупинка потоку через обструкцію. Найбільш сучасні моделі використовують карту пам'яті для програмування циклера і для реєстрації дійсно проведеного лікування.

Найбільшого поширення у застосуванні одержали системи для АПД «Home Choice PRO» фірми Baxter.

Сучасні циклери забезпечують двосторонній зв'язок між лікарем і пацієнтом. У циклерах передбачена система одержання інформації про лікування пацієнта в домашніх умовах шляхом передачі інформації через модем у комп'ютерний центр діалізного відділення і є можливість зміни програми лікування на відстані, для чого необхідні корективи вносяться в електронну дискету. Отримана інформація дозволяє змінити схему лікування АПД, щоб досягти адекватності терапії, а при незадовільному проведенні процедур запропонувати хворому інший вид лікування. Інформація передається з дому пацієнта, що проводить лікування в амбулаторних умовах, у діалізний центр. Зміни в призначеннях програмуються в діалізному центрі лікуючим лікарем. У домашніх умовах пацієнт просто поміщає заново запрограмовану карту в циклер. Програмне забезпечення дозволяє лікарю сфокусуватися на призначенні ефективного лікування і контролі за його проведенням. Параметри лікування хворого, які включають ультрафільтрацію, час лікування, загальний обсяг діалізату, тривалість дренування, кількість змін діалізату в денний час, можна фіксувати за період від одного до декількох днів. Виключно важливою функцією є можливість використовувати для останньої заливки вранці розчин із останнього пакета (так звана „опція останнього пакета”), тому що часто потрібно, щоб цей розчин, що залишається в порожнині очеревини протягом дня, мав більш високу концентрацію глюкози, ніж при інших обмінах.

Фіксуються також параметри, зв'язані з недотриманням хворими призначеного діалізного режиму, такі як пропущені дні лікування, укорочення часу лікування, змінені вручну параметри лікування, пропуск визначених лікувальних циклів, зменшення обсягів заповнення. Зміна в призначеннях у процесі щомісячних візитів хворого до діалізного центру здійс-

нюється легше, швидше і точніше шляхом програмування карти.

На сьогодні застосовуються такі основні варіанти АПД:

а) постійний циклічний перитонеальний діаліз (ПЦПД) (continuous cyclical-assisted peritoneal dialysis – CCPD);

б) нічний переривчастий перитонеальний діаліз (НППД) (nocturnal intermittent peritoneal dialysis – NIPD);

в) приливний перитонеальний діаліз (ППД) (tidal peritoneal dialysis – TPD).

Особливості режимів проведення ПАПД та рівних видів АПД надані у таблиці.

Постійний циклічний ПД проводиться тільки за допомогою циклера. Уночі проводяться часті 3–5 (кожні 2,5–3 години) зміни діалізуючого розчину (ДР), протягом дня здійснюється 1–2 заміни ДР. Під час ПЦПД після останнього нічного обміну в черевну порожнину заливається ДР із високою концентрацією осмотичного агента. Свіжа уранішня порція діалізату залишається в порожнині очеревини на день. Протягом дня можливе проведення додаткових обмінів ДР для підвищення ефективності діалізу.

Переривчастий АПД полягає в інфузії в черевну порожнину ДР із наступним повним видаленням розчину через різні періоди часу (експозиції). Виділяють нічний переривчастий ПД (НППД), коли обміни ДР (8–12 л) проводять апаратом уночі протягом 8–12 год, а вдень черевна порожнина залишається порожньою. Цей вид терапії рекомендується хворим з загрозою розвитку гриж і витоку діалізату, а також пацієнтам з високої залишкової клубочковою фільтрацією в початковий період проведення замісної ниркової терапії. У хворих з анурією або великою масою тіла НППД не дозволяє домогтися адекватності терапії.

Приливний ПД містить у собі інфузію ДР на різний період часу й частковий дренаж. При цьому у хворого постійно в черевній порожнині залишається частина ДР (близько 1 л), що змішується з новою порцією діалізату. При останньому обміні черевна порожнина повністю спорожняється. Тому що обмін ДР із кров'ю відбувається постійно, то й видалення низькомолекулярних речовин при цьому способі вище, ніж при ППД (на 20% за

Режими проведення хронічного ПД  
(Частково за M.I. Sorkin, J.A. Diaz–Vuxo, 1994)

| Àáâáí ò<br>ä³æ³çó | Óðåääè³íòù òè èéó,<br>â äí ä | Ôðè äàè³íòù ñàáí ñó,<br>â äí ä | Ë³èùè³íòù òè èé³à<br>í à äí áó | Ë³èùè³íòù ä³æ³çáóó,<br>è/ òèæ.        |
|-------------------|------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|---------------------------------------|
| Ì ÁÏ Ä            | 3–5 (ääí ü)<br>8–10 (í³÷)    | Ì î ñò³éí èé                   | 4 (ääí ü)<br>1 (í³÷)           | 8 ò 7 = 56                            |
| Ì ÕÏ Ä            | 2 (í³÷)<br>4–16 (ääí ü)      | 8–10 (í³÷)<br>14–16 (ääí ü)    | 3–5 (í³÷)<br>1 (ääí ü)         | 8 ò 7 = 56<br>2 x 7 = 14<br>Äñüí ä 70 |
| Ì ÏÏ Ä            | 1                            | 10 (í³÷)                       | 5–8 (í³÷)                      | 14 x 7 = 98                           |
| Ì Ï Ä             | 0,3 (20 òâ)                  | 8–10 (í³÷)                     | 24–30                          | 28 x 7 = 196                          |

даними різних авторів). У хворих з великою масою тіла й анурією можна домогтися адекватності лікування при використанні ручного ПАПД і нічного ППД. Приливний ПД за ефективністю займає проміжне положення між переривчастим і постійним ПД.

Гібридні режими, що поєднують у собі ПАПД та АПД, коли хворий на АПД отримує додаткові денні обміни або хворий на ПАПД має додатковий автоматичний нічний обмін, все частіше застосовуються для збільшення кліренсу або видалення рідини.

Гібридні форми ПАПД і АПД стали популярні останніми роками і застосовуються, головним чином, для того, щоб досягти високих кліренсів і кращої ультрафільтрації. Ці форми можна розподілити таким чином:

**ПАПД з автоматичними нічними обмінами.** Виконується за допомогою пристрою для нічного обміну, який можна встановити на ніч для проведення нічного обміну, поки хворий спить. Його перевага в тому, що він перериває тривалу нічну затримку, збільшуючи як ультрафільтрацію, так і кліренс. Недоліками є збільшення вартості і ускладнення проведення діалізу: процедура вимагає, щоб хворий був приєднаний до пристрою під час сну.

**АПД з додатковими обмінами упродовж дня.** Ця методика направлена на те, щоб перервати тривалу денну затримку розчину в порожнині з розрахунку на збільшення як кліренсу, так і ультрафільтрації. Як правило, першу дозу розчину залишає в порожнині циклера (опція «останній пакет»). Денний обмін розчину здійснюється або уручну, як при ПАПД, або за допомогою магістралей циклера, до якого по-

вертається хворий, використовуючи його як «стикувальну станцію». Перевагою цього методу є можливість досягти максимального кліренсу. Недолік полягає в тому, що здійснюється більше обмінів і лікування стає дорожчим. Використання магістралей циклера, проте, знижує ці додаткові витрати.

Особливістю розрахунків КТ/V і тижневого СiCr при АПД є той факт, що хворі, що одержують переривчасту терапію, не перебувають у стабільному стані. Швидкий обмін речовин під час АПД веде до того, що не досягається еквілібрація в різних водних просторах тіла людини (внутрісудинна, інтерстиціальна і клітинна рідина), тому результат дослідження концентрації креатиніна й сечовини в крові не відповідає стабільному статусу пацієнта. Так, при НППД концентрація креатиніна й сечовини в плазмі ранком нижче, ніж до діалізу. Помилка в розрахунку КТ/V й СiCr за рахунок цього коливається від 6,3 [4] до 14% [5]. З огляду на вищевикладене, рекомендується забір крові для дослідження проводити в 14 год дня, що дозволяє адекватно оцінювати рівень креатиніну й сечовини. Схожі проблеми виникають і через добові коливання маси тіла за рахунок ультрафільтрації. Одним з варіантів розрахунку маси тіла хворого є використання середньої арифметичної між масою до сеансу АПД і після АПД.

Згідно практичним рекомендаціям Національного ниркового фонду США, необхідно домагатися сумарного тижневого кліренсу креатиніну >60 л/1,73 м<sup>2</sup> і КТ/V >2,0 у хворих на ПАПД. Отримані результати можуть бути екстрапольовані й на хворих, що одержують АПД, але вони мають потребу в корекції [6]. АПД на

відміну від ПАПД переривчастий вид терапії, тому резонно домагатися більше високих показників кліренсу. З урахуванням цього положення було обчислено, що для хворих, що перебувають на ПЦПД, тижневий КТ/V повинен бути вище 2,1 і кліренс креатиніну >63 л/тиж; а при НППД відповідно тижневий КТ/V >2,2 і кліренс креатиніну >66 л/тиж.

Збільшення обсягів ДР, що вводиться, небезпечні збільшенням інтраперитонеального тиску, що веде до зниження життєвої ємності легенів. Максимально можливий обсяг ДР для введення в перитонеальну порожнину при проведенні АПД можна розрахувати за формулою:

$$V_{\max} = IT + [(18-IT)/2 \text{ см H}_2\text{O}] \times 1000 \text{ мл}$$

де IT – обмірюваний інтраперитонеальний тиск для обсягу 2 л.

Обсяг, призначений для інфузії в черевну порожнину хворому, повинен бути менше максимального на 1000 мл (тобто, можливого обсягу ультрафільтрації).

Перитоніти залишаються самим грізним ускладненням ПД. Однак при АПД частота перитонітів значно нижче [7,8]. Причиною цього служать менше число з'єднань перитонеального катетера з пакетами ДР, промивання ДР сполучних трубок до підключення хворого до апарата, більше уважне й відповідальне виконання процедури хворим з урахуванням роботи з комп'ютерною технікою.

АПД робить менший негативний вплив на місцеву імунну систему, ніж ПАПД. Так, завдяки довгому денному бездіалізованому інтервалу при АПД, цитотоксичний ефект ДР зникає. При ППД за рахунок постійної наявності в черевній порожнині ДР не відбувається різких коливань рН, що запобігає погіршенню фагоцитарної функції перитонеальних макрофагів [9].

Нами проаналізовані результати застосування АПД у відділенні перитонеального діалізу Обласного клінічного центру урології і нефрології. АПД застосовувався у 5-ти хворих, серед яких у 3-х причиною хронічної ниркової недостатності був хронічний гломерулонефрит і у 2-х – цукровий діабет.

Оцінка адекватності АПД у пацієнтів із хронічними хворобами нирок здійснювалася нами в умовах нефрологічного стаціонару, починаючи з першої доби й мала

на меті адекватний вибір програми замісної ниркової терапії. Для оцінки адекватності ПД використовували РЕТ-тест, індекс КТ/V, добовий кліренс креатиніну. Вищевказані критерії адекватності АПД використані в 5-ти хворих, що одержували АПД у нашій клініці в період з 2003 по 2008 рік. Показано, що у всіх 5-ти пацієнтів, незважаючи на наявність залишкової функції нирок, був досягнутий адекватний АПД. Хворим з високим результатом РЕТ-теста потрібний менший обсяг ДР -  $8,16 \pm 0,23$  л/добу, хворим з низьким РЕТ-тестом потрібно значно більший обсяг ДР -  $14,76 \pm 0,25$  л/добу. В 1-го пацієнта зі середньовисоким РЕТ-тестом для адекватності замісної ниркової терапії був потрібен додатковий обсяг ДР. В середньому діаліз на доза складала  $15,0 \pm 0,45$  л.

У роботі ми орієнтувалися на тижневий КТ/V  $2,1 \pm 0,3$ . У дослідженні був досягнутий КТ/V, що склав  $2,44 \pm 0,14$ . Кліренс креатиніну у хворого без залишкової функції нирок на початку лікування був низький і склав  $6,75 \pm 0,16$  мл/хв. В 4-х пацієнтів із залишковою функцією нирок кліренс креатиніну  $8,6 \pm 0,3$  мл/хв (тижневий кліренс від 64,5 до 82,1 л/тиж, в середньому  $71,5 \pm 2,24$  л/тиж).

За результатами оцінки проведення АПД у хворих з термінальною стадією хронічної хвороби нирок показники РЕТ-теста, індекс КТ/V, а також тижневий кліренс креатиніну були інформативними критеріями адекватності діалізу. Застосування АПД дозволяло пацієнтам отримувати програму ПД у нічні години й тим самим поліпшити якість життя й продовжити трудову діяльність.

Вибір оптимального виду заміщення втраченої функції нирок ґрунтується на медичних і соціальних показаннях. За інших рівних умов рішення про вид замісної ниркової терапії повинне залишатися за хворим. Медичні переваги АПД у порівнянні з ПАПД роблять його переважнішим при лікуванні дітей, дозволяючи використовувати малі обсяги ДР, звільняючи від денних обмінів ДР, забезпечуючи можливість навчання й вивільняючи близьких.

АПД сприятливий для літніх хворих, осіб з порушеннями координації рухів, зниженням або відсутністю зору. Його можна рекомендувати хворим з високим

ризиком витоку діалізату в підшкірну клітковину, розвитку абдомінальних гриж, виникнення перитонітів.

Використання АПД дозволяє домогтися адекватності діалізу у хворих, що перебувають на ПАПД, за рахунок збільшення обсягів ДР.

Використання АПД дозволяє новим хворим з термінальною стадією ХНН бути упевненими в можливості здійснювати діаліз у домашніх умовах, значно скорочувати вплив фактора географічної віддаленості від діалізного центра, підвищувати задоволеність хворого простотою лікування за рахунок спрощення процедури його проведення.

### Література

1. Locatelli A.J., Marcos G.M., Gomez M.G. Comparing peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients versus automated peritoneal dialysis patients//Adv Perit Dial. 1999. Vol. 15. P. 193–196.
2. Burkart J.M. Adequacy of peritoneal dialysis. In: Gocal R., Khanna R., Krediet R.T., Nolph K.D.(eds)//

Textbook of Peritoneal Dialysis (ed 2). 2000. P.465–497.

3. Golper T., Churchill D., Burkart J. National Kidney Foundation, DOQI—Dialysis Outcome Quality Initiative. Clinical practice guidelines for peritoneal dialysis adequacy //Am. J. Kidney Dis. 1997. Vol. 30(Suppl.2). P.67–136.

4. Friedlander M.A., Rahman M., Tessman M.J. Variability in calculations of dialysis adequacy in patients using nightly intermittent peritoneal dialysis compared to CAPD; in Khanna R (ed)//Advances in peritoneal dialysis. 1995. Vol. 11. P.93–96.

5. Amici G., Vigna G., Bocchi C., Calconi G. Continuous tidal peritoneal dialysis (CTPD) prescription and adequacy targets//Adv. Perit. Dial. 1998. Vol. 14. P.64–67.

6. Keshavian P., Nolph K.D., Van Stone J.C. The peak concentration hypothesis: A urea kinetic approach to comparing the adequacy of continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) and hemodialysis//Perit. Dial. Int. 1989. Vol. 9. P.257–260.

7. Diaz-Buzo J.A. Management of peritonitis in automated peritoneal dialysis patients//Adv. Perit. Dial. 1998. Vol. 14. P.131–136.

8. Holley J.L., Bernardini J., Piraino B. Continuous cycling peritoneal dialysis is associated with lower rates of catheter infections than Continuous ambulatory peritoneal dialysis//Am. J. Kidney Dis. 1990. Vol. 16. P.133–136.

9. Vlaanderen K., de Fijter C.W., Bos H.J. et al. The effect of dwell time on peritoneal phagocytic defense of chronic peritoneal dialysis patients//Adv. Perit. Dial. 1989. Vol. 5. P.151–153.

*Поступила в редколлегию 5.02.2009*

### **Применение автоматического перитонеального диализа у больных с хроническими болезнями почек / Адоньева Н.М., Лисовая Г.В.**

// Медицина и... 2009. № 1(23). С. 50-54.

*Представлен современный метод заместительной почечной терапии – автоматический перитонеальный диализ. Описаны виды автоматического перитонеального диализа, техническое оборудование и технология проведения процедуры, особенности ведения больных с хронической болезнью почек, которые получают данный метод заместительной почечной терапии. Освещены преимущества автоматического перитонеального диализа и возможности его использования у больных.*

*Ключевые слова: автоматический перитонеальный диализ, хроническая болезнь почек.*

### **Застосування автоматичного перитонеального діалізу у хворих із хронічними хворобами нирок / Андон'єва Н.М., Лісова Г.В. // Медицина і... 2009. № 1(23). С. 50-54.**

*Представлений сучасний метод замісної ниркової терапії – автоматичний перитонеальний діаліз. Описані види автоматичного перитонеального діалізу, технічне обладнання та технологія проведення процедури, особливості ведення хворих із хронічною хворобою нирок, які отримують даний метод замісної ниркової терапії. Освітлені переваги автоматичного перитонеального діалізу та можливості його застосування у хворих.*

*Ключові слова: автоматичний перитонеальний діаліз, хронічна хвороба нирок.*

### **Application automatic peritoneal a dialysis at patients with chronic illnesses of kidneys**

/ Adoneva N.M., Lisovaja G. V. // Medicine and... 2009. № 1(23). P. 50-54.

*The modern method of replaceable nephritic therapy - automatic peritoneal a dialysis is presented. Kinds automatic peritoneal a dialysis, the technical equipment and technology of carrying out of procedure, feature of conducting patients with chronic illness of kidneys which receive the given method of replaceable nephritic therapy are described. Advantages automatic peritoneal a dialysis and possibility of use at patients are presented.*

*Keywords: automatic peritoneal dialysis, chronic illness of kidneys.*

**ЗУМОВЛЕНІ СПАДКОВОЮ СХИЛЬНІСТЮ ЗАХВОРЮВАННЯ СУГЛОБІВ.  
РЕФЛЕКСИВНІСТЬ ЯК ОСНОВНА ФУНКЦІЯ НОВОГО ЗНАННЯ  
ТА ЯК КРИТЕРІЙ ПРОЦЕСУ ПІЗНАННЯ**

*Сіменач Б.І., Бабуркіна О.П.*

ДУ "Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М.І.Ситенка АМНУ", Харків

Будь яке наукове дослідження фундаментального (емпіричного, теоретичного) рівня закінчується як опис фактів та нових теоретичних узагальнень (гіпотеза, закономірність, класифікація, концептуальна модель чи теорія).

Одною із основних функцій нового знання незалежно від форми його фіксації є рефлексивність.

Як відомо, нове знання проявляється через зміни структурних зв'язків (нова системність), через нові проблеми (нова проєктивність), через встановлення нових предметних ділянок онтологічних "допущень" (нова предметність) та також через форми освідомлення пізнавальних результатів (рефлексивність) [7].

Зміна рефлексивності може визначати введення нових з'ясування та описів, а сумісна трансформація системності, рефлексивності та проблемності – породжувати **нову концептуальність знання**: „Для науки характерна постійна **методологическая рефлексия**. Это означает, что в ней изучение объектов, выявление их специфики, свойств и связей всегда сопровождается - в той или иной мере – осознанием методов и приемов, посредством которых исследуются данные объекты” [5].

Конкретніше, рефлексивність, це свого роду власні нові уявлення, як результат самовдосконалення автора в процесі, та на основі власних смислових пізнавальних пошуків та побудов з послідовним їх авторським використанням.

На конкретному клінічному прикладі, використовуючи власний процес пізнання [15], наводимо особливості еволюції уявлень авторів – рефлексивності в розумінні та тлумаченні патології менісків колінного суглоба.

**Матеріали та методи**

В презентації випадку ми дотримуємося – загальної концепції "Захворювання

суглобів зумовлених спадковою схильністю (ЗСЗС)" [13], на якій базується наше дослідження;

– нашої похідної концепції "Меніскогенний синдром ЗСС" [1];

– класифікації мультифакторіальності [14], яка стала структурною основою для наших міркувань;

– результатів власних попередніх досліджень патології менісків.

**Особливості дослідження**

Наше спостереження, представляємо в двох аспектах:

– з позиції тогодення - нозологічної ортопедії (враховуючи дані історії хвороби);

– з рефлексивних позиції нашого сучасного розуміння ЗСЗС у тому числі, патології менісків колінного суглоба (далі меніски).

Спостереження розглядаємо за трьома історичними (часовими) параметрами, точніше, етапи еволюції уявлень про патологію менісків колінного суглоба.

**Перший етап – 1970-ті роки** коли панували уявлення емпіричної нозологічної ортопедії про патологію менісків як травматичну проблему.

**Другий – 1980-ті роки**, це перехідний етап, формування нових уявлень про патологію менісків, на основі концепції про ЗСЗС.

**Третій етап – 1990-ті та наступні роки**, коли патологія менісків розглядається із позиції зрілих концепцій ЗСЗС та "Меніскогенного синдрому ЗСС" (МС ЗСС), побудованих на принципі інтеграції.

Така порівняльна характеристика та оцінка з одного боку, розкриває суть процесу еволюції уявлень, чи змін у свідомості, як формування нового розуміння проблеми патології менісків, з іншого, дає змогу оцінити коректність діагностично-лікувальної тактики, як справжньої, так і віртуальної (можливої).

Одночасно, на цьому прикладі, ми уточнюємо логічність, конструктивність ефективність та перспективність нашої пізнавальної (діагностичної) системи [15].

Відповідно як приклад наводимо *двоєкий порівняльний аналіз цікавого випадку*: з нозологічних позицій того дня та з позиції інтеграційної концепції ЗСЗС та МС ЗСС.

Міркування в обох випадках ведемо на основі даних із історії хвороби, власних уявлень та даних із літератури.

#### *Спостереження із практики*

Хвора Р-а А.Б., і. хв. № 22717. Термін спостереження 38 років з 1970 до 2008 р.

**1. Інтерпретація випадку за даними історії хвороби.** У травні 1970 р. у 10-ти літньому віці звернулася зі скаргами на болі, обмеження рухів у лівому колінному суглобі, набряк суглоба. Як слідкує із анамнезу, дівчина присіла та підвернула під себе ліву ногу, при тому відчула тріск і біль. Госпіталізована з тимчасовим діагнозом внутрішнього пошкодження лівого колінного суглоба. Для уточнення діагнозу була виконана рентгенографія (рис.1) та артропневмографія (рис.2), на якій були виявлені аномалії форми обох менісків: боковий типу дисковидного і присередній гіпертрофований з ознаками ушкодження. Діагноз: ушкодження присереднього меніска лівого колінного суглоба. Відповідно 2 червня 1970г. була проведена паракапсулярна резекція присереднього меніска лівого колінного суглоба. Діагноз підтвердився. За даними патоморфологічного дослідження мікроскопічно виявляється ділянка тканини меніска, місцями з гіалінізацією пучків колагенових волокон, нерівномірними забарвленнями і розташуванням кліток, що відповідає дистрофічним змінам.

Таким чином маємо справу з хронічним процесом.

Хвора виписана в задовільному стані і з відновленим обсягом рухів.

#### **Стан проблеми патології менісків в 1970-их роках**

На цей час домінуючою була концепція травматичних ушкоджень менісків (як внутрішньосуглобових ушкоджень) [6, 11, 20, 21]. Основним діагностичним засобом була тоді пневмоартрографія колінного

суглоба [6,9].

В цей час виконувалася паракапсулярна резекція меніска, яка давала добрі результати, як радикальне малотравматичне втручання [6,10]. Це втручання свого значення до сьогодні не втратило.

В цей час дисплазія менісків була відомою, як факт, та розцінювалася як диспозитивний фактор (сприяючий) ушкодженню.

У серпні 1982 р. (через 12 років після хірургічного втручання) без особливої причини у сні виникла блокада лівого колінного суглоба.

Для уточнення діагнозу була виконана артропневмографія на якій спостерігається дисковидний, боковий меніск, з ознаками його пошкодження та розширення бокової суглобової щілини (рис. 3). Був поставлений діагноз ушкодження дисковидного бокового меніска. 22-го серпня 1982 р. проведена операція паракапсулярної резекції бокового меніска лівого колінного суглоба. Діагноз підтвердився. Хвора виписана в задовільному стані з повним обсягом рухів в лівому колінному суглобі.

#### **Стан проблеми в 1980-тих роках**

На цей час дещо змінилися уявлення про патологію менісків.

З'ясовано, що у дітей та підлітків ушкодження диспластичних менісків (в першу чергу, бокового) бувають в шість раз частіше, чим у дорослих [8,12] за рахунок ушкоджень диспластичних менісків.

В наукові дослідження був включений системний підхід, як найбільш прогресивна методологія наукового пізнання, що рівнозначне початкові інтеграційні дослідження в ортопедії [3].

На прикладі аномалій будови виростків великогомілкової кістки та менісків була розкрита можливість взаємодії різних диспластичних аномалій [2].

Розроблена приставка до рентгенівського стола, яка забезпечила досягнення точності укладок та тим самим, можливості рентгенометричних досліджень диспластичної патології [17,18].

Доказана парність диспластичних уражень суглобів, та розкриті її клінічне значення.

Таким чином з позиції нозологічної ортопедії даний випадок логічно розглядається як травматичне пошкодження

диспластичних менісків, що для цього часу слід вважати коректним діагнозом.

При неодноразовому обстеженні хворої у 2006-2008 рр. відмічається задовільний стан колінних суглобів с періодичними загостреннями "синовіту". Об'єктивно: вісь кінцівок вальгусна до кута  $10^\circ$ , контури суглобів звичайної форми, об'єм рухів незначно обмежень. Гіпотрофія 4х головних м'язів стегна. При рухах хруст, незначна біль. На рентгенограмах кут розкриття блоку стегнової кістки  $130^\circ$  (N  $142^\circ$ ), міжфасетковий кут надколінка  $110^\circ$  (N  $140^\circ$ ) та ознаки формування стегново-надколінкового артрозу, більш вираженого зліва на оперованому суглобі (рис. 4), вальгусна деформація обох колінних суглобів, більш виражена зліва, ознаки артроза обох колінних суглобів (рис. 5).

#### **Стан проблеми 90-тих та наступних років**

В процесі подальших спостережень (2006) були чітко з'ясовані генезисні особливості виникнення та розвитку ЗСЗС. Була встановлена парність уражень обох колінних суглобів. Розкриті особливості диспластичної ЗСС патології стегново-надколінкового зчленування описані їх рентгенометричні характеристики [16,19].

Диспластичні меніски, з відповідним порушенням рівноваги навантаження суглоба розглядаються як першопричинний фактор руйнування (без якого руйнування могло би не бути), при експозитивній ролі травми [1,16].

Таким чином була побудована концепція ЗСЗС, як теорія, та методологія її реалізації, що й покладено в основу наших сучасних міркувань.

#### **Інтерпретація випадку з позиції власної пізнавальної тактики**

Подальші міркування ведемо з врахуванням концепцій ЗСЗС та "меніскогенного синдрому ЗСС" [1] на основі нашої пізнавальної тактики [14].

##### **Перший рівень**

#### **„Клінічна симптомна інтеграція“**

У структурній основі даного випадку лежить принаймні (не менше) п'ять різних парних природжених аномалій будови колінних суглобів, як ознак чи симптомів ЗСЗС. Це:

1. Диспластичний дисковидний (інфантильний) боковий меніск;
2. Диспластичний (гіперплазований) присередній меніск;
3. Гіпоплазія задньобокowego краю бокового виростка великогомілкової кістки (симптом "скосу");
4. Гіпоплазія блоку стегнової кістки (кут блоку  $120^\circ$ , в нормі  $140^\circ$ );
5. Гіпоплазія досередньої фасетки надколінка (міжфасетковий кут  $110^\circ$  в нормі  $140^\circ$ ).

##### **Другий рівень**

#### **„Синдромна інтеграція“**

Приведені симптоми (аномалії будови) в обох колінних суглобах у взаємодії формують структурну основу не менше трьох диспластичних ЗСС парних синдромів:

1. Меніскогенного синдрому ЗСС;
2. Вальгусного синдрому;
3. Синдрому порушення рівноваги навантаження стегново-надколінкового зчленування.

##### **Третій рівень**

#### **„Клінічна інтеграція“**

Природно всі наведені синдроми знаходяться в певних силових взаємозв'язках з концентрацією сил в певних критичних зонах навантаження в умовах дії процесів адаптації та пристосування.

Силовий дисбаланс, обумовлений структурними аномаліями має двояку дію на суглоб: деформівну та руйнівну, очевидно, в їх постійній взаємодії.

Далі, в інтеграції наводимо особливості перебігу захворювання у колінних суглобах зокрема з врахуванням факторів „руйнування” та “деформації”.

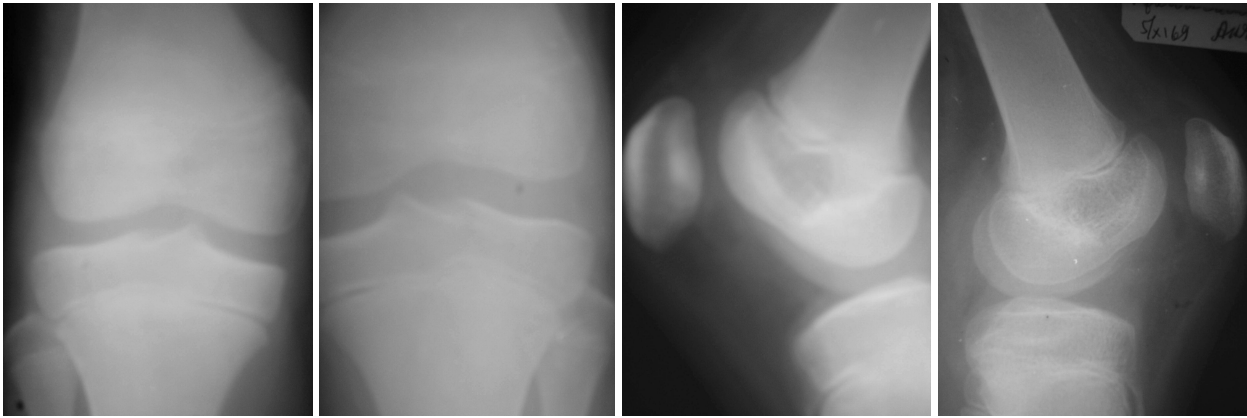
#### **Системна оцінка суглобів**

В одній пізнавальній (діагностичній) системі описуємо стан колінних суглобів у цілому.

**Лівий (оперований) колінний суглоб.**

##### **Руйнування**

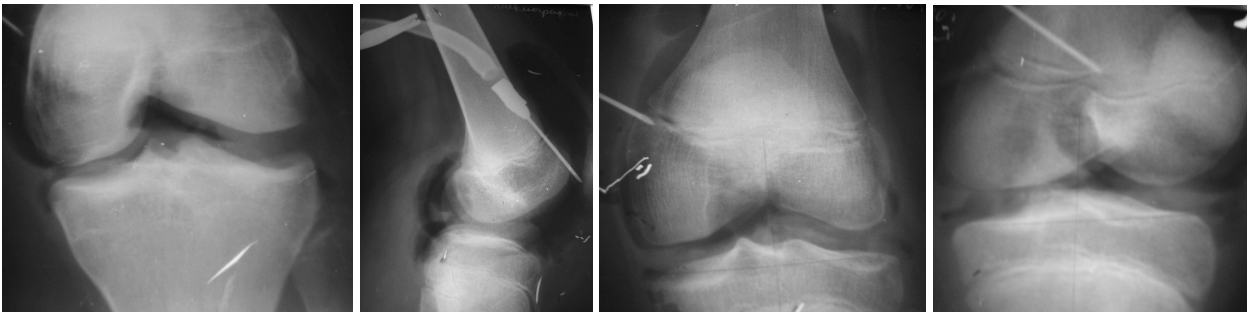
В процесі розвитку захворювання відмічалися: ушкодження (руйнування) присереднього, а далі й бокового менісків лівого колінного суглоба, в умовах вальгусної гіперпресії та порушення рівноваги навантаження стегново-надколінкового зчленування. Очевидно, всі ці фактори є інтеграційованими першопричинними



а б в г

**Рисунок 1**

**Фотовідбитки рентгенограм хв. Р-ої до операції. Розширення бокового відділу суглобової щілини обох колінних суглобів. Високе розташування надколінків.**



а б в г

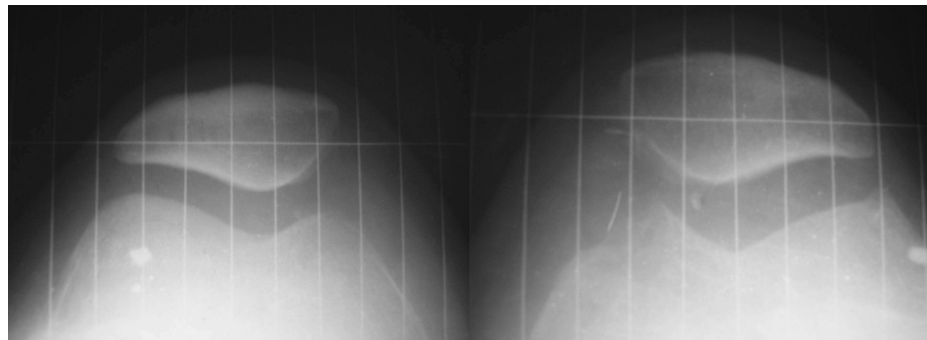
**Рисунок 2**

**Фотовідбитки артропневмограм хв. Р-ої (ушкодження присереднього меніска), дисковидний боковий меніск**



**Рисунок 3**

**Фотовідбитки артропневмограми хв. Р-ої (ознаки пошкодження бокового меніска, стан після видалення присереднього меніска)**



**Рисунок 4**

**Фотовідбитки аксиальних рентгенограм хв. Р-ої (синдром латеральної гіперпресії надколінків, 36 років після операції на присередньому меніску) кут розкриття блоку стегнової кістки  $130^\circ$  (N  $142^\circ$ ), міжфасетковий кут наколінка  $110^\circ$  (N  $140^\circ$ ) та ознаки формування стегново-наколінкового артрозу, більш вираженого зліва на оперованому суглобі.**

факторами руйнування суглобового хряща різної інтенсивності. Таким чином складається поліфакторна тригерна (пускова) ситуація для переходу процесів на стадію хронічної дисрегенеративної, як морфологічного субстрату „артриту-артрозу”. Мабуть вальгусна деформація та аномалії будови стегново-надколінкового зчленування не менш важливі артрозогенні фактори, чим ушкодження (до того ж, як результат аномалії навантаження) менісків.

#### **Деформація – операція – деформація**

Оперативні втручання в лівому колінному суглобі очевидно мають свою артрозогенну дію:

- видалення присереднього меніска сприяє дисбалансу сил в суглобі, зокрема, „синдрому вальгуса” з переважанням бокового відділу суглоба з „вальгусним ефектом”. А як наслідок – руйнування бокового меніска.

У свою чергу, видалення бокового меніска неминуче призвело до подальшого посилення дисбалансу сил, з перевагою тих, що діють на вальгус, в наслідок чого  $\alpha \approx 10^\circ$  (до кута  $10^\circ$ ).

#### **Правий колінний суглоб**

Фактично у обстеженні до уваги не приймався. Насправді:

– в процесі спостереження та обстеження в правому колінному суглобі мали місце;  
– такі ж аномалії будови (парність уражень суглобів);

– ті ж диспластичні ЗСС синдроми, але захворювання протікало без грубих руйнувань на квазіпатичній, а далі на млявій патичній стадії, про що свідчить прихований розвиток артрозних змін.

#### **Реактивний процес у суглобах**

Так чи інакше, в обох колінних суглобах постійна (хронічна), млява дія руйнівних сил (обумовлених силовими деформаціями), викликає мляво прогресуючий реактивний запально-дистрофічний процес, більш видний у лівому колінному суглобі. Процес цей протікає за моделлю: „регенеративний” – „патологічна регенерація” – „дисрегенеративний” [14], що клінічно реалізується як „артрит” – „артрозо-артрит” – „артроз”.

На правому колінному суглобі оперативних втручань не виконувалось. В наслідок подібних аномалій будови, а власне – гіпоплазії бокового виростка великогомілкової кістки, вальгусної деформації у колінному суглобі, високого розташування наколінка, аномалій будови блоку стегнової кістки, при більш прихильному перебігу захворювання також сформувалися артрозні зміни що маніфестують в дещо меншому ступені (рис. 4, 5).

#### **Остаточний ретроспективний інтеграційний діагноз**

В процесі формування діагнозу ми в основному пристосовувалися до рекомендацій Міжнародної статистичної класифікації хвороб МКХ-10 1999 р. Остаточо, на момент огляду в 2006 році, діагноз можна поставити так.

**Лівий колінний суглоб.** Мають місце ЗСС синдроми: меніскогенний, вальгусний, порушення рівноваги навантаження стегново-надколінкового зчленування. Стан після видалення диспластичних менісків, виражені артрозні зміни.

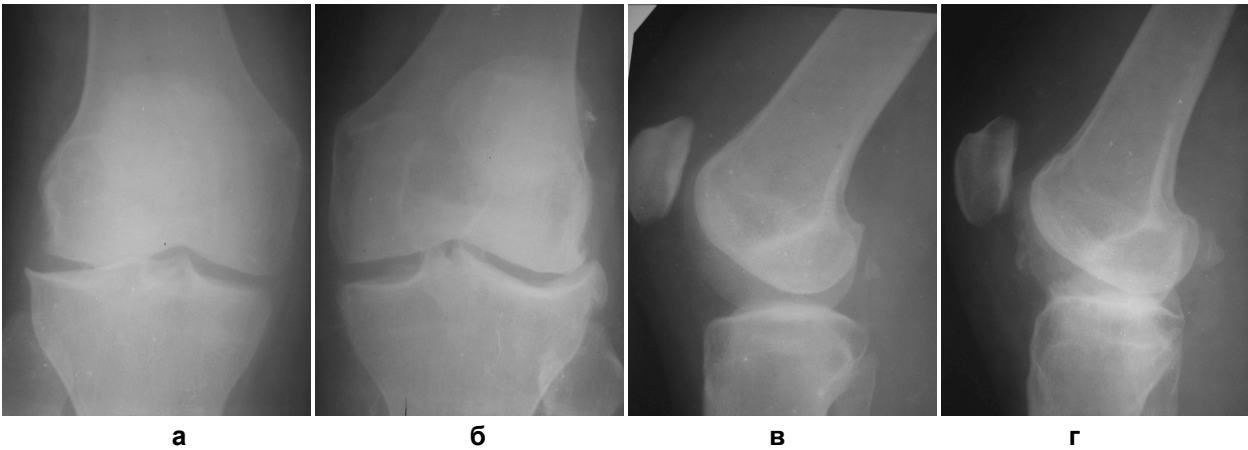
**Правий колінний суглоб.** ЗСС синдроми: меніскогенний, вальгусний, порушення рівноваги навантаження стегново-надколінкового зчленування, початкові артрозні зміни

Таким чином, ЗСС як особлива група мультифакторіальних захворювань потребує свого особливого порядку чи „регламенту” формування інтеграційних діагнозів, якого (порядку) поки що не існує. В цьому напрямку і ведуться дослідження.

#### **Оцінка результатів хірургічного втручання**

Коли в ситуації травматичного ушкодження меніска колінного суглоба операційне втручання є радикальним, то в умовах диспластичної патології ситуація куди складніше. Адже ж після операції залишається причина руйнування (структурний та силовий дисбаланс), який продовжуватиме свою руйнівну дію.

В такому випадку видалення ушкодженого меніска є не тільки радикальним втручанням, а в багатьох випадках ускладнює біомеханічну ситуацію у суглобів. Це явище ми часто спостерігали після видалення ушкодженого меніска в умовах



**Рисунок 5**

**Фотовідбитки рентгенограм хв. Р-ой (36 років після видалення присереднього меніска, 24 р. після видалення бокового меніска лівого колінного суглоба). Артроз обох колінних суглобів**

нестабільності надколінка та при варусній деформації колінного суглоба.

***Прогностичні аспекти***

Очевидно, що після видалення бокового меніска, при гіпоплазії бокового виростка великогомілкової кістки та при вальгусній конфігурації колінного суглоба збільшиться навантаження на боковий відділ суглоба. Власне так і сталося. Відповідно збільшилася вальгусна деформація кінцівки  $\approx 10^\circ$ , що дозволяє передбачати активний розвиток вальгусного артрозу у лівому колінному суглобі уже з раннього віку. Очевидно в правому колінному суглобі в присутності тих же трьох синдромів слід теж рахуватися з можливістю декомпенсації та розвитком артрозних змін.

***Перспектива***

В найкращому випадку при своєчасному лікуванні (наприклад, девальгуючий остеотомії), можна розраховувати на ефективне (но не радикальне)вилікування з довгою ремісією, тому що усунути всі аномалії з повною корекцією навантаження неможливо.

***Можливості подальшої лікувальної тактики***

Так, як в основі захворювання лежать біомеханічні чинники, то його лікування (корекція), зокрема профілактичне може бути тільки хірургічне.

1. Враховуючи зміни у ФПС і початкові явища стегново-надколінкового артрозу показана декомпресія стегново-надколінкового зчленування через бокове звільнення надколінків. Як показали наші

дослідження, така операція малотравматична, але високо ефективна.

2. Враховуючи прогресуючу вальгусну деформацію лівого колінного суглоба з відповідною клінікою руйнування бокового відділу суглоба, показана висока остеотомія (девальгуюча) лівої гомілки.

3. Зберігаючий режим, а у випадках загострення реактивного процесу – протибольове і протизапальне лікування.

***Висновки***

Наведені різні розуміння і тлумачення патології менісків:

- *“нозологічне”*, як травматичних пошкоджень диспластичних менісків колінного суглоба, при якому артроз розглядається як результат не радикальності та травматичності хірургічного втручання, та
- *інтеграційне*, системне, побудоване згідно з концепцією ЗСЗС з врахуванням особливостей ЗСС синдромів з врахуванням системності, реактивності та ролі факторів зовнішнього середовища. Відповідно така концепція принципово відрізняється за розумінням суті захворювання, та його тлумаченням; за особливостями його діагностики, за особливостями лікувальної (хірургічної) тактики та за прогнозними аспектами.

В наведеному клінічному прикладі у порівнянні чітко розкриваються особливості клінічного нозологічного підходу, та нашої пізнавальної інтеграційної тактики.

Тільки за одне покоління (30 років) під впливом нової ідеї ЗСЗС суттєво змінилися уявлення про патологію менісків колінного суглоба. Тим самим за цей ко-

роткий час нова парадигма обумовила суттєві зміни в уявленнях та, відповідно і в діагностично-лікувальній (хірургічній) тактиці при патології менісків колінного суглоба.

Це ярий приклад рефлексивного самовдосконалення авторів на основі власної парадигми з послідовною широкою практичною реалізацією нової концепції. Про коректність такого підходу переконливо свідчать результати артроскопічних втручань на менісках, що виконані в ІПХС [4].

### Література

1. Бабуркіна Е.П., Менискогенный синдром коленного сустава обусловленный наследственной предрасположенностью, диагностические регулятивы // Ортопедия., травматология и протезирование. 2006. №4. С.36-41.
2. Баев Г.М. Дисплазия проксимального эпифиза большеберцовой кости: (Клинич. и рентгенол. диагностика)- Дис...канд.мед. наук: 14.00.22. Харьков. 1981. 199 с.
3. Корж А.А. Сименач Б.И. Системный подход в ортопедии и травматологии на примере поврежденный сумочно-связочного аппарата коленного сустава // Ортопедия, травматология и протезирование 1979 №7. С.1-7; 1980. №7. С.1-7.
4. Корж Н.А., Сименач Б.И., Болховитин П.В. и др. Роль артроскопии при наследственно предрасположенной патологии коленного сустава у профессиональных спортсменов // Травматология и ортопедия России. 2006. №2(40). С.160-161.
5. Кохановский В.П., Лешкевич Т.Г., Матяш Т.П., Фатхи Т.Б. Основы философии науки: Учеб. Пособие для аспирантов 4-е изд. Ростов н/Д: «Феникс», 2007. 603с.
6. Миронова З.С. Хирургическая тактика при повреждениях менисков // Ортопедия, травматология и протезирование. 1973. №4. С.71-74.
7. Пути формирования нового знания в современной науке / под.ред. Поповича М.В. К.: Наукова думка, 1983. 231с.
8. Самойлович Э.Ф., Шаклычев О.К., Серафим Ю.Я. Хирургическая патология коленного сустава у детей. М., 1993. 150с.
9. Сименач Б.И. К вопросу о значении пневмоартрографии в диагностике внутренних поврежденных коленного сустава // Вестн. рентгенологии и радиологии. 1963, №3. С.27-35.
10. Сименач Б.И. Резекция менисков коленного сустава из комбинированного переднезаднего доступа // Ортопед. травматол. 1969. №5. С.39-43.
11. Сименач Б.И. О хирургическом лечении поврежденных менисков коленного сустава // Ортопед. травматол. 1971. №10. С.45-49.
12. Сименач Б.И. Патология менисков коленного сустава у детей и подростков // Ортопед. травматол. 1977. №3. С.56-60.
13. Сименач Б. Спадково схильні захворювання суглобів: Теоретико-методолог. обґрунтування (на моделі колінного суглоба). Харків, 1998. 120 с.
14. Сименач Б., П. Снісаренко П., Бабуркіна О, Зеленецький І., Гачкевич Г. Мультифакторіальність як пошуковий критерій (на моделі захворювань суглобів та хребта зумовлених спадковою схильністю) // Ортопед. травматол. 2005. № 2. С 110-114.
15. Сименач Б.І., Бабуркіна О.П. Зумовлені спадковою схильністю захворювання суглобів. Побудова їх пізнавальної тактики (на моделі колінного суглоба) // Ортопедия, травматология и протезирование. 2009. №41, С.
16. Спадково схильні захворювання суглобів. Побудова лікувально-діагностичної тактики (на моделі колінного суглоба) / Під.ред.Б.Сименача.- Харків, 1999. 393с.
17. А.С. 1588393. Способ рентгенодиагностики дисплазии коленных суставов / Сименач Б.И., Суркин Н.П., Нестеренко С.А., Ишханова Р.А Бюл. № 32. 1987.
18. А.С. № 1720635. Устройство для рентгенодиагностики заболеваний коленных суставов / Сименач Б.И., Пустовойт Б.А., Нестеренко С.А., Кобакхидзе Н.И., Маковоз Е.М., Суркин Н.П., Михайлов С.Р., Ефименко В.И. Бюл. № 11.-23.03.92.
19. Ficat P. Pathologie femoro-patellaire. Paris, 1979
20. Ricklin P., Ruttiman A., Buono M.S.D. Die meniskuslasion. Diagnostik, differential diagnostic und therapie. Stuttgart, 1980. 130 p.
21. Wirth C.J., Rodriguenz M., Milachwski K.A. Meniskusknight – Meniskusersatz. Stuttgart– New York: Georg Thieme, 1988. 144s.

*Поступила в редколлегію*

**Обусловленные наследственной предрасположенностью заболевания суставов. Рефлексивность, как основная функция нового знания и как критерий процесса познания**  
/ Сименач Б.И., Бабуркина Е.Д. // Медицина и... 2009. № 1(23). С. 55-61.

*В приведенном клиническом примере раскрываются особенности клинического нозологического подхода и нашей познавательной интеграционной тактики. За 30 лет под воздействием новой идеи заболеваний суставов, обусловленных наследственной предрасположенностью существенно изменились представления о патологии менисков коленного сустава. Новая парадигма обусловила существенные изменения во взглядах на диагностическую и лечебную (хирургическую) тактики при патологии менисков коленного сустава.*

*Ключевые слова: Заболевания, обусловленные наследственной предрасположенностью, коленный сустав, патологии менисков.*

**Зумовлені спадковою схильністю захворювання суглобів. Рефлексивність як основна функція нового знання та , як критерій процесу пізнання** / Сіменач Б.І., Бабуркіна О.П. // Медицина і... 2009. № 1(23). С. 55-61

*У наведеному клінічному прикладі розкриваються особливості клінічного нозологічного підходу й нашої пізнавальної інтеграційної тактики. За 30 років під впливом нової ідеї захворювань суглобів, зумовлених спадковою схильністю суттєво змінилися уявлення про патологію менисків колінного суглобу. Нова парадигма обумовила суттєві зміни уявлень в діагностичній та лікувальній (хірургічній) тактиці при патології менисків колінного суглобу.*

*Ключові слова: захворювання суглобів, обумовлені спадковою схильністю, колінний суглоб, патологія менисків.*

**The diseases of joints caused by hereditary predisposition. Reflexivity, as the basic function of new knowledge and as criterion of process of knowledge**

/ Simenach B.I., Baburkina E.D.//Medicine and ... 2009. № 1 (23). С.55-61

*In the resulted clinical example features clinical nosological the approach and our informative integration tactics reveal. For 30 years under the influence of new idea of diseases of the joints caused by hereditary predisposition representations about a pathology of meniscuses of a knee joint have essentially changed. The new paradigm has caused essential changes in sights on diagnostic and medical (surgical) tactics at a pathology of meniscuses of a knee joint.*

*Keywords: the Diseases caused by hereditary predisposition, a knee joint, pathologies of meniscuses.*

## ГРАФОАНАЛИТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ОСНОВНЫХ ВАРИАНТОВ ЦЕРВИКОСПОНДИЛОДЕЗА

Барыш А.Е., Михайлов С.Р.

ГУ «Институт патологии позвоночника и суставов им.проф. М.И.Ситенко АМНУ»

В настоящее время основой многих исследований практически во всех областях науки и техники являются различные виды моделирования [4, 5, 19], под которым понимают замещение одного объекта другим с целью получения информации о важнейших свойствах объекта-оригинала с помощью объекта-модели [1]. В ортопедии и травматологии преимущественное значение имеет математическое моделирование, которое даёт возможность заменить сложные экспериментальные исследования относительно простой для практического использования моделью [17, 20, 22]. Одним из его вариантов является графоаналитическое моделирование, которое применяют при постановке некоторых задач, что позволяет достаточно быстро отыскать их наглядные решения. Однако в доступной специальной научной литературе информации о применении данного метода для исследования биомеханических особенностей шейного отдела позвоночника (ШОП) после стабилизирующих операций найдено не было.

### Цель работы

Исследование с помощью графоаналитического моделирования распределения действующих сил на позвоночные двигательные сегменты шейного отдела позвоночника в вертикальном статическом положении после выполнения основных вариантов цервикоспондилодеза.

### Материал и методы

#### 1. Теоретические предпосылки и практическая значимость данного графоаналитического исследования

Многие научные исследования, касающиеся различных вариантов патологии ШОП и их хирургического лечения, базируются на концепциях «колонн». Эти концепции, отражающие структурные особенности позвоночника, были разработа-

ны в разное время такими авторами, как Н.И.Хвисюк, Н.А.Корж, Louis, Bailey, Holdsworth, Kelly & Whitesides, Denis [6, 10, 12]. В соответствии с исследованиями Н.А.Коржа (1985), в системе «позвоночник» целесообразно рассматривать основную и вспомогательную несущие подсистемы. Основная несущая подсистема включает тела позвонков (ТП) и межпозвонковые диски (МПД), соединённые передней продольной связкой (ППС) и задней продольной связкой (ЗПС), а также жёлтой связкой (ЖС), которая принимает участие в создании преднапряжения в МПД. К вспомогательной несущей подсистеме относятся дуга (Д), суставные отростки (СО), остистые отростки (ОО), межостистая связка (МС) и надостистая связка (НС). Смежные позвонки и мягкотканые структуры, которые находятся между ними, объединены понятием «позвоночный двигательный сегмент» (ПДС), в котором различают передний опорный комплекс (ПОК) и задний опорный комплекс (ЗОК). В соответствии с теорией R.Louis (1987), на протяжении от С2 до S1 позвонок имеет трёхколонную структуру и схематически может быть представлен, в поперечном сечении, в виде своеобразного равнобедренного треугольника с вершиной, расположенной в проекции ПОК ПДС. Более массивная вентральная колонна (передний опорный комплекс) образована ТП и МПД, а две дорзальные колонны (задний опорный комплекс) образованы СО и дугоотростчатых суставами (ДОС) [15, 21], которые играют значительно более важную роль для ШОП, чем для поясничного отдела позвоночника. Экспериментальные исследования различных авторов подтверждают это и позволяют сделать вывод о том, что особенности архитектоники элементов шейных ПДС определяют специфику биомеханически рациональной системы распределения вертикальной на-

грузки на ШОП в соотношении 36% на ПОК и 64% на ЗОК [2].

Необходимо учитывать то, что статическая нагрузка на позвоночник вызывается, прежде всего, гравитационной силой, величина которой зависит от массы той части тела человека, которая находится над исследуемым ПДС. Для конкретных ПДС ШОП её определяет вес головы и вышележащих отделов шеи, создающий аксиальную нагрузку на этот отдел позвоночника. Эта осевая нагрузка всегда действует в вертикальном направлении и не зависит от формы сагиттального контура ШОП [18]. И хотя аксиальная нагрузка не даёт представления о распределении реальных внутренних напряжений в ПДС, тем не менее, она может быть полезной для сравнительной оценки некоторых вариантов моделирования состояния позвоночника или различных видов его фиксации [11].

Любое хирургическое вмешательство на уровне ШОП в определённой степени дестабилизирует его ПДС за счёт ятрогенного повреждения мышц, костных или связочных структур. Следовательно, для хирургического лечения нестабильности ШОП, в том числе и ятрогенной, должны быть правильно определены показания к выполнению переднего или заднего цервикоспондилодеза (ЦС), а в ряде случаев – комбинированного переднезаднего ЦС.

Многие специалисты справедливо считают передний межтеловой цервикоспондилодез (ПМЦС) наиболее радикальным, патогенетически обоснованным и эффективным вариантом фиксации шейных позвонков. Известные на сегодняшний день способы ПМЦС предусматривают использование костных трансплантатов и имплантатов из различных материалов для восстановления, в первую очередь, межтеловой опоры. Однако их применение не всегда обеспечивает достижение положительных результатов лечения. Это может быть обусловлено, в ряде случаев, низкими регенераторными или прочностными свойствами некоторых межтеловых опор, нарушением контакта имплантата и воспринимающего ложа в результате резорбции костной ткани тела позвонка. В ряде случаев, после выполнения ПМЦС, даже

при условии дополнительной межтеловой фиксации шейных позвонков металлическими пластинами, но без восстановления целостности ЗОК, может иметь место чрезмерное нагружение ПОК и фиксирующего устройства. Вследствие этого может развиться ряд таких осложнений в послеоперационном периоде, как поломка винтов или пластин, выкручивание винтов, смещение пластин и др. [13]. Осложнений подобного рода можно и необходимо избегать, так как основной целью фиксации позвонков является достижение стабильности в ближайшем послеоперационном периоде и сращения позвонков между собой в последующем [7]. Но достичь этого можно далеко не всегда, потому что даже наиболее жёсткий фиксатор не обеспечивает абсолютной неподвижности шейных позвонков в силу особенностей их архитектоники. Как кость, так и синтетические имплантаты могут перестраиваться или деформироваться, в зависимости, в том числе, и от приложенных к ним нагрузок. Результатом этого может стать формирование зон резорбции в области контакта межтеловой опоры или фиксирующих устройств с костной тканью тел позвонков. В ряде случаев это может привести к потере конструкциями их фиксирующих свойств, а вследствие этого, потере стабильности фиксации. Если же выбранный способ ЦС адекватен характеру и степени разрушений элементов ПДС любого генеза, выполнен технически правильно и с учётом профилактики избыточного нагружения системы «кость-фиксатор» в послеоперационном периоде, то за время полезного действия фиксирующих устройств процесс репаративной регенерации обеспечивает полноценное сращение на необходимом уровне.

Важно также подчеркнуть, что подавляющее большинство фиксирующих конструкций при выполнении ПМЦС удерживают в горизонтальном положении больного, в котором он находится во время оперативного вмешательства. Поэтому после перевода пациента в вертикальное положение нейтральный режим фиксации ТП такой конструкцией трансформируется в дистракционный, так как начинает противодействовать внешним и внутренним силам на уровне фиксирован-

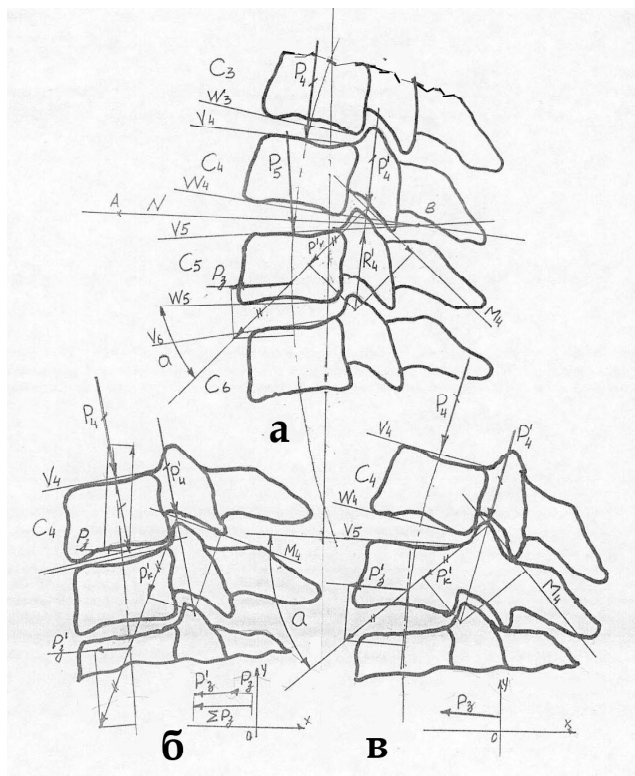


фическая модель ШОП, которая представлена на рис. 2 и на которой определены направления равнодействующей силы  $P_i$  для каждого ПДС.

При функционировании неповрежденных ПДС распределение вертикальной нагрузки реализуется за счёт целостности и взаимодействия элементов основной и вспомогательной несущей подсистемы системы позвоночника – ПОК и ЗОК. Равнодействующая сила  $P$  пропорционально распределяется между ними, причём основными элементами ПДС, которые принимают участие в этом распределении, приняты ТП и МД с одной стороны, и ДС – с другой. Были приняты также дополнительные исходные данные. В соответствии с результатами исследований различных авторов, кривизна шейного лордоза составляет, в среднем, от  $14,4^\circ$  до  $34^\circ$  [14], нами же была избрана величина  $20^\circ$ . Положение ШОП считаем вертикальным при равенстве всех углов сегментарного лордоза в каждом ПДС, которые измеряют по линиям  $V_i$  и  $W_i$  данного ПДС. Диапазон угловых перемещений при сгибании-разгибании ШОП находится в интервале от  $-12^\circ$  до  $+12^\circ$ . Величина прило-

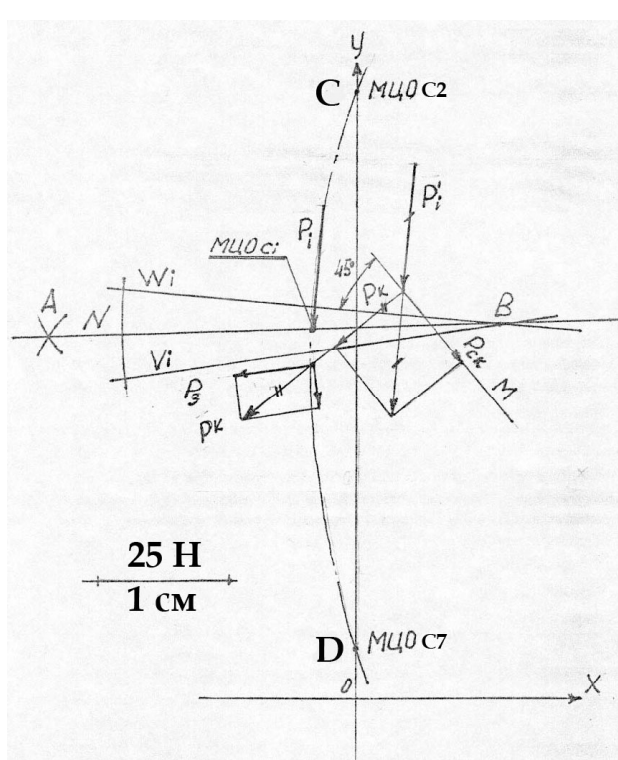
женной нагрузки равнялась 100 Н, что соответствует весу головы среднестатистического человека с учётом действия мышц-разгибателей головы и шеи [2].

В качестве базовой принята «трёхколонная теория» R. Louis (1987) [15], согласно которой, все ПДС ШОП, за исключением двухсуставного атлanto-окципитального сочленения, являются трёхсуставными. Такая трёхколонная структура позвоночника наиболее просто и эффективно обеспечивает стабильность шейных ПДС в норме. При этом дорзальные сочленения расположены в иной плоскости, чем плоскость поперечного сечения МПД. Поэтому в вертикальном положении ШОП силы гравитации и весовой нагрузки в сочетании с противодействием мышечных усилий создают компримирующий эффект на МПД и срезающий эффект на ДОС. Распределение вертикальной нагрузки на ПОК и ЗОК ШОП в соответствующих пропорциях [2] создаёт своеобразную систему рычагов относительно постоянного центра вращения каждого позвонка. Таким образом, равновесное состояние каждого ПДС обеспечивается тремя действующими силами:  $P_i$ ,  $P_k$  и  $P'_i$ .



**Рисунок 3**

Графическое изображение действия сил на уровне ПДС С4-С5 в статике и в динамике



**Рисунок 4**

Схема построения и определения сдвигающей силы  $P_3$  в одном ПДС

ноплоскостном изображении ШОП (рис. 2, 3) это позволяет рассматривать составляющие этих сил, как сумму их действия в двух симметрично расположенных ДС.

Условные обозначения ориентиров ПДС оставались неизменными во всех ситуациях и были обозначены следующим образом (рис. 3, 4):

- $V_i$  – линия, соединяющая кранио-вентральный и краниодорзальный углы ТП (индекс “i” отвечает позвонкам различных ПДС);

- $W_i$  – линия, соединяющая каудовентральный и каудодорзальный углы ТП;

- $N$  – проекция плоскости, соответствующая биссектрисе АВ угла сегментарного лордоза, образованного линиями  $V_i$  и  $W_i$  соответствующего ПДС;

- равнодействующая всех приложенных к ШОП сил  $P$  направлена всегда перпендикулярно к плоскости горизонтального сечения ТП С3 независимо от его пространственного положения, а соответствующая равнодействующая сила  $P_i$  имеет аналогичное расположение в каудальных ПДС;

- условный центр ПЯ соответствующего МПД образован в точке пересечения осевой линии ШОП соответствующей биссектрисой АВ угла сегментарного лордоза.

Для выполнения необходимых расчётов зададимся векторами равнодействующей силы  $P$  и  $P'$  в соответствующем масштабе (рис. 2, 3, 4). Используя данные рентгенографического исследования ШОП в боковой проекции, определяют центры ТП С2 и С7 (рис. 4). Через полученные точки С и D проводят ось  $Y$  прямоугольной системы координат. Ось  $X$  проводят каудальнее позвонка С7. Эта ось может быть интерполирована на любой ПДС краниально. Таким образом, ось  $X$  может быть совмещена с прямой АВ плоскости  $N$ , которые определяют следующим образом. В исследуемом ПДС проводят линии, соответствующие плоскостям  $V_i$  и  $W_i$ . Пересечение прямой  $W_i$  и  $V_i$  в точке В образуют угол, открытый вентрально в нейтральном положении ШОП и при его разгибании, или дорзально при сгибании ШОП. Потом полученному углу задают биссектрису, что позволяет определить точку А, а полученная линия АВ опреде-

ляет проекцию плоскости  $N$ .

Находят центры ТП ШОП на всём его протяжении. При их соединении получают кривую шейного сагиттального контура в виде лордоза. По пересечению последней с плоскостью  $N$  каждого ПДС находят МЦОс<sub>i</sub> в данный момент для этого ПДС. По касательной к кривой шейного сагиттального контура в МЦО проводят прямую, которая совпадает с направлением действия результирующей силы  $P_i$  в данном ПДС. Таким образом определяют направление сил, действующих на ПОК. Задаваясь масштабом (1 см = 25 Н) (рис. 4), можно определить величину векторов этих сил.

Однако ЗОК также нагружен силой  $P'_i$ , направление которой совпадает с направлением  $P_i$ . Считаем, что  $P'_i$  прилагается к центру контактирующей поверхности СО в ДОС. Для определения места её приложения находят середину отрезка, который соединяет крайние точки контактирующей поверхности СО в ДОС и проводят через неё прямую, параллельную  $P_i$ . В наших исследованиях принимаем  $P_i = P'_i$ , так как  $P'_i$  проецируется на одноплоскостное изображение, как суммарная сила для обоих ДОС. Продолжение отрезка определяют прямой М. По правилу параллелограмма раскладывают вектор  $P_i$  на составляющие: компрессионную  $P_k$  и скользящую  $P_{ск}$ . Продолжив направление вектора  $P_k$  к кривой шейного сагиттального контура, раскладывают  $P_k$  в точке их пересечения также по правилу параллелограмма на составляющие, одной из которых и будет искомая смещающая сила  $P_3$  в данном ПДС. В целях упрощения схемы в последующем процесс построения и получения величины и направления  $P_3$  показан не будет. На последующих рисунках суммарная  $JP_3$  будет задаваться, как результат построения, а её расположение в избранной системе координат по отношению к оси  $X$  и по расстоянию к пересечению осей  $X$  и  $Y$  и будет характеризовать крутящий момент.

Сущность графоаналитического метода заключается в нахождении такого положения нормативной линии, при котором алгебраическая сумма отклонений точек (их расстояний) от нормативной линии, измеренных по оси ординат, рав-

на нулю [9]. В применении к данной парадигме можно утверждать, что чем меньше  $JР_3$  (т.е. ближе к нулю – началу избранной системы координат), то тем более оптимален режим вертикального статического нагружения для шейных ПДС и фиксирующих их элементов конструкций. В свою очередь, в клиническом контексте это является отображением надёжности выполненного ЦС и восстановления несущей способности ПДС ШОП на данном уровне.

На рис. 3 представлена схема действия сил и их направление в ПДС С4-С5 в статике и при сгибании-разгибании. Считаем, что действие силы  $P$  сохраняет своё направление как в ПОК, так и в ЗОК, хотя числовое ее значение должно отличаться, учитывая особенности анатомического строения и биомеханики этих разных элементов ПДС. Определив равнодействующую силу  $P$  на ПОК ПДС С4-С5 через  $P_4$  и силу действия на ЗОК этого же ПДС через  $P'_4$ , рассмотрим их взаимосвязь и взаимодействие на указанном уровне в вертикальном нейтральном положении ШОП при условии сохранения целостности всех элементов ПДС.

Нейтральное положение ШОП (рис. 3 а). Так как направление равнодействующей  $P_4$  (точки 3, 4, 5 на рис. 1) перпендикулярно плоскости  $V_4$  ТП С4, на составляющую она не раскладывается. Реактивная сдвигающая сила  $P_3$  отсутствует, а возникает только реакция  $R_4$ . Другая ситуация складывается на контактной поверхности ДОС. При параллельности сил  $P'_4$  между собой на каждый сустав из  $P_4$  в данном случае возникают две составляющие: компрессионная  $P'_k$ , перпендикулярно направленная к линии суставной щели М4 в ДОС, и  $P'_{ск}$ , совпадающая с линией М4 в ПДС С4-5. Эти силы равны между собой, так как раскладываются под углом приблизительно  $45^\circ$ . Вследствие этого, при наличии неповреждённых суставных капсул и определенной силы трения на контактной поверхности ДОС и равновесия за счёт внутридисккового давления в сочетании с напряжением ЖС перемещение не происходит. Следовательно, ПДС С4-С5 находится в стабильном равновесном состоянии, а энергетические затраты организма на сохранение этого состояния остаются минимальными.

При моделировании движений ШОП в исследуемом ПДС отмечается следующая динамика.

**Сгибание ШОП** (рис. 3 б). Действие силы  $P_4$  и силы  $P'_4$  на каждом ДОС при сохранении своего направления перпендикулярно к плоскости  $V_4$  вызывает при сгибании (точки 1, 2 на рис. 1) изменение направления действующей компрессирующей силы  $P_k$  по отношению к ТП С5. Угол  $\alpha'$ , образованный направлением действия  $P'_k$  к плоскости  $W_5$ , увеличивается на некоторую величину в сравнении с углом "а" при нейтральном положении ШОП. Этим объясняется то, что если в нейтральном положении ШОП угол между плоскостью  $V_i$  и  $W_i$  открыт вентрально, то при сгибании он открыт дорзально.

Рассмотрим влияние компрессирующей силы  $P'_k$  на разложение сил в данном ПДС. В соответствии с действующими правилами перенесем силу  $P'_k$ , не изменяя её направление и величину, к пересечению с направлением действия равнодействующей  $P_4$  и разложим в этой точке на составляющие. Получаем составляющую силу " $P_4$ ", которая увеличивает действие равнодействующей  $P_5$  на плоскость  $V_5$ . Вторая составляющая  $P_3$  является сдвигающей или сдвигающей силой, которая определяет тенденцию смещения позвонка С4 относительно позвонка С5, при этом направление смещения совпадает с плоскостью  $W_4$ . В неповрежденном ПДС появление силы  $P_3$  уравновешивается балансом внутридисккового давления и натяжением ЖС, то есть напряженным состоянием ПДС, в результате чего движение происходит в пределах нейтральной зоны. При повреждении элементов ПДС напряжённое состояние исчезает и сила  $P_3$  может привести к изменению нормальных взаимоотношений позвонков.

**Разгибание ШОП** (рис. 3 в). В процессе нормального функционирования ПДС при разгибании (точки 6,7,8 на рис. 1) сохраняется параллельность направлений сил  $P_4$  и  $P'_4$ , что вызывает компрессионную силу  $P_k$  по линии М4 и скользящую силу  $P'_{ск}$ . В то же время угол наклона  $\alpha'$  направления  $P'_k$  по отношению к  $V_5$  значительно уменьшается, что вызывает изменение направления сдвигающей силы  $P_3$ . Тем самым создаются более благоприятные условия для каудо-дорзального смещения позвонка С4. Этому способствует перемещение точки 1,

а также точки пересечения силы  $P'_k$  с направлением  $P_4$ , вентрально и краниально. Процесс разгибания в неповрежденном ПДС регулируется за счёт напряженного состояния мягкотканых элементов ПОК и ДОС ЗОК, что создает равновесное нагружение на костные элементы ПОК и ЗОК данного ПДС.

### III. Варианты цервикоспондилодеза, рассматриваемые в данном исследовании

Основываясь на вышеприведенных положениях, построениях и расчётах, проводили графоаналитическое исследование следующих основных вариантов ЦС:

- передний межтеловой спондилодез (ПМС);
- передний межтеловой спондилодез пластиной (ПМСП);
- задний спондилодез (ЗС);
- комбинированный переднезадний спондилодез (КПЗС).

Для моделирования межтеловой стабилизации ПОК был избран бисегментарный ЦС [7]. При этом руководствовались тем, что в практике хирургического лечения повреждений или заболеваний ШОП наиболее часто встречается необходимость выполнения субтотальной корпэктомии на одном уровне и стабилизации двух смежных позвонков, то есть так называемого бисегментарного ПМС [7]. Несмотря на это, подобная ситуация до сих пор вызывает ряд разногласий среди отечественных специалистов при обсуждении конкретных путей её разрешения. Именно этот вариант стабилизации ТП наиболее часто может приводить в послеоперационном пе-

риоде к потере интраоперационно достигнутой нормализации шейного сагиттального контура и сопровождаться повышенным риском развития вторичной деформации на уровне выполнения хирургического вмешательства. Кроме того, в мировой практике учёные используют, основном, так называемые «модели с утраченным позвонком» (missing-vertebra model) для изучения различных аспектов стабилизирующих операций на позвоночнике [Panjabi M.M., 1998].

При ПМС важно максимально ограничить действие сдвигающей силы  $P_3$ . Этого можно достичь путем регуляции величины дистракции вентральных отделов ТП при подборе и установке межтеловой опоры при условии, что данное состояние останется неизменным на протяжении всего послеоперационного периода. Но учитывая вышеизложенное на стр. 4, в реальной клинической практике достичь этого крайне сложно. Чрезмерная дистракция вентральных отделов ТП может вызывать избыточное удельное давление на суставные поверхности СО ДОС и привести к увеличению компрессионной силы  $P_k$ , а следовательно, и сдвигающей силы  $P_3$ , что создаёт предпосылки для потери нормализации сегментарного шейного сагиттального контура.

II. Передний межтеловой спондилодез пластиной (рис. 5 б). Основным профилак-

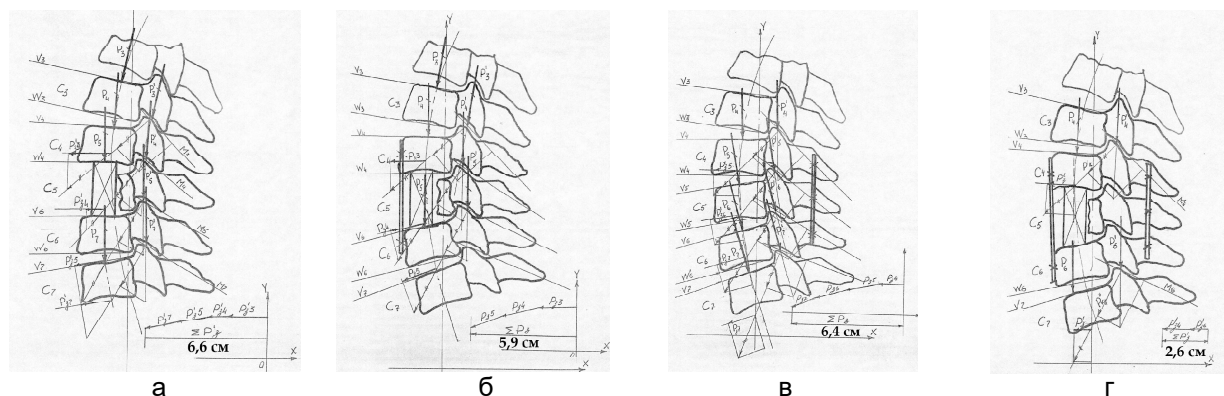


Рисунок 5

Графическое изображение действия сил в шейных ПДС и определения суммарной сдвигающей силы  $P_3$  при основных вариантах ЦС (пояснения в тексте):  
 а – при ПМС; б – при ПМСП; в – при ЗС; г – при КПЗС.

тическим мероприятием, направленным на снижение влияния сдвигающей силы  $P_3$  может служить дополнительная фиксация ТП пластиной. Это позволяет создать в раннем послеоперационном периоде постоянную величину дистракции вентральных отделов ПОК, что в свою очередь, позволяет ограничить на этом этапе действие сдвигающей силы  $P_3$  и сохранять её на определённом уровне.

III. Задний спондилодез (рис. 5 в). Отсутствие действия силы  $P'_5$ , а вследствие этого, и сил  $P'_k$  и  $P'_{ск}$  в данных ПДС, приводит к значительному ограничению движений элементов ПОК. В этом случае МПД С4-5 реагирует, преимущественно, на действие силы  $P_5$ . Определенные перемещения ТП в фиксированных ПДС возможны за счёт упругой деформации его элементов и самой фиксирующей конструкции.

IV. Комбинированный переднезадний спондилодез (рис. 5 г). Особенности распределения нагрузки на шейные позвонки и фиксирующие устройства в исследуемых ПДС заключаются в том, что стабилизация элементов ЗОК в значительной мере нивелирует возникновение дополнительной реактивной сдвигающей силы  $P_3$  в области ПМС в проекции С5 и приводит к уменьшению её векторных значений на уровнях С4 и С6. При этом уменьшается также суммарная величина сдвигающей силы на уровне стабилизированных позвонков, что позволяет устранить избыточную нагрузку на те фиксирующие конструкции или трансплантаты, которые могут быть использованы при выполнении разных вариантов ПМС, и вследствие этого, способствовать повышению надёжности ЦС в раннем послеоперационном периоде.

Результаты и их обсуждение. В результате разрушения тех или иных элементов ПДС ШОП различного генеза ШОП попадает в качественно другие биомеханические условия, что нарушает в той или иной мере его функцию. Одной из основных задач оперативного вмешательства является восстановление, в первую очередь, опороспособности шейных ПДС в результате полноценного сращения на уровне патологических изменений и создания более благоприятных биомехани-

чески условий функционирования смежных ПДС. Этого можно достичь за счёт адекватного выбора и выполнения ЦС, что является наиболее важным для начального этапа процесса репаративной регенерации и создания условий для оптимизации его протекания на последующих этапах. Поэтому основным объектом внимания в данном исследовании были избраны костные элементы ПДС, как способные обеспечить полноценное костное сращение при их адекватной стабилизации. Определив в качестве основного фактора нагрузки, имеющий принципиальное значение для функции любого сустава, в применении к трёхколонной структуре ШОП, проводили анализ действия результирующей силы  $P$  на костные структуры ПОК и ЗОК после графоаналитического моделирования основных способов ЦС.

В соответствии с третьим законом Ньютона, действие вызывает противодействие, то есть прилагаемая сила вызывает действие только при наличии возникновения реакции опоры [8]. Рассматривая контактную поверхность СО ДОС, как источник возникновения ответной реакции от действия силы  $P'_i$  после выполнения ЦС и последующего перевода больного в вертикальное положение, и считая сдвигающую силу  $P_3$  неблагоприятным фактором после хирургического восстановления несущей способности ПДС, была проанализирована количественная и пространственная характеристика компрессионной силы  $P_k$ , скользящей силы  $P_{ск}$ , результирующей силы  $P_r$ , сдвигающей силы  $P_3$ , а также их соотношений в четырёх разных ситуациях – при выполнении ПМС, ПМСП, ЗС и КПЗС. Проведенный анализ показал, что во всех данных ситуациях возникает разная по величине реакция на контактной поверхности СО, составляющей которой является сила  $P_k$ , причем величина сдвигающей силы  $P_3$  коррелирует с ней. Согласно правилу сложения сил [1, 8], силы  $P_3$ , возникающие на уровне различных ПДС, были суммированы. В результате была определена сумма сдвигающих сил  $JP_3$ , величина которой соотносится с избранным масштабом (рис. 4), а её расположение в избранной системе координат характеризует крутящий момент относительно краниального

в исследуемом ПДС позвонке.

Всё это позволило сделать заключения относительно степени риска потери стабильности фиксации и достигнутой коррекции шейного сагиттального контура при разных вариантах ЦС, что наиболее важно в раннем послеоперационном периоде после перевода больных в вертикальное положение. При ПМС равняется 165 Н (6,6 см на рис. 5 а), т.е. является наибольшей по сравнению с ПМСП, ЗС и КПЗС. Расположение векторов сил в принятой системе координат также свидетельствует о наличии самого большого крутящего момента при данном способе ЦС.

При ПМСП  $J P_3$  составляет 147,5 (5,9 см на рис. 5 б), а крутящий момент является значительно меньшим. При сравнении ПМСП с другими вариантами ЦС величина его  $J P_3$  была меньшей, чем при ПМС (на 10,6%) и ЗС (на 7,8%), но большей (на 126,9%), чем при КПЗС. Такое значение  $J P_3$  при ПМСП, с нашей точки зрения, обусловлено тем, что за счёт дополнительной передней межтеловой стабилизации пластиной достигается более жёсткая фиксация ПОК задействованных ПДС, что в свою очередь, вызывает дополнительную нагрузку смежных, не задействованных в ЦС, ПДС.

В ситуациях, моделирующих ЗС и КПЗС, величины  $J P_3$  равняются 160 Н (6,4 см на рис. 5 в) и 65 Н (2,6 см на рис. 5 г) соответственно. Крутящий момент при КПЗС значительно меньше, чем при ПМС и ПМСП, но больше, чем при ЗС. При анализе состояния ШОП в вертикальном положении после моделирования ЗС значение его суммарной  $J P_3$  является меньшим по сравнению с ПМС, но большим по сравнению с ПМСП. Результатом выполнения КПЗС является одновременная стабилизация элементов как ПОК, так и ЗОК, что характеризуется наименьшими значениями  $J P_3$  (в 2,5 раза меньше, чем при ПМС) и крутящего момента на уровне фиксации.

#### **Выводы**

Результаты графоаналитического моделирования основных вариантов ЦС на уровне С4/6 свидетельствуют о том, что характер нагрузки и распределение внеш-

ней и внутренних сил на ПОК и ЗОК шейных ПДС в вертикальном статическом положении отличаются в зависимости от выбора того или иного способа бисегментарного ЦС. Это может определять степень стабильности фиксации позвонков и иметь принципиальное значение, так как при планировании хирургического вмешательства необходимо принимать во внимание как характер патологических изменений в шейных ПДС и особенности каждого из основных вариантов ЦС, так и необходимость ранней активизации больных при их переходе в вертикальное положение. Учитывая необходимость профилактики таких возможных осложнений в раннем послеоперационном периоде, как нарушение стабильности фиксации и потеря достигнутой коррекции шейного сагиттального контура, были сделаны следующие выводы.

Смещающая сила  $P_3$ , возникающая в вертикальном статическом положении в результате взаимодействия внешней и внутренних сил в каждом ПДС ШОП, является неблагоприятным фактором после выполнения любого варианта ЦС. Её увеличение может привести к избыточному нагружению элементов ПДС и фиксирующей конструкции и, тем самым, негативно повлиять на стабильность фиксации. Уменьшение значений  $P_3$  оптимизирует стабилизирующий эффект ЦС в раннем послеоперационном периоде после вертикализации ШОП, сопровождающийся появлением действия внешней силы (гравитации в сочетании с весовой нагрузкой) и возрастанием внутреннего напряжённого состояния ПДС за счёт активного включения мышечного тонуса.

ПМС только за счёт восстановления межтеловой опоры является наименее оправданным хирургическим вмешательством в тех клинических ситуациях, которые требуют выполнения субтотальной корпэктомии. В ряде случаев, ПМСП может считаться способом выбора при необходимости снижения травматичности и объёма оперативного вмешательства. После ЗС стабилизированные элементы ЗОК ПДС С4-5 находятся под действием противоположно направленной силы со стороны смежных, краниально и каудально расположенных ПДС, за счёт чего тела

фиксированных позвонков имеют тенденцию к развороту в сагиттальной плоскости. Поэтому представляется целесообразным при планировании ЗС предусматривать возможность более жёсткого способа фиксации, который может свести к минимуму такие перемещения в раннем послеоперационном периоде. Это может быть реализовано за счёт или конструктивных особенностей самого фиксирующего устройства, или выбора приложения его действия к определённым костным элементам ЗОК в каждом конкретном случае. ЗС может быть рекомендован для хирургического лечения заболеваний и повреждений ШОП по конкретным показаниям, или использован в качестве составного элемента КПЗС.

КПЗС можно считать оптимальным способом ЦС при хирургическом лечении различных патологических состояний ШОП, сопровождающихся одновременным разрушением элементов ПОК и ЗОК, с точки зрения обеспечения наиболее надёжной фиксации и профилактики возможных вышеупомянутых осложнений в послеоперационном периоде.

Учитывая особенности состояния элементов ЗОК на уровне возможных патологических изменений в ШОП, а также реакцию смежных с поврежденным ПДС, уменьшение  $JР_3$  после выполнения вентральной стабилизации ПОК в раннем послеоперационном периоде теоретически может быть достигнуто с помощью использования специальных средств внешней иммобилизации ШОП.

### Литература

1. Алабужев П.М. Теория подобия и размерностей: Моделирование / П.М.Алабужев, В.Б.Геронимус, Л.М.Минкевич, Б.А.Шеховцов. М.: Высшая школа, 1968. 354 с.
2. Барыш А.Е. Конечно-элементное бисегментарное моделирование позвоночных двигательных сегментов  $C_{IV}-C_{VI}$  / А.Е.Барыш // Ортопед. травматол. 2005. № 1. С. 41-49.
3. Барыш А.Е. Задний напряжённый трансартрикулярный цервикоспондилодез / А.Е.Барыш // Ор-

топед. травматол. 2008. № 2. С. 44-55.

4. Брицкий В.Д. Исследование рычажного механизма : учебное пособие / В.Д.Брицкий, Г.Б.Заморуев, М.А.Ноздрин. СПб.: СПбГУ ИТМО, 2007. 30с.
5. Веников В.А. Теория подобия и моделирования / В.А.Веников, Г.В.Веников. М.: Высшая школа, 1984. 439 с.
6. Корж Н.А. Нестабильность шейного отдела позвоночника: автореф. дис. на соиск. науч. степени докт. мед. наук: спец. 14.00.22 «Травматология и ортопедия» / Н.А.Корж. Минск, 1985. 26 с.
7. Корж Н.А. Спондилодез в современной хирургии позвоночника / Н.А.Корж, А.Е.Барыш // Травма. 2005. Т. 6, № 4. С. 390-398.
8. Лойцянский Л.Г. Курс теоретической механики. В 2-х тт. Серия «Классики отечественной науки». Т. 1. Статика и кинематика, 9-е издание / Л.Г.Лойцянский, А.И.Лурье. М.: Дрофа, 2006. 448 с.
9. Советов Б.Я. Моделирование систем / Б.Я.Советов, С.А.Яковлев. М.: Высшая школа, 1998. 267 с.
10. Хвисьюк Н.И. Клинические аспекты нестабильности шейного отдела позвоночника / Н.И.Хвисьюк, Н.А.Корж, Е.М.Маковоз // Ортопед. травматол. 1986. № 1. С. 25-31.
11. Adams M.A. Spine update. Mechanical testing of the spine: an appraisal of methodology, results, and conclusions / M.A.Adams // Spine. 1995. Vol. 20, № 19. P. 2151-2156.
12. Benzel E.C. Biomechanics of spine stabilization: Principles and clinical practice / E.C.Benzel. New York-Toronto: McGraw-Hill, Inc., 1995. 278 p.
13. Das K. Use of cylindrical titanium mesh and locking plates in anterior cervical fusion / K.Das, W.T.Couldwell, G.Sava, R.F.Taddonio // J. Neurosurg. (Spine 1). 2001. Vol. 94. P. 174-177.
14. DvoY6k J. Halswirbelsdule: diagnostik und therapie / J.DvoY6k, D.Grob. Stuttgart-New York: Thieme, 1999. 258 p.
15. Louis R. Stability and instability of the cervical spine / P.Kehr, A.Weidner // Cervical spine I. Wien New York: Springer-Verlag, 1987. P. 21-27.
16. Panjabi M.M. Cervical spine models for biomechanical research / M.M.Panjabi // Spine. 1998. Vol.23, № 24. P. 2684-2700.
17. Panjabi M.M. Cervical human vertebrae: quantitative three-dimensional anatomy of the middle and lower regions / M.M.Panjabi, J.Duranceau, V.Goel, et al. // Spine. 1991. Vol. 16, № 8. P. 861-869.
18. Scholten P.J.M. Stability of the human spine: a biomechanical study / P.J.M.Scholten, A.G.Veldhuizen, H.J.Grootenboer // Clin. Biomech. 1988. Vol. 3. P. 27-33.
19. Sokolovskij E. Modelling of collisions of the automobiles / E.Sokolovskij, S.Mikaliunas // Transport. 2006. Vol. XXI, № 4. P. 239-244.
20. Verniest F. Spinal surgery procedure discretization / F.Verniest, D.Chopin, A.P.Godillon-Maquinghen, et al. // Stud. Health Technol. Inform. 2002. Vol.91. P. 438-441.
21. White A.A. Clinical biomechanics of the spine. 2<sup>nd</sup> ed. / A.A.White, M.M.Panjabi. Philadelphia: J.B.Lippincott Co., 1990. 699 p.
22. Yang B.P. A novel mathematical model of the sagittal spine: application to pedicle subtraction osteotomy for correction of fixed sagittal deformity / B.P.Yang, L.A.Chen, S.L.Ondra // Spine J. 2008. Vol.8, № 2. P. 359-366.

### **Графоаналитическое моделирование основных вариантов цервикоспондилодеза**

/ Барыш А.Е., Михайлов С.Р. // Медицина и... 2009. № 1(23). С. 63-72.

*Проведено графоаналитическое моделирование распределения сил, которые действуют на позвоночные двигательные сегменты С4/6 шейного отдела позвоночника в вертикальном статическом положении после выполнения основных вариантов цервикоспондилодеза. Результаты данного исследования свидетельствуют о том, что передний межтеловой спондилодез без дополнительной фиксации пластиной является наименее надёжным вариантом бисегментарного цервикоспондилодеза С4/6 после субтотальной корпэктомии С5. Комбинированный переднезадний спондилодез можно считать оптимальным способом при хирургическом лечении различных патологических состояний шейного отдела позвоночника, сопровождающихся одновременным разрушением элементов переднего и заднего опорного комплекса.*

**Ключевые слова:** графоаналитическое моделирование, шейный отдел позвоночника, субтотальная корпорэктомия, цервикоспондилодез.

### **Графоаналітичне моделювання основних варіантів цервікоспондилодезу**

/ Барыш О.Е., Михайлов С.Р. // Медицина і... 2009. № 1(23). С. 63-72.

*Проведене графоаналітичне моделювання розподілення сил, що діють на хребтові рухові сегменти С4/6 шийного відділу хребта у вертикальному статичному положенні після виконання основних варіантів цервікоспондилодезу. Результати даного дослідження свідчать про те, що передній міжтіловий спондилодез без додаткової фіксації пластиною є найменш надійним варіантом бисегментарного цервікоспондилодезу С4/6 після субтотальної корпектомії С5. Комбінований передньозадній спондилодез можна рахувати оптимальним способом при хірургічному лікуванні різних патологічних станів шийного відділу хребта, що супроводжуються одночасним зруйнуванням елементів переднього та заднього опорного комплексу.*

**Ключові слова:** графоаналітичне моделювання, шийний відділ хребта, субтотальна корпоректомія, цервікоспондилолістез.

### **The graphic analytical modeling base variation cervical instrumentation / Barish A.,**

Mihailov S. // Medicine and... 2009. № 1(23). P. 63-72.

*The graphic analytical modeling on distribution of forces acting on the cervical functional spinal units C4/6 in their upright static position after accomplishment of basic versions of the cervical instrumentation was performed. Outcomes of this investigation betoken that anterior cervical fusion without plating is the least reliable version of two-level fusion on C4/6 after subtotal corpectomy of C5. The circumferential spinal fusion might be considered as an optimal method for surgical treatment of different pathological conditions of the cervical spine which accompany with destruction of anterior and posterior supporting structures.*

**Keywords:** graphic analytical modelin, cervical spinal, subtotal corpectomy, cervical instrumentation

## РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКИХ ИСПЫТАНИЙ СПОСОБА, ТАКТИКИ И ИНСТРУМЕНТАРИЯ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ВЫСОКОЙ ПОЛУЦИЛИНДРИЧЕСКОЙ ОСТЕОТОМИИ БОЛЬШЕБЕРЦОВОЙ КОСТИ

*Пустовойт Б.А., Баха В.Ф.Ях'я, Пустовойт Е.Б.*  
ИППС им. проф. М.И.Ситенко, ХМАПО

Фронтальные деформации нижней конечности в области коленного сустава (варус-вальгус) в любом возрасте независимо от причин их вызвавших, являются патологическим состоянием, приносящем больным неудобства и страдания в различной степени и нуждаются в хирургическом лечении. Сравнительная оценка напряженно-деформированного состояния ББК, проведенная двумя способами на компьютерных конечно-элементных моделях. На изолированной модели нормальной ББК и на модели с фронтальной деформацией и после её коррекции получены данные о том, что наименьший уровень напряжений в ББК наблюдается после проведения полуцилиндрического сечения [1]. Нами разработан способ хирургической коррекции фронтальных деформаций коленного сустава, который в отличие от ранее существовавших аналогичных способов, меняет ход хирургического вмешательства таким образом, что при проведении вмешательства уменьшается травматичность и сокращается время его проведения [2]; разработано устройство для коррекции фронтальных деформаций коленного сустава, при помощи которого удаётся осуществить разработанный способ корригирующей остеотомии ББК [3], разработан угломер, который при установке на устройство для проведения корригирующих остеотомий ББК позволяет необходимое устранение угловой фронтальной деформации производить дозированно (в градусах) [4]. Усовершенствована хирургическая тактика проведения корригирующей полуцилиндрической остеотомии ББК, соответствующая этапам проведения разработанного способа и применяемым устройствам. Её основу составляет следующая последовательность этапов проведения хирургического вмешательства: первый этап фиксации (с установкой шаблона для остеотомии) – остеотомия – дози-

рованная коррекция – стабилизация фиксации – дозированная дополнительная коррекция (при необходимости) угловая и торсионная [5].

### Материалы и методы

В период с 2005 по 2008 гг. в институте патологии позвоночника и суставов им. проф. М.И. Ситенко АМН Украины и ортопедо-травматологическом отделении 2-й городской клинической больницы г. Харькова прошли обследование и оперативное лечение по разработанному способу с применением разработанного инструмента и приспособлений 12 больных (6 – ИППС, 6 – 2-я ГКБ) с фронтальными деформациями коленных суставов (варус-вальгус). Все больные дали письменное согласие на проведение операции по разработанной методике. Возраст больных (женщины) составлял от 46 до 73 лет.

Для оценки разработанного способа и устройств был произведен анализ историй болезни у 13 больных (контрольная группа), которым было произведено оперативное лечение гонартроза, осложненного фронтальной деформацией (варус – 10, вальгус - 3) по способам прототипам. Все больные этой группы по возрасту, полу, виду анестезии, объему вмешательства, количеству стержней в фиксирующем устройстве, составе хирургической бригады были сопоставимы с больными основной группы.

Для анализа результатов нами были выбраны следующие критерии. Время, затраченное на проведение операции; количество установленных стержней и количество контрольных рентгенограмм в течение вмешательства. Эти критерии непосредственно влияли на травматичность вмешательства, возможность осложнений (кровопотеря, инфекция, воздействие анестетиков и прочее) [6]. Расчет достовер-

ности исследования проведен с помощью t-теста для независимых выборок. Расчет выполняли с помощью пакета статистической обработки SPSS 11.0 [7].

### Результаты и обсуждение

Анализ временных характеристик оперативного лечения больных основной и контрольной групп отражен в табл. 1.

Разница времени на проведение операции среднем составляет 54 (от 70 до 110) мин. В основной группе на проведение операции тратится в среднем на 30% меньше времени, чем в контрольной группе.

Так как основное время операции включает в себя установку стержней и проведение контрольных рентгенограмм, то следующий изученный критерий, влияющий на продолжительность операции и её травматичность – это количество установленных (и замененных после первой некорректной установки) стержней на этапе остеосинтеза. Сравнительные характеристики количества стержней отражены в табл. 2.

Разница между группами (в среднем – 2,5 стержня), в основной группе устанавливали от 3 до 5 стержней, тогда как в контрольной – 6 – 7 стержней. На замену одного стержня в среднем (в условиях нашей операционной) уходило порядка 5 мин. Из этого следует, что потеря времени на установку стержней в основной группе составляет от 15 до 25 минут (в среднем 20 мин), а в контрольной – 30-35 минут (в среднем 32 мин), что дает статистически значимые различия на уровне  $p < 0,001$ . Исходя из этих данных, можно говорить, что новая операция только на установке меньшего количества стержней сокращает время ее проведения на 5-20 минут (в среднем на 12 мин).

На время проведения операции влияет количество рентгенограмм. Необходимость в рентгенограммах возникает при проведении стержней и после коррекции деформации.

Сравнительные характеристики количества сделанных рентгенограмм отражены в табл. 3.

Средняя разница в количестве проведенных рентгенограмм составляет 2,5. Согласно расчетам, в основной группе делали 2–3 рентгенограммы, а в конт-

Таблица 1

### Сравнительные характеристики время затраченного на проведение операции (мин)

| Статистический параметр                | Основная группа<br>n=12    | Контрольная группа<br>n=13 |
|--|----------------------------|----------------------------|
| Среднее время выполнения операции, мин | 90,00                      | 143,85                     |
| Стандартное отклонение                 | 12,43                      | 26,07                      |
| Ошибка среднего                        | 3,58                       | 7,23                       |
| Разность средних времени операции      | 53,84                      |                            |
| 95% доверительный интервал разности    | min = 36,70<br>max = 70,99 |                            |
| Ошибка разности                        | 8,28                       |                            |
| Значимость                             | <0,001                     |                            |

Таблица 2

### Сравнительные показатели количества установленных стержней

| Статистический параметр              | Основная группа<br>n=12   | Контрольная группа<br>n=13 |
|--------------------------------------|---------------------------|----------------------------|
| Среднее количество стержней          | 4,25                      | 6,5                        |
| Стандартное отклонение               | 1,35                      | 0,52                       |
| Ошибка среднего                      | 0,39                      | 0,15                       |
| Разность средних количества стержней | 2,5                       |                            |
| 95% доверительный интервал разности  | min = 1,37;<br>max = 3,12 |                            |
| Ошибка разности                      | 0,42                      |                            |
| Значимость                           | <0,001                    |                            |

Таблица 3

### Сравнительные показатели количества сделанных рентгенограмм

| Статистический параметр             | Основная группа<br>n=12 | Контрольная группа<br>n=13 |
|-------------------------------------|-------------------------|----------------------------|
| Среднее количество рентгенограмм    | 2,33                    | 4,84                       |
| Стандартное отклонение              | 0,49                    | 0,80                       |
| Ошибка среднего                     | 0,14                    | 0,22                       |
| Разность средних времени операции   | 2,5                     |                            |
| 95% доверительный интервал разности | min = 1,9<br>max = 3,06 |                            |
| Ошибка разности                     | 0,26                    |                            |
| Значимость                          | <0,001                  |                            |

рольной – 4–6 рентгенограмм, что так же статистически значимо на уровне  $p < 0,001$ . На проведение одной рентгенограммы (в условиях нашей клиники) уходило в среднем 14 минут. Таким образом, в основ-

ной группе на рентгенограммы затрачивают от 28 до 42 мин (в среднем 35 мин), а в контрольной группе – от 55 до 84 мин (в среднем 70 мин). То есть, уменьшение количества рентгенограмм во время операции ведет к значительному сокращению времени на проведение операций – от 15 до 35 минут (в среднем 25 мин).

Мы показали, что новый метод операций значительно сокращает время вмешательства как на этапе установки стержней, так и на время проведения контрольных рентгенограмм за счет значительного уменьшения их количества. Используя временные параметры данных этапов операции можно определить эффективность предлагаемого метода.

Коэффициент эффективности нового метода хирургического вмешательства (по временному критерию) оценивается как отношение модуля разности времени операции контрольной и основной групп к времени операции контрольной группы. Результаты расчетов эффективности каждого этапа операции представлены (табл. 4).

Расчет показал, что сокращение времени проведения основных этапов операции по предлагаемому методу повышает эффективность операции на 37%. При этом сокращение времени на установку (замену) стержней отмечена на уровне 33%, а проведение рентгенограмм – 45 % (рис.).

### Выводы

Проведенный анализ результатов оперативного лечения фронтальных деформаций коленного сустава убедительно доказывает эффективность (по временному параметру) разработанного способа, хирургической тактики и инструментария.

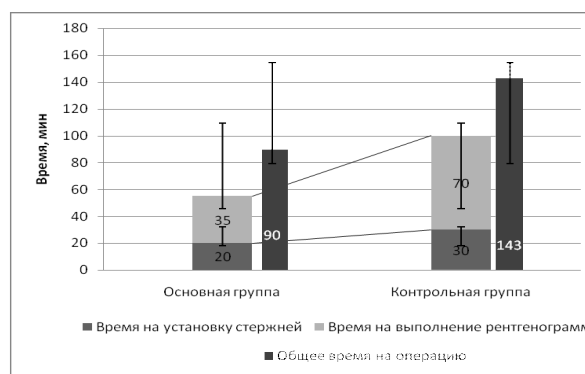
### Литература

1. Пустовойт Б.А., Баха В.Ф., Ягхя, Бреславский Д.В., Конкин В.Н., В.Г.Сукиасов. Моделирование большеберцовой кости и численный анализ влияния фронтальной деформации на её напряженное состояние // Вестник национального технического университета «ХПИ». 2006. №32. С. 33 – 38.
2. Патент на корисну модель №23034 UA, МПК, А61В 17/58. Спосіб хірургічної корекції фронтальних деформацій колінного суглоба / Баха В.Ф. Ях'я, Пустовойт Б.А., Лигун Л.М. та ін.; Заявлено 04.09.06; Оpubліковано 10.05.07. // Винаходи та корисні моделі. Бюл. №6. 6с.

Таблица 4

### Расчет эффективности оперативного вмешательства

| Параметр   |                          | Время, затрачиваемое на этап операции |                    |
|--|--------------------------|---------------------------------------|--------------------|
|  |                          | Основная группа                       | Контрольная группа |
| Среднее время, затрачиваемое на этапы операции (мин) | установку стержней       | 20                                    | 30                 |
|  | эффективность            | 0,33                                  |                    |
|  | проведение рентгенограмм | 35                                    | 70                 |
|  | эффективность            | 0,5                                   |                    |
|  | всего                    | 55                                    | 100                |
|  | эффективность            | 0,45                                  |                    |
| Среднее время выполнения операции                    |                          | 90                                    | 143                |
| Эффективность нового метода операций                 |                          | 0,37                                  |                    |



Рисунок

### Временные параметры этапов операции

3. Патент на корисну модель №28702 UA, МПК, А61В 17/58, 17/64, 17/66. Пристрій для хірургічної корекції фронтальних деформацій хірургічної колінного суглоба / Баха В.Ф. Ях'я, Пустовойт Б.А., Лигун Л.М., Лук'яненко В.В.; Заявлено 04.06.07; Оpubліковано 25.12.07. // Винаходи та корисні моделі. Бюл. №21. 8с.

4. Патент на корисну модель №26576 UA, МПК, А61В 17/56, 17/64. Кутомір/ Баха В.Ф. Ях'я, Пустовойт Б.А., Лигун Л.М., Лук'яненко В.В.; Заявлено 04.06.07; Оpubліковано 25.09.07. // Винаходи та корисні моделі. Бюл. №15. 4с.

5. Пустовойт Б.А., Тарик Рашид, Баха В.Ф. Ягхя. Хирургическое лечение гонартроза и фронтальных деформаций коленного сустава различной этиологии // Травматология и ортопедия XXI века: Сборник тез. докл. 8-го съезда травматологов-ортопедов России. Том 1. Самара, 2006. С. 600-601.

6. Гланц С. Медико-биологическая статистика: Пер. с англ. М.: Практика, 1999. 459 с.

7. Бююль А., Цефель П. SPSS: искусство обработки информации. Анализ статистических данных и восстановление скрытых закономерностей: Пер. с нем. / Бююль А., Цефель П. – СПб: ООО "ДиасофтЮП", 2005. 608 с.

**Результаты клинических испытаний способа, тактики и инструментария при проведении высокой полу-цилиндрической остеотомии большеберцовой кости**

/ Пустовойт Б.А., Баха В.Ф.Ях'я, Пустовойт Е.Б.

// Медицина и... 2009. № 1(23). С. 74-76.

*Предложен способ высокой полуцилиндрической остеотомии большеберцовой кости, тактика его проведения и инструментарий. Проведенная статистическая обработка полученных результатов показала, что сокращение времени проведения основных этапов операции по предлагаемому методу повышает эффективность операции на 45 % и конечном итоге повышает эффективность новой операции в целом на 33 %.*

*Ключевые слова: остеотомия, большеберцовая кость, фронтальные деформации коленного сустава.*

**Результати клінічних іспитів способу, тактики та інструментарію при проведенні високої напівциліндрової остеотомії великогомілкової кістки**

/ Пустовойт Б.А., Баха В.Ф. Ях'я, Пустовойт Е.Б.

// Медицина і... 2009. № 1(23). С. 74-76.

*Запропонований спосіб високої напівциліндрової остеотомії великогомілкової кістки, тактика його проведення і інструментарій. Проведена статистична обробка отриманих результатів довела, що скорочення часу проведення основних етапів операції по пропонованому методу підвищує ефективність операції на 45 % і кінцевому висновку підвищує ефективність нової операції в цілому на 33 %.*

*Ключові слова: остеотомія, великогомілкова кістка, фронтальні деформації колінного суглобу.*

**Results of clinical tests of a way, tactics and toolkit at carrying out high semi-cylindrical osteotomy tibia bones**

/ Pustovojt B.A., Bach V.F.Jah'ja, Pustovojt E.B.

//Medicine and... 2009. № 1(23). P. 74-76.

*The article is devoted to the analysis of the results, got at the clinical tests of a new method of high correcting osteotomy of tibia, tool and tactic of conducting of interference. The analysis showed, that the abbreviation of time of conducting of basic stages of operation on the offered method promoted efficiency of operation on 37 %.*

*Key words: osteotomy, tibia bones, front deformations knee.*

**ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ФАРМАКОЛОГІЧНОЇ АКТИВНОСТІ СПОЛУКИ ПІД ШИФРОМ «L486-0021» ТА НПЗЗ ОРТОФЕНУ (ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДАНІ)**

*Яковлева Л.В., Литвиненко Г.Л., Шаповал О.М., Коваленко С.М., Федосов А.І.*  
Центральна науково-дослідна лабораторія, НФаУ

На сьогоднішній день нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ) завдяки поєднанню протизапальної, анальгезуючої та жарознижуючої дії є найчастіше вживаною фармакологічною групою лікарських засобів (ЛЗ) [7]. Щоденно 30 млн. людей у світі приймають НПЗЗ. Щорічно виписується близько 500 млн. рецептів на НПЗЗ та ще більша кількість пацієнтів приймає НПЗЗ без рецепта та лікарського нагляду [8,9]. Серед тих, хто застосовує НПЗЗ, 40-60% осіб похилого віку з різними супутніми захворюваннями [10].

Використання НПЗЗ для самолікування, особливо особами похилого віку, є фактором, що сприяє розвитку цілого ряду побічних ефектів, обумовлених механізмом дії існуючих НПЗЗ. В Україні 46,5% побічних ефектів є наслідком НПЗЗ-фармакотерапії [10,11]. Гастроентерологічні побічні ефекти при застосуванні НПЗЗ розвиваються у 54,5% пацієнтів. Більше 60% усіх пацієнтів, госпіталізованих з приводу шлунково-кишкових кровотеч (ШКК), в анамнезі використовували НПЗЗ [10, 11]. Так в США економічний збиток від гастроентерологічних ускладнень, обумовлених НПЗЗ-терапією, сягає 4 млрд. дол. на рік [11]. З вищевикладеного витікає, що на сьогоднішній день проблема нешкідливості препаратів групи НПЗЗ є актуальною, тому не припиняються дослідження з пошуку нових ефективних та нешкідливих НПЗЗ.

У світлі вищезазначеного з метою пошуку нових перспективних НПЗЗ був проведений синтез 10-ти похідних [2,3-d]-піримідин-6-карбонової кислоти під шифрами «L486-0004», «L486-0005», «L486-0010», «L486-0017», «L486-0021», «L486-0022», «L486-0023», «L486-0024», «L486-0025» та «L486-0026», які за PASS-прогнозом мають велику ймовірність прояву низької токсичності, анальгезуючої та протизапальної дії, що було підтверджено результатами проведеного нами фармакологічного скринінгу, внаслідок аналізу

яких була визначена перспективна, як НПЗЗ сполука під шифром «L486-0021». Ця сполука стала об'єктом наших подальших досліджень.

Завданням даного дослідження визначено вивчення гострої токсичності, анальгезуючої, протизапальної дії та впливу на стан ШКТ сполуки з ряду похідних [2,3-d]-піримідин-6-карбонової кислоти під шифром «L486-0021» в порівнянні з НПЗЗ ортофеном.

Як референт-препарат був обраний широко використовуваний засіб з групи НПЗЗ диклофенак натрію під торговою назвою "Ортофен", що не дивлячись на появу останнього покоління НПЗЗ залишається серед препаратів цієї групи «золотим стандартом (current world wide standard of care)» за ефективністю та нешкідливістю, гостра токсичність, механізм анальгезуючої та протизапальної дії якого добре вивчені та представлені в джерелах літератури [12].

**Матеріали та методи дослідження**

Для знаходження середньосмертельної дози ( $LD_{50}$ ) сполуки з ряду похідних [2,3-d]-піримідин-6-карбонової кислоти під шифром «L486-0021» за експрес-методом Т.В. Пастушенко та співавт. [2] проведено попередні та заключні серії експериментів. Попередні дослідження гострої токсичності речовини при пероральному введенні у вигляді водяних суспензій проводили на групі з двох тварин. Спостереження проводили протягом двох тижнів та визначали стан тварин. При цьому стежили за проявом ознак інтоксикації (млявість, зниження рухової активності, відсутність апетиту, пригнічення дихання тощо). Пізніше, враховуючи результати попередніх досліджень, проводили серії підсумкових експериментів. Для цього згідно з методикою [2] декілька доз виучуваної сполуки випробовували на групах, що склалися з трьох тварин. За тваринами спостерігали протягом 2-х тижнів

при цьому стежили за проявом ознак інтоксикації (млявість, зниження рухової активності, відсутність апетиту, пригнічення дихання тощо). Оцінку токсичності проводили за стандартними загальноприйнятими методами [1, 2]. Результати наведені у таблицях 1-3.

Оцінку периферичної анальгетичної дії сполуки з ряду похідних [2,3-d]-піримідин-6-карбонової кислоти під шифром «L486-0021» та препарату порівняння ортофену проводили на білих мишах масою 18-20 г. по 8 тварин у групі. Корчі викликали внутрішньоочеревинним уведенням 0,67% розчину оцтової кислоти з розрахунку 0,1 мл на 10 г маси тварини через 60 хв. після внутрішньошлункового введення досліджуваних речовин. Згідно з Методичними рекомендаціями ДФЦ МОЗ України [3] виучувані речовини вводили внутрішньошлунково: нові сполуки в інтервалі доз 0,1, 0,5 і 1,0 мг/кг з метою  $ED_{50}$  на цій моделі, препарат порівняння ортофен у дозі 5 мг/кг ( $ED_{50}$  на цій моделі за даними Сигідіна Я.А та співавт.). Контрольна група мишей одержувала еквівалентну кількість розчинника. Уведення альгогену викликало розвиток корчів. За тваринами спостерігали протягом 20 хвилин і підраховували кількість корчів у кожній тварини. Анальгетичну активність досліджуваних сполук та препаратів порівняння оцінювали за їх здатністю зменшувати кількість корчів у дослідній групі мишей у порівнянні з контрольною і виражали у %, розрахунок проводили за такою формулою:

$$AA = (C_k - C_o / C_k) \times 100\%,$$

де AA – анальгетична активність у %;  $C_k$  – середня кількість корчів у тварин контрольної групи;  $C_o$  – середня кількість корчів у тварин дослідної групи.

Величину  $ED_{50}$  та її довірчі інтервали розраховували з використанням метода найменших квадратів [13,14]. Результати експерименту наведені у таблиці 4.

Протизапальну дію вивчали на моделі гострого карагенінового набряку стопи у білих щурів масою 180-200 г по 8 тварин у групі [15]. Набряк викликали субплантарним уведенням 0,1 мл 1% розчину карагеніну в одну із задніх кінцівок тварин дослідних та контрольних груп через 1

годину після введення виучуваної сполуки у дозах 0,5; 1,0; 5,0 і 10,0 мг/кг та препарату порівняння ортофену у дозі 8,0 мг/кг ( $ED_{50}$  на цій моделі за даними Сигідіна Я.А., Шварца Г.Я. та співавт.). Контрольна група щурів одержувала еквівалентну кількість розчинника. Про розвиток набряку судили за збільшенням об'єму стопи, який вимірювали в динаміці через 1; 2; 3; 4 і 5 годин за допомогою механічного онкометра за А.С. Захаревським [16]. Антиексудативну активність речовини виражали у % і визначали за здатністю зменшувати набряк лапи у дослідних тварин у порівнянні з контрольними. Розрахунок проводили за формулою:

$$A = (\Delta V_k - \Delta V_o / \Delta V_k) \times 100\%,$$

де A – Антиексудативна активність у відсотках;  $\Delta V_o$  і  $\Delta V_k$  – різниця між набряклою та ненабряклою лапами в досліді і в контролі.

Величину  $ED_{50}$  та її довірчі інтервали розраховували з використанням метода найменших квадратів [13,14]. Результати експерименту наведені у таблиці 5.

Враховуючи той факт, що сполука під шифром «L486-0021» є потенційним НПЗЗ, для яких властиво невибіркове пригнічення ПГ, у тому числі і в слизовій оболонці шлунка, що призведе до виявлення ульцерогенної дії, було доцільним провести дослідження по вивченню впливу цієї сполуки на стан слизової оболонки шлунка (СОШ) в порівнянні з референс-препаратом ортофеном.

Вивчення впливу нової сполуки та препарату порівняння ортофену на стан СОШ проводили за методом [6]. Білих щурів вагою 180-200 г по 7 тварин у групі утримували 48 годин на голодній дієті без обмеження доступу до води. Потім дослідним тваринам внутрішньошлунково вводили виучувану речовину в дозі 1 мг/кг, яка близька до її  $ED_{50}$  за протизапальною активністю, ортофен – в дозі 8 мг/кг, контрольним – еквівалентну кількість розчинника. Через 3 години тварин виводили з експерименту дислокацією шийних хребців під ефірним наркозом, витягали шлунок та за допомогою лупи макроскопічно досліджували стан СОШ – визначали площу виразок та виражали ступінь ураження СОШ за шкалою у балах:

**Таблиця 1**  
**Попередні дослідження гострої токсичності речовини під шифром «L486-0021» при одноразовому внутрішньошлунковому введенні мишам**

| № п/п | Доза, мг/кг | Загальна кількість тварин | Кількість загиблих тварин/загальна кількість тварин у групі |
|-------|-------------|---------------------------|---|
| 1.    | 1000        | 2                         | 0/2   |
| 2.    | 2000        | 2                         | 0/2   |
| 3.    | 3000        | 2                         | 0/2   |
| 4.    | 5000        | 2                         | 0/2   |

**Таблиця 3**  
**Характеристика гострої токсичності речовини під шифром «L486-0021» та ортофену**

| № п/п | Об'єкт дослідження | ЛД <sub>50</sub> , мг/кг | Клас токсичності          |
|-------|--------------------|--------------------------|---------------------------|
| 1.    | «L486-0021»        | 5860<br>(4840÷6880)      | V<br>Практично нетоксичні |
| 2.    | «Ортофен»          | 370 *<br>(247÷555)       | III<br>Помірно токсичні   |

\* - за даними Сігідін Я.А., Шварца Г.Я., Арзамасцева А.П., Либермана С.С.[4]

**Таблиця 5**  
**Вивчення антиексудативної дії похідної речовини «L486-0021» на моделі карагенінового набряку стопи у щурів**

| № п/п | Шифр речовини | Доза, мг/кг | Протизапальна активність, % середня за 5 год | ЕД <sub>50</sub> , мг/кг |
|-------|---------------|-------------|--|--------------------------|
| 1     | «L486-0021»   | 0,5         | 41,13±3,25                                   | 0,98                     |
|       |               | 1,0         | 64,23±4,44                                   |                          |
|       |               | 5,0         | 45,05±3,26                                   |                          |
|       |               | 10,0        | 21,05±4,06                                   |                          |
| 2     | Ортофен       | 8,0         | 77,14±9,34                                   | 8,00                     |

1-2 мм<sup>2</sup> – 1 бал, 3-5мм<sup>2</sup> – 5 балів, 6-10 мм<sup>2</sup> – 10 балів, 11-15 мм<sup>2</sup> – 15 балів, 15 мм<sup>2</sup> та більше – 20 балів, масивні виразкові ураження – 25 балів. Результати наведені у табл. 6.

#### Результати та їх обговорення

Отримані під час експерименту по вивченню гострої токсичності речовини з ряду похідних [2,3-d]-піримідин-6-карбонової кислоти під шифром «L486-0021» дані дозволили визначити інтервал доз (таблиця 2) за шкалою, яка запропонована авторами, з урахуванням попередніх досліджень (таблиця 1) з визначення ЛД<sub>50</sub> на мишах. Величину ЛД<sub>50</sub> визначали

**Таблиця 2**  
**Підсумкове дослідження гострої токсичності речовини під шифром «L486-0021» при одноразовому внутрішньошлунковому введенні мишам**

| № п/п | Доза, мг/кг | Загальна кількість тварин | Кількість загиблих тварин/ загальна кількість тварин у групі |
|-------|-------------|---------------------------|--|
| 1.    | 3160        | 3                         | 0/3  |
| 2.    | 5000        | 3                         | 1/3  |
| 3.    | 6300        | 3                         | 3/3  |

**Таблиця 4**  
**Вивчення анальгетичної активності похідного «L486-0021» на моделі «оцтово-кислих» корців у мишей**

| № п/п | Шифр речовини | Доза, мг/кг | Анальгетична активність, % | ЕД <sub>50</sub> , мг/кг |
|-------|---------------|-------------|----------------------------|--------------------------|
| 1     | «L486-0021»   | 0,1         | 29,96±12,40                | 0,10                     |
|       |               | 0,5         | 64,40±2,39                 |                          |
|       |               | 1,0         | 75,50±6,95                 |                          |
| 2     | Ортофен       | 5,0         | 77,14±9,34                 | 5,00                     |

**Таблиця 6**  
**Вплив речовини під шифром «L486-0021» та ортофену на стан СОШ**

| № п/п | Умови досліду | Доза, мг/кг | Ступінь ураження, бали |
|-------|---------------|-------------|------------------------|
| 1     | Контроль      | –           | 0,15 ± 0,08            |
| 2     | L486 - 0021   | 1,0         | 0,14 ± 0,09*           |
| 3     | Ортофен       | 8,0         | 2,29 ± 0,46            |

n=7 (кількість тварин у групі)

\* – відхилення показника достовірно щодо контрольної групи, p?0,05

згідно з методикою [1, 2] по таблиці відповідно до найменшої дози, при введення якої спостерігається загибель тварин, та оцінювали за допомогою загальноприйнятої класифікації [1, 3].

За результатами дослідження гострої токсичності нової речовини та згідно з загальноприйнятою класифікацією токсичності речовин К.К.Сидорова сполука з ряду похідних [2,3-d]-піримідин-6-карбонової кислоти під шифром «L486-0021» характеризується ЛД<sub>50</sub>=5860 мг/кг (табл. 3), що дозволяє віднести її до класу відносно нешкідливих речовин (5000 мг/кг <ЛД<sub>50</sub> < 15000 мг/кг), у той час, як референтний препарат ортофен, ЛД<sub>50</sub> якого за да-

ними літератури складає 370 мг/кг, належить до групи помірно токсичних речовин ( $50 \text{ мг/кг} < \text{LD}_{50} < 500 \text{ мг/кг}$ ). Порівняльний аналіз середньосмертельних доз нової сполуки та референс-препарату свідчить про те, що за нешкідливістю речовина з ряду похідних [2,3-d]-піримідин-6-карбонової кислоти під шифром «L486-0021» має перевагу над препаратом порівняння ортофеном у 10 разів, тобто у нової сполуки можливість розвитку шкідливих ефектів у 10 разів менша, ніж у ортофену.

Враховуючи результати комп'ютерного PASS-прогнозу та власних попередніх досліджень було за необхідне вивчити можливу периферичну анальгетичну активність сполуки з ряду похідних [2,3-d]-піримідин-6-карбонової кислоти під шифром «L486-0021» в порівнянні з референт-препаратом ортофеном. Вплив речовин на периферичну ноцицептивну систему вивчали на моделі оцтово-кислих корчів у мишей [5], яка дозволяє опосередковано оцінити їх дію на синтез та визволення медіаторів болю: брадикініну, серотоніну, гістаміну та ПГ.

Результати проведеного дослідження свідчать про те, що сполука під шифром «L486-0021» виявляє виражену анальгетичну активність, яка характеризується значенням  $\text{ED}_{50} = 0,10 \text{ мг/кг}$  (табл. 4), що свідчить про перевагу нової сполуки над препаратом порівняння ортофеном –  $\text{ED}_{50} = 5 \text{ мг/кг}$  – у 50 разів. Спираючись на те, що уведення оцтової кислоти викликає хімічне больове подразнення та сприяє загальній активації ноцицептивної системи та визволенню медіаторів болю брадикініну, гістаміну, серотоніну і ПГ та на результати наших досліджень можна припустити, що сполука з ряду похідних [2,3-d]-піримідин-6-карбонової кислоти під шифром «L486-0021» пригнічує синтез та визволення вищеназаних медіаторів болю.

Відомо, що медіатори болю брадикінін, гістамін, серотонін і ПГ є і медіаторами запалення. Враховуючи те, що нами встановлена можлива пригнічувальна дія вивченої речовини у відношенні цих медіаторів доцільно проведення вивчення впливу сполуки з ряду похідних [2,3-d]-піримідин-6-карбонової кислоти під шифром «L486-0021» в порівнянні з ортофе-

ном на ексудативну фазу запалення. Для цього була обрана модель ексудативного карагенінового запалення стопи у щурів [15]. Цей вибір обґрунтовується тим, що на різних етапах розвитку ексудативного карагенінового запалення, яке є системним, беруть участь різноманітні флоготропні агенти: серотонін, гістамін, кінінова система та простагландини [15], що дозволяє опосередковано визначити механізм протизапальної дії досліджуваних речовин.

Результати проведеного дослідження свідчать про те, що речовина під шифром «L486-0021» виявляє виражену антиексудативну дію:  $\text{ED}_{50} = 0,98 \text{ мг/кг}$ , яка переважає  $\text{ED}_{50}$  ортофену (8,0 мг/кг) у 8,2 рази (табл. 5) і підтверджують визначений нами факт, що механізм дії нової речовини можливо опосередковується пригніченням синтезу та визволення медіаторів запалення, у тому числі і серотоніну, гістаміну, брадикініну та простагландинів.

Вищезазначене також вказує на те, що сполука з ряду похідних [2,3-d]-піримідин-6-карбонової кислоти під шифром «L486-0021» є потенційним НПЗЗ з можливим характерним для цієї групи механізмом дії, а саме – невідбирковим пригніченням синтезу ПГ, у тому числі і в слизовій оболонці шлунка, що може призвести до виявлення ульцерогенної дії. Останнє стало обґрунтуванням доцільності проведення дослідження по вивченню впливу нової сполуки на стан слизової оболонки шлунка в порівнянні з референс-препаратом ортофеном.

Аналіз отриманих результатів показав, що нова сполука під шифром «L486-0021» не чинить впливу на стан СОШ піддослідних тварин, про що свідчить показник ураження СОШ, який не відрізняється від такого контрольної групи. На відміну від нього препарат порівняння ортофен сприяє пошкодженню СОШ: ступінь ураження СОШ в цій групі в 15 разів перевищує такий в контрольній групі. Це свідчить також про те, що нова сполука має відмінний від ортофену та НПЗЗ в цілому механізм дії.

#### **Висновки**

1. Вивчення гострої токсичності сполуки з ряду похідних [2,3-d]-піримідин-

6-карбонової кислоти під шифром «L486-0021» з використанням експрес-методу за Пастушенко Т.В. та співав. при одноразовому пероральному введенні мишам дозволило встановити, що за класифікацією Сидорова К.К. за значенням  $LD_{50}=5860$  мг/кг належить до V класу практично нетоксичних речовин.

2. За результатами вивчення впливу сполуки з ряду похідних [2,3-d]-піримідин-6-карбонової кислоти під шифром «L486-0021» на перебіг периферичної ноцицептивної реакції на моделі “оцтовокислих корчів” на щурах встановлено її  $ED_{50} = 0,10$  мг/кг, яка переважає  $ED_{50}$  препарату порівняння ортофену (5 мг/кг) у 50 разів.

3. Вивчення впливу досліджуваної речовини та препарату порівняння на ексудативну фазу запалення на моделі карагенінового набряку лапи у щурів показало виражену антиексудативну дію сполуки під шифром «L486-0021»:  $ED_{50} = 0,98$  мг/кг, яка переважає  $ED_{50}$  ортофену (8,0 мг/кг) у 8,2 рази.

4. Встановлено, що нова сполука під шифром «L486-0021» не чинить впливу на стан СОШ піддослідних тварин, про що свідчить показник ураження СОШ, який не відрізняється від такого контрольної групи. На відміну від нього препарат порівняння ортофен сприяє пошкодженню СОШ: ступінь ураження СОШ в цій групі в 15 разів перевищує такий в контрольній групі. Це свідчить також про те, що нова сполука має відмінний від ортофену та НПЗЗ в цілому механізм дії.

5. За результатами проведеного дослідження встановлено, що сполука з ряду похідних [2,3-d]-піримідин-6-карбонової кислоти під шифром «L486-0021» є перспективною для подальшого вивчення з метою створення нового НПЗЗ, який є не токсичним, за вираженістю анальгетичної та протизапальної дії має перевагу над стандартним препаратом ортофеном (диклофенак натрію) в 8,2-50 разів, та на відміну від останнього не пошкоджує сли-

зову оболонку шлунка, що свідчить про відмінний від нього та НПЗЗ в цілому механізм дії.

### Література

1. Коваленко В.М., Стефанов О.В., Максимов Ю.М., Трахтенберг І.М. Експериментальне вивчення токсичної дії потенційних лікарських засобів. У кн.: Доклінічні дослідження лікарських засобів. Методичні рекомендації. / За ред. чл.-кор. АМН України О.В.Стефанова. Київ, 2001.С. 74-97.

2. Пастушенко Т.В., Маруший Л.Б., Жуков А.А. Экспресс-метод определения среднесмертельных доз химических веществ // Гигиена и санитария. 1985. № 6. С. 46-49.

3. Сидоров К.К. О классификации токсичности ядов при парентеральных способах введения. В кн.: Токсикология новых промышленных химических веществ. М, 1973. Вып. 13.С. 47-57.

4. Сигидин Я.А., Шварц Г.Я., Арзамасцев А.П., Либерман С.С. Лекарственная терапия воспалительного процесса: Экспериментальная и клиническая фармакология противовоспалительных препаратов. - М.: Медицина, 1988.С. 240.

5. Пошук та експериментальне вивчення фармакологічних речовин, які пропонуються як ненаркотичні анальгетики (Методичні рекомендації)/ М.А.Мохорт, Л.В.Яковлева, О.М.Шаповал. Київ: ДФЦ МОЗ України, 2000.С. 23.

6. Андреева А.И., Шарова С.А. Определение влияния веществ на секрецию соляной кислоты в желудке / Фармакология и токсикология. 1978. № 4. С. 428-432.

7. Дзяк Г.В., Викторов А.П., Гришина Е.И. Нестероидные противовоспалительные препараты. К.: Морион, 1999.С. 122.

8. Champion G.D, Feng P.H., Azuma T. et al. NSAID-induced gastrointestinal damage // Drugs. - 1997, 53.P. 6-19.

9. Barat I, Andreasen F, Damsgaard EMS. The consumption of drugs by 75-year-old individuals living in their own homes. Eur J Clin Pharm 2000; 56:501-09.

10. Викторов А.П. Побочное действие антиревматических лекарственных средств и целесообразность применения некоторых из них // Материалы украинской ревматологической школы.- К.: Четверта хвиля, 2002.С. 65-83.

11. Smalley WE, Griffin MR. The risks and costs of upper gastrointestinal disease attributable to NSAIDs. Gastroenterol Clin North Am. 1996; 25:373-96.

12. Насонова В.А. Трудный пациент 2004; 2 (3): 6–10.

13. Хаджай Я.И. О графическом способе определения эффективной дозы и её доверительных границ при учете реакций в градуированной форме // Фармакология и токсикология. 1968, №1. С.118-123.

14. Лакин Г.Ф. Биометрия. М.: Высшая школа, 1990.С. 352.

15. Дроговоз С.М., Зупанець І.А., Мохорт М.А., Яковлева Л.В., Клебанов Б.М. Експериментальне (доклінічне) вивчення фармакологічних речовин, які пропонуються як нестероїдні протизапальні засоби. У кн.: Доклінічні дослідження лікарських засобів (методичні рекомендації)/ За редакцією член.-кор. АМН України О.В.Стефанова. К.: Авіцена, 2001.С. 292-306.

16. Захаревский А.С. Влияние некоторых произ-

**Сравнительный анализ фармакологической активности соединения под шифром «L486-0021» и НПВС Ортофена (экспериментальные данные)**

/ Яковлева Л.В., Литвиненко Г.Л., Шаповал О.М., Коваленко С.М., Федосов А.И.  
// Медицина и... 2009. № 1(23) С. 78-92

*С целью поиска новых потенциальных НПВС представлены результаты изучения соединения из ряда производных [2,3-d]-пиримидин-6-карбоновой кислоты под шифром «L486-0021» в сравнении со стандартным НПВС ортофеном. Установлено, что соединение под шифром «L486-0021» является безопасным и относится к V классу практически нетоксичных веществ, проявляет выраженные анальгетические и противовоспалительные свойства, превосходящие таковые референс-препарата ортофена в 8,2-50 раз, и в отличие от последнего, не повреждает слизистую оболочку желудка, что свидетельствует об отличии от него и НПВС в целом механизме действия. Таким образом, соединение из ряда производных [2,3-d]-пиримидин-6-карбоновой кислоты под шифром «L486-0021» является перспективным для дальнейшего изучения с целью создания на его основе нового высокоэффективного и безопасного НПВС.*

*Ключевые слова: нестероидные противовоспалительные средства, соединение под шифром «L486-0021», ортофен, острая токсичность, противовоспалительное действие, анальгетическое действие, язвенообразующее действие.*

**Порівняльний аналіз фармакологічної активності сполуки під шифром «L486-0021» та нпзз ортофену (експериментальні дані) / Яковлева Л.В., Литвиненко Г.Л., Шаповал О.М., Коваленко С.М., Федосов А.И. // Медицина і... 2009. № 1(23). С. 78-82**

*У даному дослідженні з метою пошуку нових потенційних НПЗЗ представлені результати вивчення сполук ряду прохідних [2,3-d]-піримідин-6-карбонової кислоти під шифром «L486-0021» в порівнянні зі стандартним НПЗЗ ортофеном. Встановлено, що сполука під шифром «L486-0021» є безпечною та відноситься до V класу практично нетоксичних речовин, проявляє виразну анальгетичну та протизапальну дію, перевершуючи референс-зразок ортофен в 8,2-50 рази, і на відміну від останнього, не ушкоджує слизову оболонку шлунка, що свідчить на відміну від НПЗЗ в цілому о його механізмі дії. Таким чином, сполука з ряду похідних [2,3-d]-піримідин-6-карбонової кислоти під шифром «L486-0021» являється перспективним для подальшого вивчення з метою пошуку на його основі нового високоефективного та безпечної НПЗЗ.*

*Ключові слова: нестероїдні протизапальні засоби, сполука під шифром «L486-0021», ортофен, гостра токсичність, анальгетична дія, протизапальна дія, язвенообразуюча дія.*

**Comparative analysis of pharmacological activity of compound with code «L486-0021» and nsaid ortofen(experimental data) /Yakovlieva L.V., Litvinienko G.L., Shapoval O.M., Kovalienko S.M., Fiedosov A.I. // Medicine and... 2009. № 1(23). P.78-82.**

*In the given work for the purpose of new potential NSAID results of study of compound from line of derivatives of [2,3-d]- pyrimidine-6-carboxylic acid with code «L486-0021» in comparison with standard NSAID ortofen are given. It is determined that compound with code «L486-0021» is safe and related to the V class of practically nontoxic substances, shows marked analgesic and anti-inflammatory properties, which excel the properties of reference drug ortofen in 8.5-50 times, and in contrast to ortofen do not affect mucous coat of stomach. It proves different from ortofen and NSAID in general mechanism of action. Thus compound from line of derivatives of [2,3-d]-pyrimidine-6- carboxylic acid with code «L486-0021» is prospective for further study for the purpose of creation on its base new highly effective and safe NSAID.*

*Key words: nonsteroid anti-inflammatory drugs, compound with code «L486-0021», ortofen, acute toxicity, anti-inflammatory action, analgesic action, ulcerogenic action.*

**ХРОНІЧНИЙ АЛЕРГІЧНИЙ РИНИТ З ГРИБКОВОЮ СЕНСИБІЛІЗАЦІЄЮ:  
КЛІНІКО-ПОПУЛЯЦІЙНИЙ СКРИНІНГ****Юревич Н.О.**

Харківський національний медичний університет МОЗ України

Хронічні алергічні риніти (ХАР) з грибковою сенсibilізацією являють собою важливу соціальну проблему сьогодення не тільки в отоларингології, але й у медицині загалом, оскільки вони є найбільш розповсюдженими захворюваннями ЛОР-органів із зростанням щорічно питомої ваги на (1,5–2,0)%. За даними національного центру медичної статистики ХАР посідають друге місце в структурі захворювань ЛОР - органів. Відмічають як сезонний характер виникнення ринокон'юнктивітів, пов'язаний зі спалахами ГРВІ, так і незалежність від сезонів року та регіонально – екологічних факторів [10, 15]. Незважаючи на значну кількість робіт, присвячених вивченню етіології та різних ланок патогенезу ХАР, ефективність лікування протягом років суттєво не зростає при тому, що питома вага хронічних рецидивуючих торпідних до лікування форм збільшується. Це пов'язано з погіршенням екологічної та соціальної обстановки, що супроводжується зміною спектра збудників, самостійним лікуванням більшої частини хворих в домашніх умовах при відсутності постійного медичного нагляду, емпіричним призначенням антибіотиків у недостатній концентрації та тривалості, а також зростанням резистентності мікроорганізмів за рахунок штамів, продукуючих I – лактамазу. Останнім часом, увага дослідників спрямована здебільшого на впровадження нових лікарських препаратів, методів їх введення та використання лікувальної дії фізичних факторів [5, 32].

Проблема удосконалення лікування хворих на ХАР зберігає актуальність, що пов'язано з хронічним рецидивуючим перебігом процесу, тяжкістю ускладнень, зниження працездатності та якості життя хворих, що додатково підкреслює медико-соціальну значимість наукових розробок з профілактики, діагностики та лікування. Сучасні погляди на етіологію та патогенез ХАР базуються на багатофак-

торній природі захворювання; базовими теоріями залишаються: алергічна, невrogenна, інфекційна, дисметаболична [16, 31].

Серед чинників, що сприяють розвитку та клінічній маніфестації і перебігу хвороби, значиме місце відводиться генетичним факторам, нейрогуморальним та імунним розладам, порушенням клітинного метаболізму, які призводять до формування базових патогенетичних механізмів реалізації патології. Досліджуючи метаболічні механізми ХАР з використанням новітніх біохімічних та імунологічних методів, доведено активацію перекисного окислення ліпідів (ПОЛ), пригнічення антиоксидантної системи (АОС) хворих, зокрема її ферментативної та неферментативної ланок: супероксиддисмутази (СОД), каталази (Кат), глутатіонпероксидази (ГПР),  $\alpha$ -токоферолу ( $\alpha$ -ТФА), цистеїну, глутатіону, карназину) на тлі змін процесів вільнорадикального окислення (ВРО) та деяких інших порушень метаболізму [27, 28]. Водночас, відсутність даних щодо закономірностей окисної модифікації білків (ОМБ) та нуклеїнових кислот (НК), а також щодо впливу NO-залежних метаболітів не дозволяє визначитись стосовно глибини та типів метаболічних порушень у функціональних підсистемах окисно-відновно метаболізму (ОВП): ПОЛ/АОС, ОМБ та НК, біоенергетичного обміну (БЕО) хворих. З цієї ж причини, комплексне лікування хворих на ХАР потребує подальшого удосконалення, в основі якого – застосування антиоксидантних та фізіотерапевтичних засобів [21, 25].

Сучасні погляди на планування та виконання наукових клінічних досліджень базуються та принципах доказової медицини [1], за умов дотримання етичних норм, які застосовуються у міжнародній практиці [22, 26] та передбачають забезпечення стандартизації і орієнтацію розробок на потреби клінічної практики [20]. Зазначається, що клінічні наукові дослід-



го благополуччя – 22 райони з населенням молодого віку загальною кількістю 266223 осіб. Виконання клініко-анамнестичного дослідження у вибіркових групах виконується за стандартизованою програмою та з використанням спеціально опрацьованої анкети, яка містить інформацію щодо симптоматичних проявів ХАР та їх тяжкості (табл.1).

Формування репрезентативного об'єму вибіркової сукупності для вивчення частоти та тяжкості симптоматичних проявів базується на статистичному обґрунтуванні кількісної достатності об'єктів спостереження в залежності від частоти випадків та загального об'єму генеральної сукупності. Розрахунок об'єму вибіркової сукупності (мінімально необхідна кількість) виконується з використанням формули [2, 9] визначення об'єму вибіркової сукупності, що у відповідності з базовими теоретичними принципами медичної статистики [8, 13] гарантує кількісно-якісну репрезентативність висновків, одержаних на вибірковій сукупності:

$$n_p = \frac{t^2 \cdot P \cdot q \cdot N}{\Delta^2 \cdot N + t^2 \cdot P \cdot q}$$

де  $n_p$  – об'єм репрезентативної вибіркової сукупності осіб у конкретній групі районів;  $t$  – коефіцієнт надійності (критерій Стьюдента);  $D$  – максимально-припустима похибка;  $P$  –

частота симптоматичних проявів ( $y$  %).

Максимальна частота симптоматичних проявів ХАР згідно з даними нашого пілотного вивчення (табл. 2) частоти симптоматичних проявів ХАР становить 20,0%. Звідки:  $q=1-P$ , а максимально допустима похибка репрезентативності становить –  $D=0,05$  (або 5%); при цьому – коефіцієнт надійності складає  $t=1,96$ , що відповідає достатньо високому рівню достовірності результату - 0,95.

Виходячи із наведеного, статистично обґрунтована необхідна кількість осіб молодого віку, яких необхідно обстежити при популяційному аналізі частоти і тяжкості симптоматичних проявів ХАР та, тим самим, обґрунтована мінімальна вибірка по кожній із популяційних груп населення молодого віку Харківського регіону.

#### Висновки

1. Клініко-популяційний аналіз симптоматичних проявів та факторів ризику ХАР повинен враховувати демографічну структуру населення та екологічні фактори. Запропонована та апробована методика екологічної кластеризації може бути використана і в інших регіонах.

2. З позицій сучасних вимог доказової медицини визначена мінімально необхідна кількість осіб молодого віку для клініко-популяційного обстеження у районах з різним

Таблиця 1

Поширеність симптоматичних проявів ХАР (за останні 12 місяців; серед різних популяційних груп)

| Популяційні групи осіб молодого віку | Загалом                    |           | Мешканці населених пунктів |          |                            |           |
|--------------------------------------|----------------------------|-----------|----------------------------|----------|----------------------------|-----------|
|                                      | абс. (n <sub>0</sub> =200) | (P±m), %  | сільських                  |          | міських                    |           |
|                                      |                            |           | абс. (n=100)               | (P±m), % | абс. (n <sub>2</sub> =100) | (P±m), %  |
| чоловіки (n <sub>0</sub> =100)       | 19                         | 19,0 ±3,9 | 8                          | 16,0±5,2 | 11                         | 18,3±5,0  |
| жінки (n <sub>0</sub> =100)          | 17                         | 17,0 ±3,8 | 7                          | 15,0±4,9 | 10                         | 16,7±4,8  |
| Всього                               | 36                         | 17,0±2,7  | 15                         | 15,0±3,6 | 21                         | 20,1 ±4,1 |

P – показник поширеності у відповідних популяційних групах

Таблиця 2

Репрезентативний об'єм вибірових популяційних груп для поглибленого вивчення частоти та характеру симптоматичних проявів ХАР

| Екологічні кластери регіону (групи районів) | чоловіки |          | жінки    |          | Всього |
|---|----------|----------|----------|----------|--------|
|   | 16-25 р. | 26-35 р. | 16-25 р. | 26-35 р. |        |
| перша група (ЕКР-1)                         | 39       | 39       | 39       | 39       | 156    |
| друга група (ЕКР-2)                         | 39       | 39       | 39       | 39       | 156    |
| третья група (ЕКР-3)                        | 39       | 39       | 39       | 39       | 156    |
| Всього                                      | 117      | 117      | 117      | 117      | 468    |
|   | 234      |          | 234      |          |        |

рівнем екологічного благополуччя.

3. При плануванні аналогічних досліджень слід враховувати наявний досвід та результати пробних (пілотних) обстежень с метою орієнтовного визначення частоти симптоматичних проявів захворювання та найбільш сприятливого періоду виконання дослідження.

**Подальші дослідження** симптоматичних проявів та поширеності ХАР повинні бути спрямовані на визначення прогностичного значення та діагностичної цінності окремих факторів та їх комплексів у системі ранньої діагностики цього захворювання.

### Література

1. Белобородов С.М. Планирование клинического исследования // Проб. репродукции. 2003. Ч.ІІ. №3. С.6-10.

2. Белобородов С.М. Планирование клинического исследования // Проблемы репродукции. 2003. Ч.І. №2. С.6-10.

3. Белобородов С.М. Систематический обзор и мета-анализ // Проблемы репродукции. 2002. №6. С.16-20.

4. Біловол А.М. Діагностика стану компенсаторних систем та їх патогенетична корекція препаратом «Амізон» у лікуванні хворих на екзему: Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.20 – шкірні та венеричні хвороби. – Національний медичний університет ім.О.О.Богомольця МОЗ України, Київ, 2005. 210 с.

5. Богова А.В. Организация аллергологической помощи сельскому населению и основные направления ее развития // Иммунология, 1983. №6. С.83-85.

6. Бокерия Л.А., Ступаков И.Н., Самородская И.В. Систематические обзоры, мета-анализы и проблемы стандартизации в здравоохранении // Анналы хирургии. 2000. №3. С.74-74.

7. Джастис Э., Ковински К., Берлин Д. Оценка обобщаемости прогноза // Междунар. журн. мед. практики. 2000. №12. С.5-15.

8. Дубикайтис Т.А. Случайные и систематические ошибки в исследованиях // Росс. семейн. врач. 2003. №2. С.32-37.

9. Епідеміологічні методи вивчення неінфекційних захворювань (навчальний посібник) // Лехан В.М., Вороненко Ю.В., Максименко О.П. Д.: АРТ-ПРЕС, 2004. 184 с.

10. Заболотний Д.І., Пухлик Б.М. Алергічний риніт // Лікування та діагностика, 2000. №3. С.20-25.

11. Использование принципов доказательной медицины при создании клинических рекомендаций для врачей общей практики // Кузнецов О.Ю., Фролова Е.В., Андрианов А.Г., Малишкова Я.В. // Росс. семейн. врач. 2000. №2. С.47-48.

12. Лапач С.Н., Губенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием EXCEL. К.: Моріон, 2001. 408 с.

13. Обробка даних та аналіз результатів клініч-

них випробувань лікарських засобів / Жмуров В.О., Мальцев В.І., Єфімцева Т.К., Ковтун Л.І. // Український медичний часопис. 2001. №6. С.34-38.

14. Применение результатов клинических испытаний и систематических обзоров в клинической практике / Глацид П., Гайатт Г.Х., Данс А.Л. // Международный журнал медицинской практики. 2002. №3. С.11-14.

15. Пухлик Б.М., Бондарчук О.Б., Коряцька І.В. Розповсюдженість алергічних захворювань (аналіз літературних та власних даних) // Український пульмонологічний журнал, 1995. №4. С.11-15.

16. Пухлик Б.М., Русанова В.Б. Алергени України. Состояние дел, нерешённые проблемы и перспективы // Иммунология та алергология, 1999. №3. С.3-9.

17. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных (применение пакета прикладных программ STATISTICA).-М.: МедиаСфера, 2003. 312с.

18. Розподіл постійного населення Харківської області за статтю та віком // Щорічний бюлетень Головного управління статистики Харківської області. Харків, 2005. С.17-23.

19. Славин М.Б. Методы системного анализа в медицинских исследованиях. М: Медицина, 1989. 304с.

20. Стандартизація медичної практики: проблеми та перспективи розвитку / Педаченко Є.Г., Морозов А.В., Степаненко А.В., Гук А.П. // Журнал АМН України. 2002. Т.8, №1. С.153-163.

21. Султанов Ф.В., Клочкова Г.М., Мезидова Х.А., Роньжина С.В. Влияние природно-климатических условий региона на гормональный статус человека // Физиол. человека. 2001. №1. С.74-85.

22. Типове Положення про комісію з питань етики, з урахуванням норм, які застосовуються у міжнародній практиці – правил GCP ICH принципів Гельсінської декларації / за ред. Ю.Б.Белоусова // Планування та проведення клінічних досліджень лікарських засобів. 2000. С.123-129.

23. Фейгин В.Л. Основы мета-анализа: теория и практика // Междунар. журн. мед. практики. 1999. №7. С.7-13.

24. Фролова Т.В. Регіональні особливості фізичного розвитку та формування піку кісткової маси: зв'язок з соматичною патологією: Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.10 – педіатрія. – Харківський державний медичний університет МОЗ України. Харків, 2007. 367 с.

25. Щербань Н.Г., Горбач Т.В., Мишура А.И., Гусева Н.Р., Денисенко С.А., Гелун Л.И. Методические аспекты изучения состояния антиоксидантной системы организма и уровня перекисного окисления липидов: Методические рекомендации.- Харьков: ХГМУ, 2004. 40 с.

26. Этические принципы проведения клинических исследований: избранные материалы руководства «Планирование и проведение клинических исследований лекарственных средств» / Под. ред. Ю.Б.Белоусова // Український медичний часопис. 2001. №4. С.59-65.

27. Chaudiere S., Moutet M. Protection antioxydante et antiinflammatoire des cellules par nouveaux mimnux synthetiques de la glutathion peroxydase. // C. r. seances Soc. Biol. 1995. №10. P. 861 – 882.

28. Floyd R.A. Hydroxyl free radical adduct of deoxyguanosine: Sensitive detection and mechanism

of formation // Free Radic. Res. Comm. 1996. Vol. 1, №11. P. 163-172.

29. McQueen Matthew. Overview of evidence-based medicine: Challenger for evidence-based laboratory medicine // J.Clin. Chem. 2001. Vol.47, N8. P.1536-1546.

30. Sinclair S. Evidence-based Medicine //

Br.Med.Bull. 2004. Vol.64. P.179-196.

31. Souchard J.P., Limasset B. Methoxyphenols substitutes a antioxydante: Correlation entre les resultats physico-chimiques et biologiques //C. R. Seances Soc. Biol. 1995. Vol. 6,№10. P. 1171 –1181.

32.WHO: Developing public health in European Region. //WHO. Copenhagen, 1998. P.181-218.

*Поступила в редколлегию 18.03.2009*

### **Хронический аллергический ринит: клинико-популяционный скрининг**

/Юревич Н.А. // Медицина и... 2009. № 1(23). С.84-88.

*С позиций систематики доказательной медицины и с учётом демографических, экологических особенностей региона, а также распространённости симптоматических проявлений хронического аллергического ринита с грибоквлй серсибилизацией обоснованы минимально необходимые объёмы клинико-популяционного скрининга среди лиц молодого возраста.*

**Ключевые слова:** *хронический аллергический ринит, скрининг, симптоматические проявления, распространённость.*

### **Хронічний алергічний реніт: клініко-популяційний скринінг / Юревич Н.А.**

// Медицина і... 2009. № 1(23). С. 84-88.

*З позицій систематики доказової медицини та з урахування демографічних, екологічних особливостей регіону, а також розповсюдженості симптоматичних проявів хронічного алергічного реніту з грибковою серсибілізацією обгрунтовані мінімально необхідні обсяги клініко-популяційного скринінгу серед осіб молодого віку.*

**Ключові слова:** *хронічний алергічний реніт, скринінг, симптоматичні прояви, розповсюдженість.*

### **Chronic allergic rhinitis: Clinical-population screening / Yurevich N.A.**

// **Medicine and...** 2009. № 1(23). P. 84-88.

**Resume.** *Minimal necessary volumes of clinical-population screening among persons of young age are proved from positions of systematization of evidence-based medicine and taking into account demographic, ecological features of the region, as well as the prevalence of symptomatic manifestations of chronic allergic rhinitis.*

**Key words:** *chronic allergic rhinitis, screening, symptomatic manifestations, prevalence.*

## КЛІНІЧНА МАНІФЕСТАЦІЯ СИСТЕМНИХ ДЕРМАТОЗІВ: АНАМНЕСТИЧНІ І ПСИХОГЕННІ ФАКТОРИ

Черкашина Л.В.<sup>1,3</sup>, Піунов В.Т.<sup>2</sup>, Толчій С.В.<sup>3</sup>, Кривко М.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України

<sup>2</sup> Військово - медичний клінічний центр Північного регіону МО України

<sup>3</sup> Харківський національний медичний університет МОЗ України

Численні данні свідчать про участь нервової системи у виникненні та у формуванні загострень псоріазу; доведено, що вплив психогенних факторів здійснюється через формування дисфункцій вегетативної та ендокринної систем організму [1]. Підтвердженням цього взаємозв'язку є висока частота (до 70,0%) перших проявів псоріазу чи його загострень після стресових ситуацій [2]. Окрім того, у хворих на псоріаз, унаслідок тривалого перебігу хвороби можуть формуватися психогенії та неспсихотичні розлади психіки (астеноневротичний синдром, психосоматичні розлади і таке інше) [3]. Значна частина хворих має близький до критичного рівень занепокоєння, депресії, гніву, більш виражений у період загострення захворювання, але можливості їхньої соціальної адаптації залишаються достатньо високими [4]. Зокрема, у хворих на псоріаз відзначаються відхилення у психоемоційному стані у вигляді порушення рухливості нервових процесів за рахунок домінування гальмових процесів над збуджувальними. Саме тому, вегетативна дисфункція проявляється перевагою тону симпатичного відділу нервової системи [5], а вміст ендогенних опіоїдних гормонів при псоріазі змінений таким чином, що стан хворого в узагальненому вигляді характеризується формуванням дезадапційного синдрому (зниження у крові рівня β-ендорфіну та підвищення мет-енкефаліну) зі зростанням функціонального напруження опіатної (антистресорної) системи організму [6]. Можливо, ключова роль у індукції захворювання належить нейропептидам (субстанції Р), які вивільнюючись з нервових закінчень у шкірі, активують імунокомпетентні клітини, сприяючи виділенню біологічно активних речовин та факторів росту. У випадках генетичних дефектів, за окреслених умов, може формуватися неадекватна відповідь на дію цих медіаторів шляхом формування

вторинного стрес-індукованого імунодефіциту та дисметаболических порушень процесу вільнорадикального окислення [7]. Залежність перебігу захворювання від середовищних факторів (фотоперіод, температура, вологість тощо), сезонність перебігу псоріазу, пов'язана зі зміною функціональної активності залоз внутрішньої секреції. Припускають наявність контрольної функції епіфіза у формуванні ритмів секреції мелатоніну, а порушення цієї функції розглядається у якості чинника десинхронізації [8].

Згідно до сучасних уявлень, діючий екзогенний фактор будь-якої природи (фізичний, хімічний, біологічний), порушуючи відносну постійність внутрішнього середовища, викликає дестабілізацію стійкості фізіологічних реакцій організму [9]. У відповідь на вплив екзогенних факторів формується відповідна реакція організму, яка спрямована на відновлення порушеної рівноваги, тобто – адаптаційна метаболічна реакція [10]. Як результат, виникає два основних явища: по-перше – активація та мобілізація тієї функціональної системи, яка специфічно відповідає за адаптацію до діючого екзогенного фактора [11]; по-друге – неспецифічний стрес – синдром, який визначений Сельє у якості загального адаптаційного синдрому [12]. Унаслідок цього якісно різні фактори зовнішнього та внутрішнього середовища, у разі впливу на організм, відрізняються лише своєю специфічною біологічною дією [13], тоді як їх неспецифічний вплив відрізняється кількісно та може проявлятися різноманітними порушеннями.

### Мета дослідження

Вивчити роль анамнестичних та впливу психогенних факторів на клінічну маніфестацію системного дерматозу (на прикладі різних форм псоріазу).

## Матеріали та методи

Виконання задач дослідження передбачало вивчення провідних анамнестичних факторів формування клінічної маніфестації псоріазу. Для стандартизованої оцінки застосовано спеціально опрацьований анамнестичний опитувальник по факторам ризику та факторам формування загострень. Зокрема, аналіз можливих факторів клінічної маніфестації псоріазу враховував: сезонність виникнення, професійні шкідливості, наявність тривалих нервово-психічних навантажень або стресу, значимі фізичні навантаження, зв'язок із застосуванням лікарських засобів, частими або тривалими інфекційними хворобами, аліментарними факторами, сімейного анамнезу псоріазу, соматичного здоров'я та деяких поведінкових факторів.

## Обговорення результатів

Нервово-психічні навантаження або стресові ситуації у якості етіологічного чинника виявлені в анамнезі (38,2±4,6)% хворих на псоріаз та залежно від його форми достовірно відрізнялися за частотою ( $p < 0,001$ ): найбільша частота цього чинника мала місце у хворих з позасезонною формою псоріазу, а найменша – з осінньо-зимовою формою (відповідно (56,3±8,8)% та (29,1±6,1)% хворих. Із наведеного можна дійти висновку, що нервово – психічні навантаження чинять найбільший вплив у формуванні позасезонної форми псоріазу. Обважчений сімейний анамнез; частота обважченого сімейного анамнезу не залежала від форми захворювання (весняно-літня - (21,8±5,6)%; осінньо-зимова - (26,1±9,2)%; позасезонна - (25,0±7,7)%). На застосування лікарських засобів, як чинник виникнення псоріазу посиляється (25,5±4,2)% хворих незалежно від форми захворювання ( $p > 0,05$ ). Аліментарні фактори однаково часто зазначаються у якості чинників формування первинного прояву псоріазу та зареєстровані на середньому для усіх форм рівні – (30,9±4,4)%.

Значні фізичні навантаження у якості чинника формування первинного прояву псоріазу зазначають (12,7±4,2)% хворих; значимою є відмінність ( $p < 0,05$ ) між частотою цього фактора серед хворих з позасезонною формою (становить (21,9±7,3)%

у порівнянні з іншими формами захворювання (весняно-літня - (9,1±3,9)%; осінньо-зимова - (8,7±5,9)%). Часті або тривалі інфекційні хвороби (ЧТІХ), як етіологічний / пусковий фактор клінічної маніфестації псоріатичного процесу зареєстровано у (27,3±4,2)% хворих, а його частота залежно від форми псоріазу достовірно різниться. Так, якщо серед хворих з осінньо-зимовою формою псоріазу частота ЧТІХ мінімальна - (18,2±5,2)%, то серед хворих з поза сезонною формою – достовірно ( $p < 0,001$ ) вища та становить (43,8±8,8)%. Наведене дозволяє дійти висновку, що клінічна маніфестація псоріазу відбувається на тлі зниження неспецифічної резистентності, яка у більшості випадків характеризується клінічними еквівалентами (ГРВІ, тривалий перебіг інфекційних хвороб та інші) імунодефіцитних станів. Наявність кардіоваскулярних хвороб, травм або оперативних втручань виявилось достатньо поширеним фактором у посиланні хворих на можливі чинники первинної маніфестації псоріазу (кардіоваскулярні хвороби – (14,5±3,4)%, травми/оперативні втручання – (12,7±4,2)%).

Узагальнена характеристика найбільш поширених факторів формування клінічної маніфестації псоріазу наступний: на першому місці – вплив тривалого нервово-психічного перенавантаження, на другому місці – група факторів, які характеризуються середнім рівнем поширеності (сімейний анамнез, зниження рівня неспецифічної резистентності, вплив лікарських засобів, аліментарні фактори), на третьому – стан соматичного здоров'я, поведінкові фактори та несприятливі фактори виробничого середовища.

Вивчення анамнезу захворювання, зокрема факторів, які сприяли формуванню останнього загострення, дозволило визначитись стосовно тих із них, які характерні для окремих клінічних форм сезонності псоріазу. Середня кількість зв'язаних факторів ризику загострень становить: весняно-літня форма – 1,5; осінньо-зимова форма – 1,7; позасезонна – 2,2. Найбільш виразною ( $p < 0,05$ ) є відмінність структури факторів ризику загострень при позасезонній формі псоріазу, при якій провідними факторами є вплив стресових ситуацій, зловживання алкоголем та повторні гострі респіраторно-вірусні

захворювання.

Частота та тривалість загострень захворювання досліджено у взаємозв'язку з формами, давністю перебігу захворювання та статтю хворих на псоріаз.

Весняно-літня форма. Середня частота загострень серед 23 хворих коливалась у межах від 0,6 р/рік (жінки з тривалістю захворювання 5-15 років) до 1,3 р/рік (жінки з тривалістю захворювання до 5 р.) та в середньому становить  $(0,9 \pm 0,1)$  р/рік. Тривалість загострень псоріатичного процесу коливалась у межах від 18,7 діб (жінки з тривалістю захворювання до 5 р.) до 27,0 діб (жінки з тривалістю захворювання понад 15 р.) та в середньому становить  $(15-25)$  діб. Тривалість ремісії захворювання коливалась у межах від 10,0 міс (жінки з тривалістю захворювання до 15 р.) до 13,0 міс (жінки з тривалістю захворювання понад 15 р.). Отже, перебіг весняно-літньої форми псоріазу характеризується щорічними загостреннями з середньою тривалістю  $(20,9 \pm 2,2)$  діб та періодом ремісії  $(11,2 \pm 0,7)$  міс; зі зростанням тривалості перебігу псоріазу має місце збільшення тривалості його загострень (принаймні, у жінок).

Осінньо-зимова форма. Середня частота загострень серед 55 хворих коливалась у межах від 0,6 р/рік (чоловіки з тривалістю захворювання понад 5 р.) до 2,0 р/рік (жінки з тривалістю захворювання до 5 р.) та в середньому становить  $(1,0 \pm 0,2)$  р/рік. Тривалість загострень псоріатичного процесу коливалась у межах від 20,0 діб (жінки з тривалістю захворювання понад 15 р.) до  $(28,0-30,0)$  діб (чоловіки з тривалістю захворювання понад 15 р.). Тривалість ремісії захворювання коливалась у межах від 8,7 міс (чоловіки з тривалістю захворювання до 5 р.) до 16,8 міс (чоловіки з тривалістю захворювання понад 15 р.). Отже, перебіг осінньо-зимової форми псоріазу характеризується щорічними загостреннями з середньою тривалістю  $(25,1 \pm 1,8)$  діб та періодом ремісії  $(13,5 \pm 1,4)$  міс; зі зростанням тривалості перебігу псоріазу має місце збільшення тривалості його загострень (за рахунок осіб чоловічої статі).

Позасезонна форма. Середня частота загострень серед 32 хворих коливалась у межах від 0,6 р/рік (чоловіки з тривалі-

стю захворювання понад 5 р.) до 2,6 р/рік (жінки з тривалістю захворювання до 5 р.) та в середньому становить  $(1,2 \pm 0,3)$  р/рік. Тривалість загострень псоріатичного процесу коливалась у межах від 14,0 діб (жінки з тривалістю захворювання понад 5-15 р.) до 31,0 діб (чоловіки з тривалістю захворювання понад 5-15 р.). Тривалість ремісії захворювання коливалась у межах від 7,3 міс (чоловіки з тривалістю захворювання до 5 р.) до 33,0 міс (чоловіки з тривалістю захворювання понад 15 р.). Отже, перебіг позасезонної форми псоріазу характеризується щорічними загостреннями з середньою тривалістю  $(20,7 \pm 2,6)$  діб та періодом ремісії  $(14,4 \pm 4,3)$  міс. Зі зростанням тривалості перебігу псоріазу має місце зменшення частоти загострень зі зростанням періоду ремісії (незалежно від статі).

#### Висновки

Отже, найбільш значимими та статистично вірогідними відмінностями перебігу різних форм псоріазу є достовірно ( $p < 0,05$ ) менша тривалість загострень при весняно-літній формі –  $(20,9 \pm 2,2)$  діб у порівнянні з осінньо-зимовою формою  $(25,1 \pm 1,8)$  діб. Статеві відмінності характеризуються достовірно ( $p < 0,05$ ) більшими термінами загострення у чоловіків –  $(23,6 \pm 0,1)$  діб у порівнянні з жінками –  $(21,7 \pm 0,1)$  діб при достовірно ( $p < 0,05$ ) більш тривалому періоді ремісії (жінки –  $(12,0 \pm 0,1)$  міс; чоловіки –  $(14,6 \pm 1,0)$  міс).

Аналіз клініко-анамнестичних даних та результатів комплексного клінічного обстеження дозволив виявити найбільш поширені серед хворих на псоріаз соматичні захворювання (наведені перші три ранги за нозогрупами по МКХ-X): кардіоваскулярні захворювання – 63 особи  $(57,3 \pm 4,7)\%$ , розлади центральної нервової та вегетативної систем – 56 осіб  $(50,9 \pm 4,8)\%$ , хронічні захворювання шлунково-кишкового тракту – 54 особи  $(49,1 \pm 4,8)\%$ .

#### Література

1. Андрашко Ю.В., Миронюк І.С. Вплив лікування у камерах штучного мікроклімату на психоемоційний статус хворих на псоріаз та atopічний дерматит // Зб. наук. праць співробітн. КМАПО ім. П.Л.Шупика, 2002. Вип.11, Кн.1. С.22-28.
2. Дащук А.М., Яковлева О.В. Сучасні аспекти етіопатогенезу псоріатичної хвороби // Врачебная

практика. 2003. №6. С.69-75.

3. Kruger G., Koo J., Lebwohl M. et al. The impact of psoriasis on quality of life: results of 1998 National Psoriasis Foundation patient membership survey // Arch. Dermatol. 2001. V.137. P. 28—284.

4. Болотна Л.А. Новый фармакотерапевтический подход до лікування псоріазу / Л.А. Болотна, О.В. Решетняк // Дерматол. та венерологія. 2002. № 2. С. 56-58.

5. Скоромный Н.А., Крутыпорох Г.Ф., Скоромная Н.Н., Фомочкина И.И. Изменение церебральной гемодинамики под влиянием тиотриазолина при моделировании вестибело-вегетативных расстройств // Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики: Зб. наук. Статей ЗДМУ, 2002. С.113 –115.

6. Решетняк О.В. Порухення функціональної активності епіфіза та імунітету у хворих на звичайний псоріаз з урахуванням добових, сезонних біоритмів та їх корекція: Автореф. ... канд.мед.наук. Харків, 2002. 20с.

7. Романенко К.В. Нейроморфология кожи больных крупнобляшечным псоріазом // Дерматовенерол., косметология, сексопатология, 2002.-

№3-4.-С.141-145.

8. Романенко К.В. Комплексне імуномодельюче та геліомедикаментозне лікування хворих на поширений велико-бляшковий псоріаз з втратою сезонності перебігу: Автореф. дис. ... канд.. мед. наук. Харків, 2004. 19 с.

9. Floyd R.A. Hydroxyl free radical adduct of deoxyguanosine // Free Radic. Res. Comm. 1996. Vol. 1, №11. P. 163-172.

10. Цыбин А.К., Доценко А.А. Клиническая значимость диагностического исследования с позиций доказательности // Здравоохр. Беларуси. 2002. №8. С.52-55.

11. Stadman E.R. Metal ion-catalyzed oxidation of proteins: biochemical mechanism and biological consequences // Free Radical Biology. 1990. Vol.9. P.315-325.

12. Труніна Т.І. Роль ендогенної інтоксикації в патогенезі псоріазу та комплексна дезинтоксикаційна терапія: Автореф. дис. ... канд.. мед. наук. Київ, 1999. 20с.

13. Awad J.A., Burk R.F. Effect of selenium deficiency and glutathione-modulation agent on diquat toxicity and lipid peroxidation in patients // J. Pharmacol. Exp. Ther. 1999. Vol.270, №2. P. 858 –864.

*Поступила в редколлегію 20.03.2009*

**Клиническая манифестация системных дерматозов: Анамнестические и психогенные факторы** / Черкашина Л.В., Пиунов В.Т., Топчий С.В., Кривко Н.В.

// Медицина и... 2009. № 1(23). С. 89-92.

*Исследовано влияние анамнестических и психогенных факторов на клиническую манифестацию системного дерматоза (на примере псоріаза) и продемонстрировано влияние сезонности, половой принадлежности и психосоматического статуса на течение заболевания; исследована роль психогений в формировании его обострений.*

**Ключевые слова:** системные дерматозы, анамнестические и психогенные факторы.

**Клінічна маніфестація системних дерматозів: Анамнестичні і психогенні фактори**

/ Черкашина Л.В., Піунов В.Т., Топчий С.В., Кривко М.В.

// Медицина і... 2009. №1(23). С. 89-92.

*Досліджено вплив анамнестичних та психогенних факторів на клінічну маніфестацію системного дерматозу (на прикладі псоріазу) та продемонстровано вплив сезонності, статевої приналежності і психосоматичного статусу на перебіг захворювання; досліджено роль психогенній у формуванні його загострень.*

**Ключові слова:** системні дерматози, анамнестичні та психогенні фактори

**Clinical manifestation of system dermatosis: Anamnestic and psychogenic factors**

/Cherkashina L.V., Piunov V.T., Topchiy S.V., Krivko N.V.

// Medicine and... 2009. №1(23). P. 89-92.

*Influence of anamnestic and psychogenic factors on clinical manifestation of system dermatosis (on the example of psoriasis) is studied and the influence of seasonality, sex and psychosomatic status on the course of the disease is demonstrated; the role of psychogenies in forming of its aggravation is investigated.*

**Keywords:** system dermatosis, anamnestic and psychogenic factors.

## ОКИСЛЮВАЛЬНИЙ ГОМЕОСТАЗ ХВОРИХ НА СИСТЕМНІ ДЕРМАТОЗИ: КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЙОГО КОРЕКЦІЇ

Черкашина Л.В.<sup>1,3</sup>, Піунов В.Т.<sup>2</sup>, Біловол А.М.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України

<sup>2</sup> Військово - медичний клінічний центр Північного регіону МО України

<sup>3</sup> Харківський національний медичний університет МОЗ України

Існуючі методи оцінки ефективності комплексного лікування хворих на системні дерматози базуються на урахуванні стану ураженої шкіри, зокрема регресу морфологічних висипів. Розглядаючи хронічні дерматози як процес ураження сполучної тканини з переважним ураженням шкіри, останнім часом для оцінки ефективності лікування застосовують дані щодо імунного статусу хворих, стану перекисного окислення ліпідів (ПОЛ), активності колагеноутворення та деякі інші. Сучаною та такою, що інтегративно об'єднує попередні здобутки у вивченні патогенетичних механізмів псоріазу розглядається теорія вільнорадикального окислення (ВРО), як первісного механізму формування патологічного процесу (активація проліферативних процесів у епідермальному прошарку дерми) і його клінічної маніфестації. Водночас, з оглядом на системність ВРО, недостатньо вивченими залишаються взаємозв'язки між станом ПОЛ мембран клітин, окисною модифікацією білків (ОМБ) та нуклеїнових кислот, роль біоенергетичного стану та варіантів функціональних і метаболічних реакцій системи про-антиоксидантного захисту (АОЗ) на етапах лікування хворих на псоріаз.

### Мета дослідження

Визначення індикаторів для оцінки клінічної, патогенетичної та метаболічної ефективності комплексного лікування хворих на системні дерматози із застосуванням антиоксидантних засобів (на прикладі псоріазу).

### Методи дослідження

Оцінку клінічної ефективності патогенетичної корекції стану АОЗ виконано із застосуванням методів системного ана-

лізу шляхом порівняльного аналізу змін структурно-функціонального стану системи антиоксидантного захисту хворих на псоріаз під впливом антиоксидантної терапії. Ця багатокомпонентність потребувала виконання узагальненої характеристики ефективності патогенетичної корекції стану про-, антиоксидантної системи хворих на псоріаз з визначенням властивих для антиоксидантних засобів метаболічних ефектів, мішені антиоксидантної терапії та її впливу на стан АОЗ. Окрім того, вивчення клініко-морфологічної ефективності антиоксидантної терапії хворих на псоріаз виконано за методикою клінічного моніторингу з побудовою морфохронограм стадій процесу.

У системі клініко-біохімічного обстеження хворих на псоріаз до- та після комплексного лікування, окрім загальноклінічних методів лабораторної діагностики, виконано систематизоване дослідження стану окисно-відновних процесів на рівні трьох базових підсистем: ОМБ та НК, біоенергетики, ферментативного ланцюга та ПОЛ і NO-залежних метаболітів про-, антиоксидантного захисту. Стан ферментативного ланцюга АОЗ у 110 хворих на псоріаз та 20 осіб контрольної групи визначали за показниками вмісту супероксиддесмутази (СОД), глутатіонпероксидази (ГПР), каталази (Кат) у еритроцитах та  $\alpha$ -токоферолу ацетату ( $\alpha$ -ТФА) у сироватці крові хворих. Вміст СОД визначалася неферментним методом [1, 2], який заснований на здатності СОД інгібувати відновлення нітросинього тетразолу (NBT) в присутності NAD-H<sub>2</sub> та феназинметасульфату [3, 4]. Вміст каталази визначався спектрофотометрично [5, 6]. Визначення вмісту ендogenous  $\alpha$ -ТФА виконано спектрофотометрично [7] при  $\lambda=540$  нм. Вміст малонового діальдегіду (МДА), як індикатора ВРО в плазмі виз-

начено за методом Стальної І.Д. та Гаришвілі М.С. [8, 9]. Вміст дієнових кон'югатів (ДК) в плазмі; принцип методу [10, 11] полягає в екстрагуванні ДК сумішшю гептану та ізопропілового спирту і визначення їх вмісту у гептановій фазі (суміш сироватки крові гептаном гомогенізували у пристрої Поттера-Елвегейма) Після розшарування фаз відбирали гептанову фракцію та визначали оптичну щільність на спектрофотометрі «Perkin Elmelzambda – 20» при  $\lambda=232$  нм. Вміст NO-залежних метаболітів (НОМЕТ) в плазмі визначено за методикою Гресса [12, 13].

Дослідження закономірностей окисної модифікації білків та нуклеїнових кислот у хворих на псоріаз виконано до та після лікування за показниками вмісту білкових компонентів у сироватці крові – 2,4-динітрофенілгідрозонів (ДНФГ) та альдегідних і карбонільних продуктів окисної модифікації у спонтанних та індукованих залізом реакціях. Оцінка ОМБ базується на реакції взаємодії окислених амінокислотних останків з 2,4-динітрофенілгідразином і утворенні ДФНГ [14]. При цьому для оцінки ступеня окисної деструкції визначали (залежно від довжини хвилі спектрофотометра) дрібні ( $\lambda=254$  нм) ОМБ, виявлені в індукованих реакціях (ІД), середні ( $\lambda=270$  нм) ОМБ, виявлені в індукованих реакціях (ІС), крупні ( $\lambda=280$  нм) ОМБ, виявлені в індукованих реакціях (ІК) та аналогічні показники у спонтанних реакціях (СК, СС, СД). Для оцінки ступеня дефрагментації окислених білків плазми використовували надпадову рідину, в якій спектрофотометрично виявляли пептиди при визначених довжинах хвиль [15, 16].

Індуковану ОМБ забезпечено шляхом використання середовища Фентона (0,1М фосфатний буфер, рН=7,4, який містить один ммоль  $\text{FeSO}_4$  та 40,3 ммоль  $\text{H}_2\text{O}_2$ ) з подальшою процедурою підготовки та спектрофотометрії надпадової рідини [17]. Рівень вмісту окисно модифікованих нуклеїнових кислоти (НК) оцінювали за їх екскреторним (у сечі) індикатором – за вмістом 8-гідроксигуаніну у добовій сечі методом хроматографії на пластинках Силуфолф [18, 19].

Оцінку активності аеробного та анаеробного окислення виконано шляхом виз-

начення вмісту малату (М), пірувату (П), лактату (Л) у еритроцитах [20]. Рівень вмісту аденолових нуклеотидів визначали хроматографічним методом в системі діоксан-ізопропанол-вода-аміак (4:2:4:1), а ідентифікацію аденозиндифосфорної (АДФ), аденозинмонофосфорної (АМФ) та аденозинтрифосфорної (АТФ) кислот виконано в УФ-зоні на «УФС – 365» при  $\lambda=260$  нм [21].

#### Результати та їх обговорення

Зважаючи на багафакторний характер антиоксидантного фармакотерапевтичного впливу ефективність комплексного лікування хворих на псоріаз із застосуванням препарату «Тіотриазолін» досліджена на рівні ферментативного ланцюга АОЗ та обміну NO-залежних і ПОЛ метаболітів, активності окисної модифікації нуклеїнових кислот та білків, а також за результатами оцінки впливу патогенетичної корекції біоенергетичного стану клітин і гліколізу.

Антиоксидантний ефект на рівні ферментативного ланцюга АОЗ характеризується достовірною ( $p<0,001$ ) зміною активності СОД, Кат, ГПР, а також рівня вмісту ендogenous  $\alpha$ -ТФА. Найбільш виразний фармакотерапевтичний ефект ( $p<0,001$ ) досягнуто за рахунок зростання активності каталази (з  $(6,171\pm 0,035)$  до  $(12,63\pm 0,246)$  у.о./хв), що забезпечило найбільшу (перше рангове місце) клінічну інформативність метаболічних змін, яка складає  $(0,672\pm 0,031)$  біт та найбільш значимий внесок у загальну структуру АОЕ лікування –  $(15,4\pm 0,6)\%$ . Друге рангове місце за виразністю фармакотерапевтичного впливу ( $p<0,001$ ) належить ендogenous  $\alpha$ -ТФА, вміст якого зріс з  $(1,060\pm 0,007)$  до  $(2,050\pm 0,023)$  мкмоль/л. Антиоксидантний ефект (АОЕ) на рівні метаболічних процесів, пов'язаних з пероксидацією фосфоліпідів мембран клітин характеризується достовірною ( $p<0,05$ ) зміною вмісту NO-залежних метаболітів, проміжних та кінцевих продуктів ПОЛ. АОЕ на рівні підсистеми ОМБ та нуклеїнових кислот досліджено у спонтанних та індукованих реакціях, що дозволило визначитись стосовно метаболічних резервів ОМБ у хворих на псоріаз. Спонтанна ОМБ під впливом лікування характеризується достовірними ( $p<0,001$ ) змінами у

накопиченні як альдегідних так і карбонільних продуктів, а також у зміні ступеня (глибини) деструкції білків. Найбільш виразним у системі показників сОМБ є зменшення вмісту ( $p < 0,001$ ) альдегідних продуктів з  $(82,12 \pm 0,35)$  у.о./мг білка до  $(66,67 \pm 0,77)$  у.о./мг білка, що пояснюється зменшенням загальної кількості спонтанно ОМБ з  $(2,219 \pm 0,011)$  у.о./мг білка до  $(1,990 \pm 0,013)$  у.о./мг білка та глибини окисної модифікації переважно за рахунок зменшення білкових фрагментів крупного розміру. Питома вага вкладу кожного із досліджених метаболічних показників до загального антиоксидантного ефекту коливається у межах  $(0,841,5)\%$ . ОМБ у індукованих реакціях також характеризується достовірними ( $p < 0,05$ ) змінами у накопиченні як альдегідних так і карбонільних продуктів та у зміні ступеня (глибини) деструкції білків. Загальна кількість іОМБ під впливом лікування достовірно ( $p < 0,05$ ) зменшилась з  $(2,913 \pm 0,011)$  у.о./мг білка до  $(2,504 \pm 0,018)$  у.о./мг білка, що свідчить про зменшення резервів спонтанної модифікації білків.

Виявлено, що в індукованих реакціях ОМБ зменшення ступеня деструкції білка відбувається за рахунок білкових фрагментів середнього розміру (з  $(0,396 \pm 0,003)$  у.о./мг білка до  $(0,303 \pm 0,007)$  у.о./мг білка) та достовірного збільшення питомої ваги фрагментів малого розміру, що є найбільш інформативною ознакою впливу АО терапії на метаболічні резерви окисної модифікації білків у хворих на псоріаз. Метаболічні показники індукованої реакції ОМБ характеризуються низькою питомою вагою в загальній ефективності антиоксидантного впливу, яка коливається у межах  $(1,041,5)\%$ . Вміст окисно модифікованих нуклеїнових кислот, оцінюваний за показником екскреції 8-гідроксигуаніну з сечею хворих під впливом застосованого антиоксидантного засобу достовірно ( $p < 0,001$ ) зменшився з  $(0,542 \pm 0,005)$  нмоль/л до  $(0,224 \pm 0,012)$  нмоль/л. Наведене свідчить про зменшення проявів окисної модифікації та деструкції білків при одночасному зменшенні «резервів» цього процесу під впливом застосованої антиоксидантної терапії.

З'ясовано, що найбільш змінюваним під впливом антиоксидантної терапії по-

казником біоенергетичного забезпечення ОВП у хворих на псоріаз є рівень вмісту малату, який до початку лікування становив  $(0,226 \pm 0,002)$  мкмоль/г (Hb), після –  $(0,185 \pm 0,003)$  мкмоль/г (Hb), що характеризується достатньо високим індексом клінічної ефективності  $(1,91 \pm 0,03)$ ; питомий вклад цього метаболічного фактора у загальний показник АОЕ становить  $(10,6 \pm 0,3)\%$ . Водночас, слід зазначити, що зниження окислювальної активності у циклі Кребса під впливом антиоксидантної терапії синхронізується з покращенням анаеробного окислення, що на рівні біохімічних механізмів забезпечення гліколізу проявляється достовірним ( $p < 0,001$ ) зростанням вмісту пірувату та достовірним ( $p < 0,001$ ) зменшенням вмісту лактату.

Отримані на етапах аналізу стандартизовані дані щодо клінічної інформативності окремих метаболічних ефектів антиоксидантної терапії хворих на псоріаз дозволили покомпонентно узагальнити закономірності впливу лікування та окремі метаболічні ефекти і опрацювати стандартизований профіль антиоксидантного впливу: (наведені у ранговій послідовності): зростання активності каталази, вмісту ендogenous  $\alpha$ -ТФА та малату, які можна розглядати у якості клініко-метаболічних індикаторів ефективного (патогенетично - адекватного) впливу на ферментативний ланцюг АОЗ, механізми гліколізу та біоенергетичне забезпечення метаболізму клітин.

Враховуючи визначені за результатами дослідження метаболічні ефекти та їх вклад у загальний показник ефективності антиоксидантної терапії хворих на псоріаз, нами визначена компонентна структура ефективності клінічного застосування препарату «Тіотриазолін» та мішень антиоксидантного впливу цього препарату серед хворих на псоріаз. Ефективність антиоксидантної терапії на 47,3% визначається впливом на функціональний станом ферментативного ланцюга АОЗ, на 36,6% - на процеси гліколізу та біоенергетичного забезпечення клітинного метаболізму та лише на 14,8% - на покращення (нормалізацію) процесів ОМБ і нуклеїнових кислот. Ці закономірності формування фармакотерапевтичного впливу

можуть бути враховані при індивідуалізації антиоксидантної терапії у хворих на псоріаз з різними клінічними варіантами функціональної та метаболічної компенсації.

За результатами клініко-морфологічного моніторингу 26 хворих (вік –  $(37,4 \pm 3,4)$  р., давність хвороби –  $(11,0 \pm 1,5)$  р.; PASI= $(15,6 \pm 0,7)$  од.) у стаціонарній стадії псоріатичного процесу з'ясовано, що із використаних у морфохронограмі клінічного моніторингу хворих у стаціонарній стадії псоріазу чотири індикатори (наявність та активність утворення лусочок, виразність еритеми, інфільтрація шкіри) достовірно ( $p < 0,05$ ) зменшуються на п'яту та 15 добу лікування, сягаючи рівня статистичної похибки на 20 добу. На тлі цих процесів, мали місце патогномонічні прояви затухання псоріатичного осередку («ободки» Воронова з максимальною частотою на 10 добу, зменшення свербіжу та поодиноких свіжих висипних елементів). Уцілому, максимальна клініко-морфологічна ефективність лікування у стаціонарній стадії псоріазу досягнута у всіх хворих на момент вибуття зі стаціонару; середня тривалість лікування (перебування у стаціонарі) склала –  $(19,9 \pm 0,8)$  діб. За результатами клініко-морфологічного моніторингу 84 хворих (вік –  $(38,7 \pm 1,7)$  р., давність хвороби –  $(16,5 \pm 1,7)$  р.; PASI= $(18,4 \pm 0,3)$  од.) у прогресуючій стадії псоріатичного процесу з'ясовано, що із використаних у морфохронограмі клінічного моніторингу хворих у прогресуючій стадії псоріазу чотири базові індикатори (наявність та активність лускоутворення, виразність еритеми, інфільтрація шкіри) достовірно ( $p < 0,05$ ) зменшуються у кожному із наступних періодів моніторингу та сягають мінімальних значень частоти на 20 добу лікування (окрім ознаки – «черепицеподібне накопичення лусочок», яка зареєстрована у  $(10,7 \pm 3,4)\%$  хворих у вигляді незначної кількості осередків), сягаючи рівня статистичної похибки на момент вибуття зі стаціонару.

На тлі цих процесів, мали місце патогномонічні прояви динамічних змін морфологічної картини псоріатичного осередку: прояви свіжих висипів (зареєстровані на 10 добу лікування у  $(10,7 \pm 3,4)\%$  хворих) «ободки» Воронова з максимальною

частотою у  $(85,7 \pm 3,8)\%$  на 20 добу, зменшення частоти скарг на свербіж лише до 15 доби). Клініко-морфологічна ефективність лікування у прогресуючій стадії псоріазу досягнута у всіх хворих на момент вибуття зі стаціонару; середня тривалість лікування склала –  $(24,6 \pm 0,5)$  діб. При цьому, у  $(7,1 \pm 2,8)\%$  хворих на момент вибуття зі стаціонару залишались виразні ознаки подальшого регресу елементів висипів.

#### Висновки

1. Клінічна ефективність патогенетичної корекції метаболічних порушень із застосуванням антиоксидантної терапії характеризується зростанням кількості ( $p < 0,05$ ) та виразності функціональних взаємозв'язків між метаболічними компонентами, які визначають стан АОС за рахунок збільшення їх загальної кількості та питомої ваги взаємозв'язків середньої сили; уцілому поліпшилась структурно-функціональна організація підсистеми ферментативного забезпечення АОЗ.

2. У системі клініко-морфологічного моніторингу, за єдиною програмою виконано статистичний аналіз ефективності антиоксидантної терапії хворих зі стаціонарною та хворих з прогресуючою стадією псоріазу. За його результатами в 26 хворих у стаціонарній стадії псоріатичного процесу з'ясовано, що чотири індикатори (наявність та активність утворення лусочок, виразність еритеми, інфільтрація шкіри) достовірно ( $p < 0,05$ ) зменшуються на п'яту та 15 добу лікування, сягаючи рівня статистичної похибки на 20 добу.

3. У хворих з прогресуючою стадією псоріазу мали місце патогномонічні прояви динамічних змін клініко-морфологічної картини псоріатичного осередку: прояви свіжих висипів (зареєстровані на 10 добу лікування у  $(10,7 \pm 3,4)\%$  хворих) «ободки» Воронова з максимальною частотою у  $(85,7 \pm 3,8)\%$  на 20 добу, зменшення частоти скарг на свербіж лише до 15 доби).

#### Література

1. Гуревич В.С., Конторидинова К.Н., Шапилина С.В. Сравнительный анализ двух методов определения активности супероксиддисмутазы. // Лабораторное дело 1990. №4. С.44-47.
2. Костюк В.А., Потапович А.И., Ковалёва Ж.В. Простой и чувствительный метод определения супероксиддисмутазы, основанной на реакции окисления

кверцетина // Вопр. мед. химии. 1990. №32. С.88-91.

3. Лемешко В.В., Никитченко Ю.В., Евич И.В. Глутатионпероксидаза и глутатионтрансфераза // Український біохімічний журнал. 1987. №8. С.59-57

4. Гаврилов Б.В., Мишкорудная М.И. – СФ – метрическое определение содержания ГПР в плазме крови. Лабораторное дело. 1983. №3. С.33-36.

5. Арутюнян А.В., Дубинина Е.Е., Зыбина Н.Н. Методы оценки свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы организма. СПб, 2000. С.44-49

6. Dillard C.J., Tappel A.L., Lipid peroxidation products in biological tissues // J. Free Radic. Biol. Med. 1989. Vol.7. P.193-196

7. Щербань Н.Г., Горбач Т.И., Гусева Н.Р. Лабораторные методики для изучения состояния антиоксидантной системы организма и уровня перекисного окисления липидов: Метод. рекомендации для докторантов, аспирантов, магистрантов. исполнителей НИР. Харьков: ХДМУ, 2004. 36 с.

8. Гаврилов Б.В., Гаврилова А.Р., Мажуль Л.М. Анализ методов определения продуктов ПОЛ в сыворотке крови по тесту с ТБК // Вопросы медицинской химии. 1987. Т.33, №1. С.118-123.

9. Якушев В.С. Влияние гистидина на содержание МДА в тканях при экспериментальном инфаркте миокарда // Вопр. мед. химии, 1979. № 4. С. 476-478.

10. Косухин А.Б., Ахметова Б.С. Экстракция липидов смесью гептан изопропанол для определения ДК // Лаб. дело. 1987. №5. С.335-337.

11. Dormandi T.I., Wickens D. The experimental and clinical pathology of diene conjugation // Chem. Phys. Lipids. 1987. Vol.45. P.353-364.

12. Горбунов Н.В. Активация образования оки-

си азота, опосредованная метаболитными глутаматными рецепторами в первичных культурах клеток – зёрен мозжечка // Бюлл. экспериментальной биологии и медицины. 1995. №7. С.40-48.

13. Hevel S.M., White K.A. Purification of the inducible murine macrophage nitric oxide syntase // J. Biol. Chem. 1991. Vol. 266, №11. P. 789-791.

14. Дубинина Е.Е. Окислительная модификация белков сыворотки крови человека. Методы ее определения // Вопр. мед. химии. 1995. Т.42, №1. С.24-26

15. Абакумова Ю.В. Физиологическое и патологическое свободнорадикальное окисление: сущность, методика распознавания, теоретическое и практическое значение. / Врачевание и его методология Саратов 1996. С.33.

16. Беленічев І.Ф. Продукти вільнорадикального перекисного окислення та їх ідентифікація // Совр. пробл. токсикол. 2002. №4. С. 9 –18.

17. Гунський Ю.І., Дунаев В.В., Беленічев І.Ф. та ін. Методи оцінки антиоксидантних властивостей фізіологічно активних сполук при ініціюванні вільнорадикальних процесів у дослідях in vitro // Метод, реком. Київ: ДФЦ, 2002. 26с.

18. Ардаматский Н.А. Методика определения физиологического и патологического перекисного окисления // Экоген 1994. №4. С.9

19. Sarsunova M., Schwarz V., Michalec C. Chromatografia na tenrych vrstvach vo farmacii a v klinicrej biochemii. Pragma: Vydavatelstvo Osveta, 1980. 621 p.

20. Методы биохимических исследований / Под ред. М.И. Прохоровой. Л.:ЛГУ, 1982. 278.

21. Лабораторные исследования в клинике: Справочник / Под ред. Меньшикова В.В. М.: Медицина, 1987. 368с.

*Поступила в редколлегию 20.03.2009*

**Окислительный гомеостаз больных системными дерматозами: клиничко – морфологическая оценка эффективности его коррекции / Черкашина Л.В., Пиунов В.Т., Беловол А.М. // Медицина и... 2009. № 1(23). С. 93-97.**

*Исследована клиническая эффективность патогенетической коррекции метаболических нарушений окислительного гомеостаза с применением антиоксидантной терапии и определены морфологические индикаторы, а также патогномоничные проявления динамики клиничко – морфологической картины у больных псориазом.*

**Ключевые слова:** окислительный гомеостаз, дерматозы, эффективность терапии.

**Окислювальний гомеостаз хворих на системні дерматози: клініко-морфологічна оцінка ефективності його корекції / Черкашина Л.В., Піунов В.Т., Біловол А.М.**

*// Медицина і... 2009. № 1(23). С. 93-97.*

*Досліджена клінічна ефективність патогенетичної корекції метаболічних порушень окислювального гомеостазу із застосуванням антиоксидантної терапії та визначені її морфологічні індикатори та патогномонічні прояви змін клініко - морфологічної картини у хворих на псориаз.*

**Ключові слова:** окислювальний гомеостаз, дерматози, ефективність терапії

Oxidizing homoeostasis of patients with system dermatosiss: Clinical - morphological assessment of its correction effectiveness / Cherkashyna L.V., Piunov V.T., Belovol A.M // Medicine and... 2009. № 1(23). P. 93-97

*Clinical effectiveness of nosotropic correction by using antioxidant therapy of metabolic violations of oxidizing homoeostasis is investigated; morphological indicators and also pathognomonic clinical-morphologic manifestations for patients with psoriasis are determined.*

**Keywords:** oxidizing homoeostasis, dermatosiss, therapy effectiveness.

## ПРИМЕНЕНИЕ АДГЕЗИВНЫХ СИСТЕМ В СТОМАТОЛОГИИ

Дементюк В.А., Голенищева И.П., Зиньковская В.П.  
 ГУ «ДКБ ст. Харьков УТОО «ЮЖД»

Современная стоматология предлагает практикующему врачу огромный выбор адгезивных систем для использования их при пломбировке зубов [2, 4]. Однако зачастую стоматолог оказывается в затруднительном положении сделать правильный выбор с учётом состояния здоровья и пожеланий пациента. Нужно помнить о том, что после врачебного вмешательства пациент должен получить максимальный физиологический и психологический комфорт на достаточно продолжительное время.

По данным литературы, в стоматологии применение адгезивных систем позволяет достичь высокого и эстетического результатов [1, 5]. Они зарекомендовали себя в практическом применении.

С учётом проводимых наблюдений адгезивные системы (Solo Bond, Single Bond, Silorane, PQ1, Clearfil Protect Bond) отшлифованы и на сегодняшний день их применение снижает возникновение вторичного кариеса, а также используется для лечения гиперчувствительности пульпы, герметизации фиссур [3, 4, 7].

### Цель исследования

Изучить лечебную и эстетическую эффективность адгезивных систем 5-6-го поколений в стоматологии (Single Bond, Clearfil Protect Bond, Silorane) у больных с заболеваниями твёрдых тканей зубов.

### Материалы и методы

Клиническое обследование проводилось у 117 больных с заболеваниями твёрдых тканей зубов в течении трёх лет.

Распределение больных, у которых использовались адгезивные системы 5- 6-го поколений при пломбировании представлено в табл. 1.

Пациенты ранее не лечились, обратились в поликлинику первично. Были использованы адгезивные системы Single Bond (производитель-фирма 3М ESPE), Opti Bond Solo (производитель Kerr), Solo

Bond M (фирма Voco), Silorane (фирма 3М ESPE), Clearfil Protect Bond и Clearfil S Bond (фирма-производитель Kuraray).

### Результаты обследования и их обсуждение

Проведенный анализ пролеченных 117 пациентов показал, что через 6 месяцев после их вызова на повторный осмотр жалобы у них отсутствовали, перкуссия зубов была безболезненная, пломбы находились в удовлетворительном состоянии.

До проводимого лечения были проведены микробиологические исследования у больных этих групп, у которых из полости рта выделялась грамположительная и грамотрицательная микрофлора: *S. aureus* – 14,2% *Strep. Mutans* – 24,8 %, *Strep. Sobrinus* – 14,3 %, *Lact. Acidophilus* – 17,4 %, *Enterococcus faecalis* – 7,3 %, *Candida albicans* – 6,5 %.

При использовании Протект Бонда уничтожаются бактерии при прямом контакте благодаря интегрированному функциональному МДРВ – мономером. Пиридиниум-группа, как составляющая

**Таблица 1**  
**Адгезионные системы V и VI поколений, применяемых у больных с заболеваниями твёрдых тканей зубов**

| Адгезивные системы    | Фирма производитель | Количество больных |
|-----------------------|---------------------|--------------------|
| V поколения           |                     |                    |
| Signl Bond            | 3М ESPE             | 6                  |
| Admira Bond           | Voco                | 19                 |
| Prime Bond NT         | De Trey/Dentsply    | 21                 |
| Opti Bond Solo        | Kerr                | 6                  |
| Solo Bond M           | Voeo                | 8                  |
| Etch Prime 3.0        | Deggussa            | 9                  |
| Итого                 |                     | 69                 |
| VI поколения          |                     |                    |
| Silorane              | 3М                  | 9                  |
| Adper Se Pluse        | 3М ESPE             | 8                  |
| PQ1                   | Ультрадент          | 7                  |
| Clearfil Protect Bond | Kuraray             | 13                 |
| Clearfil S3 Bond      | Kuraray             | 11                 |
| Итого                 |                     | 48                 |

часть мономера, позитивно заряжена. Структуры клеток бактерий обычно заряжены негативно, вследствие чего они автоматически притягиваются контактной точкой МДРВ – мономера, теряя своё электрическое равновесие. Таким образом, разрушается клеточная мембрана бактерий. Этот процесс протекает постоянно, так как встраивается звено мономера и уже через 20 секунд уничтожается около 70,0% бактерий [5-7].

Под влиянием этих адгезивных систем проявления вторичного кариеса отсутствовали, не наблюдались окрашивание пломб и потеря ретенции.

После проведенного лечения кариеса и его осложнений рецидивов вторичного кариеса не наблюдалось, условно – патогенной микрофлоры не выделялось при проведении микробиологического мониторинга, что является показателем эффективности лечения с использованием антибактериальных адгезивных систем.

#### **Выводы**

1. Адгезивные системы 5-го поколения Solo Bond M, Opti Bond приводят к нормализации состояния пульпы, вызывают реминерализацию дентина и являются эффективными для использования в постоянных пломбах.

2. Адгезивные системы 6-го поколения Clearfil Protect Bond и Clearfil S Bond – эти уникальные технологии обеспечива-

ют надёжную защиту от микропротечек, при этом поддерживая высокую силу адгезии с различными видами поверхностей. Используя новый класс адгезивных систем 6-го поколения, обладающих антибактериальным действием, происходит постоянное уничтожение клеток бактерий. При этом освобождается фтор и как следствие устанавливается надёжная защита от вторичного кариеса.

3. Применение адгезивных систем 5-6-го поколений в практической стоматологии при лечении твёрдых тканей зубов у больных отмечается своей эффективностью и качеством. Опыт, приобретенный в течение трёх лет лечения, показал, что адгезивные системы в соединении с современными композитами позволяют производить реконструкции, которые подходят для эстетических реставраций и устранения обширных дефектов твёрдых тканей зубов.

#### **Литература**

1. «Стоматологическое обозрение». 2007. №7
2. Николишин А.К. Пломбирование зубов современными материалами. Полтава, 2008.
3. Франсуа Руле. Адгезивы: два флакона, один флакон, без флакона // Dental Q. 2006. № 2.
4. Kimmel K/ Пломбирование. Новые аспекты, результаты исследований, современные требования // Стоматолог. 2007. № 12
5. Ванини Л. Реставрация зубов // Клиническая стоматология. 2006. № 3.
6. Левицкий А.П. Микробная система полости рта // Вестник стоматологии. 2006. № 1.
7. WWW.dentoday.ru

**Применение адгезивных систем в стоматологии / Дементіюк В.А., Голенищева І.П., Зінківська В.П. // Медицина і... 2009. № 1 (23). С. 98-99.**

*Раскрыты механизмы сцепления композитов с поверхностями эмали и дентина, дана характеристика современных адгезивных систем (4, 5, 6 поколений).*

**Ключевые слова:** адгезивные системы, праймер, дентин, эмаль, композит.

**Застосування адгезивних систем у стоматології / Дементіюк В.А., Голенищева І.П., Зінківська В.П. // Медицина і... 2009. № 1 (23). С. 98-99.**

*Розкриті механізми зчеплення композитів з поверхнями емалі та дентина, дана характеристика сучасних адгезивних систем (4, 5, 6 покоління).*

**Ключові слова:** адгезивні системи, праймер, дентин, емаль, композит.

**Application of the system adhesive in stomatology therapeutical / Dementiiuk V., Golenisheva I., Zinkovskaya V. // Medicine and... 2009. № 1(23). P. 98-99.**

*In the article the mechanisms clutch of composite from the surfaces dentin and enamel, the describe of system adhesive modern (4, 5, 6 generation).*

**Key words:** system adhesive, primer, dentin, enamel, composite.

## ОПТИМИЗАЦИЯ ОРТОПЕДИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ПОЛНОЙ АДЕНТИЕЙ

Доля А.В.

Харьковский национальный медицинский университет

В настоящее время зубное протезирование рассматривается как лечебное средство в нормализации не только функции жевания, глотания и речи, но и функции всей пищеварительной системы.

Установлено, что нарушение зубочелюстной системы влечет за собой развитие патологических процессов в нижележащих отделах пищеварительного тракта, в частности, при недостаточном измельчении пищи снижается кислотность желудочного сока. В свою очередь, пониженная кислотность может говорить о неполноценности жевательного аппарата [3].

Ортопедическое лечение больных с полной адентией является одной из сложнейших задач ортопедической стоматологии, конечный результат которого заключается в восстановлении утраченной функции жевания, норм эстетики и речи [4, 5, 8, 9].

Социально-экономические факторы, социально-демографические показатели, несвоевременное комплексное лечение заболеваний пародонта, осложнения после терапевтических манипуляций, ведущие к экстракции зубов, неумение или нежелание квалифицированно использовать для протезирования «проблемные зубы» (подвижные, имеющие значительное обнажение корня, находящиеся вне дуги зубного ряда), ошибки при выборе конструкции протезов, ведущие к перегрузке опорных зубов и последующему хирургическому вмешательству – все эти факторы формируют неуклонный рост количества больных, нуждающихся в ортопедическом лечении полными съёмными конструкциями протезов, и определяют практическую значимость проблемы [1, 2, 6].

### Цель работы

Оптимизация ортопедического лечения полными съёмными протезами методикой объёмного моделирования границ протезов термопластическим оттискным материалом «Ортокор-СТ».

### Материалы и методы

На базе Харьковской областной стоматологической поликлиники нами обследовано и проведено ортопедическое лечение 73 пациентов (30 (41%) женщин и 43 (59%) мужчин) в возрасте от 40 до 86 лет. Из них с полной вторичной адентией: верхней и нижней челюсти – 46 (63%) человек, верхней челюсти – 16 (22%) человек, нижней челюсти – 11 (15%) человек.

При отборе пациентов руководствовались основными показаниями к изготовлению полных съёмных конструкций зубных протезов; учитывали степень атрофии костной ткани и состояние слизистой оболочки альвеолярных отростков.

Среди отобранных пациентов впервые протезировалось 26 (35,5%), повторно – 47 (64,5%).

В процессе ортопедического лечения было изготовлено 119 полных съёмных пластиночных протезов: 92 (77,3%) – для верхней и нижней челюстей, 16 (13,4%) – только на верхнюю челюсть, 11 (9,3%) – только на нижнюю челюсть.

Для проведения клинических исследований, в зависимости от способа оформления границ ложки-базиса при ортопедическом лечении полными съёмными пластиночными протезами, были сформированы 2 группы из 38 человек. Пациентам контрольной группы (группа А) – 19 человек (50%) – протезы изготавливали по общепринятой методике с применением ложек-базисов. В опытной группе (группа В) – 19 человек (50%) – ортопедическое лечение проводили съёмными пластиночными протезами с применением объёмного моделирования границ ложки-базиса, используя термопластический материал «Ортокор-СТ». В зависимости от степени атрофии костной ткани обеих челюстей, пациенты были распределены на три подгруппы:

– подгруппа 1 (А1, В1 – по 6 (31,6%) человек) – на верхней челюсти I–II тип

по H.Schroder, и на нижней челюсти – I тип по L.Kohler;

– подгруппа 2 (A2, B2 – по 6 (31,6%) человек) - на верхней челюсти III тип по H. Schroder, и на нижней челюсти – II тип по L.Kohler;

– подгруппа 3 (A3, B3 – по 7 (36,8%) человек) - на верхней челюсти III тип по H.Schroder, на нижней челюсти – III–IV тип по L. Kohler.

Анатомические оттиски получали по общепринятой методике. Затем лабораторным способом изготавливали ложку-базис с прикусными валиками из тугоплавкого воска, припасовывали ее в полости рта при помощи функциональных проб Гербста, определяли высоту прикуса в положении центральной окклюзии. После чего истончали наружную поверхность края ложки-базиса, создавали уступ по всему краю (за исключением линии «А») на ее внутренней поверхности с помощью торцевой цилиндрической фрезы диаметром 2 мм. Глубина уступа 2мм, высота – 2-2,5 мм. Затем наносили валики шириной 5-7мм из термопластической оттисковой массы «Ортокор-СТ». Оформление края ложки-базиса производили при помощи пассивных и активных движений мимической и жевательной мускулатуры в течение 20-30 мин., после чего извлекали ложку-базис, промывали холодной проточной водой и проводили оценку качества оттиска. Следующим этапом получали функционально-присасывающийся оттиск по общепринятой методике.

Для определения функциональной эффективности ПСП, изготовленных по общепринятому методу и методу получения ФО с использованием объемного моделирования границ ложки-базиса термопластическим оттискным материалом «Ортокор-СТ», в зависимости от сочетания типа атрофии костной ткани челюстей исследовали жевательную эффективность (ЖЭ) и время разжевывания ореха.

Изучение показателей ЖЭ и времени разжевывания ореха проведено у 19 (50%) пациентов контрольной группы и 19 (50%) пациентов опытной группы.

Клиническую оценку обследования пациентов проводили в день наложения протезов на протезное ложе, через 7 дней, 1месяц, 6 месяцев и 12 месяцев.

При выполнении исследования использованы статистические методы оценки достоверности получаемых результатов [7].

#### Результаты исследования и их обсуждение

Средние показатели ЖЭ за исследуемый период представлены в таблице 1.

Среди пациентов контрольной группы показатели ЖЭ с момента наложения протеза и до года пользования ими возросли: в подгруппе A1 – на 19,37% (P<0,001), в подгруппе A2 – на 18,33 % (P<0,001), в подгруппе A3 – на 16,43% (P<0,001).

У пациентов опытной группы показатели ЖЭ за весь период наблюдений после наложения протеза возросли: в подгруппе B1 – на 26,88% (P<0,001), в подгруппе

Таблица 1

Средние показатели жевательной эффективности

| İ ääèä<br>í ääèè ääí èé | İ í ääöí î ù èññèääöäí ù ö äí èüí ù ö |            |            |            |            |            |
|-------------------------|---------------------------------------|------------|------------|------------|------------|------------|
|                         | Ä1                                    | Ä1         | Ä2         | Ä2         | Ä3         | Ä3         |
| İ ääü é ääí ü           | 44,38± 1,9                            | 51,25± 2,5 | 38,96± 2,5 | 46,46± 2,5 | 38,21± 3,1 | 45,71± 1,9 |
| Ð                       | Ð<0,05*                               |            | Ð<0,05**   |            | Ð<0,05***  |            |
| 7 äí äé                 | 54,58± 1,9                            | 60,2± 1,9  | 42,54± 2,5 | 50,21± 2,5 | 43,57± 2,5 | 49,82± 1,9 |
| Ð                       | Ð<0,05*                               |            | Ð<0,05**   |            | Ð<0,05***  |            |
| 1 î äñüö                | 56,25± 1,3                            | 73,96± 2,5 | 48,33± 3,1 | 67,71± 2,5 | 47,68± 3,1 | 62,86± 3,1 |
| Ð                       | Ð<0,001*                              |            | Ð<0,001**  |            | Ð<0,001*** |            |
| 6 î äñüöää              | 62,08± 1,9                            | 76,25± 2,5 | 55,42± 2,5 | 69,79± 1,9 | 52,5± 2,5  | 65,54± 2,5 |
| Ð                       | Ð<0,001*                              |            | Ð<0,001**  |            | Ð<0,001*** |            |
| 12 î äñüöää             | 63,75± 2,5                            | 78,13± 1,9 | 57,29± 1,9 | 71,46± 2,5 | 54,64± 1,9 | 67,14± 2,5 |
| Ð                       | Ð<0,001*                              |            | Ð<0,001**  |            | Ð<0,001*** |            |

Примечание.

\*Достоверность результатов между показателями подгрупп B1 и A1,

\*\* достоверность результатов между показателями подгрупп B2 и A2,

\*\*\* достоверность результатов между показателями подгрупп B3 и A3.

Средние показатели времени разжевывания ореха

| Группы | Средние показатели времени разжевывания ореха |              |              |              |              |
|--------|---|--------------|--------------|--------------|--------------|
|        | 1 группа                                      | 7 группа     | 1 группа     | 6 группа     | 12 группа    |
| А1     | 34,96±1,1                                     | 31,73±2,9    | 28,09±1,2    | 27,29±1,2    | 26,67±1,6    |
| А2     | 38,59±1,1                                     | 34,76±0,3    | 28,18±1,2    | 27,45±1,1    | 27,06±1,0    |
| А3     | 40,23±1,1                                     | 35,4±1,0     | 29,32±1,2    | 28,6±1,4     | 27,67±1,0    |
| Б1     | 31,16±1,5*                                    | 27,81±1,1    | 19,93±1,1*** | 19,12±1,0*** | 18,73±1,3*** |
| Б2     | 32,9±1,8**                                    | 28,42±0,5*** | 21,55±1,2*** | 20,99±1,1*** | 20,5±1,0***  |
| Б3     | 33,7±1,4***                                   | 28,64±0,8*** | 22,17±1,2*** | 21,53±1,4*** | 21,08±0,6*** |

Примечание. Статистическая значимость различий между показателями опытной и контрольной групп: \*P<0,05; \*\*P<0,01; \*\*\* P<0,001.

В2 – на 25,0% (P<0,001), в подгруппе В3 – на 21,6% (P<0,001).

Время разжевывания ореха в день наложения ПСП у пациентов контрольной группы составило: в подгруппе А1 – 34,96±1,1 с, А2 – 38,59±1,1 с, А3 – 40,23±1,1 с. В течение одного месяца после протезирования временные данные жевания в подгруппе А1 снижаются на 18,8% (P<0,001), в подгруппе А2 – на 27,0% (P<0,001), в подгруппе А3 – на 27,1% (P<0,001) и далее приобретают устойчивый характер во всех подгруппах (табл. 2).

Время разжевывания ореха в день наложения протезов у пациентов группы В1 составило – 31,16±1,5с, В2 – 32,9±1,8с, В3 – 33,7±1,4с. Спустя один месяц с момента эксплуатации протезов время разжевывания резко сократилось и достигло оптимальной величины в подгруппе В1 – 19,93±1,1 с (P<0,001), В2 – 21,55±1,2с (P<0,001), В3 – 22,17±1,2 с (P<0,001). Эти временные параметры существенно не меняются (t<2) в течение дальнейшего срока обследования пациентов.

Анализируя полученные результаты, необходимо отметить, что показатели ЖЭ протезов пациентов опытной группы по истечению года наблюдения на 12,5% - 14,4% достоверно (P<0,001) превышают аналогичные показатели пациентов контрольной группы; максимальная ЖЭ и минимальное время разжевывания у больных с ПВА, протезированных по методике объемного моделирования границ ПСП термопластическим оттискным материалом «Ортокор-СТ», наступают через шесть месяцев после наложения протезов в полость рта.

#### Выводы и перспективность исследования

Таким образом, использование предложенной нами методики объемного моделирования границ полного съемного пластиночного протеза позволяет получать функциональные оттиски с индивидуально оформленной функционально-тонической формой границ протеза, что способствует повышению жевательной эффективности и времени разжевывания пищи, тем самым, повышая качество ортопедической стоматологической помощи.

#### Литература

1. Борисова Е.Н. Последствия полной и частичной утраты зубов в повседневной жизни людей пожилого и старческого возраста// Клиническая геронтология. 2001. №9. С. 32-37.
2. Брагин Е.А. Клинические аспекты реабилитации пациентов с полной потерей зубов съемными протезами с металлическим базисом// Современная ортопедическая стоматология. 2005. №3. С. 28-30.
3. Бынин Б.Н. Клинические параллели между патологией жевания и функциями желудочно-кишечного тракта // Советская стоматология. 1936. № 4.
4. Каливрадзиян Э.С., Голубев Н.А., Лещева Е.А., Гордеева Т.А., Алабовский Д.В., Машкова Н.Г., Полуказаков С.В. Проблемы ортопедической стоматологии на современном этапе развития и пути совершенствования зубного протезирования при полной потере зубов// Современная ортопедическая стоматология. 2005. № 3. С. 2-25.
5. Калинина Н.В., Загорский В.А. Протезирование при полной потере зубов. М.: Медицина, 1990. 145 с.
6. Копейкин В.Н. Ошибки в ортопедической стоматологии. М.: Медицина, 1998. 297 с.
7. Лысенков А.Н. Математические методы планирования многофакторных медико-биологических экспериментов. М.: Медицина, 1979. 343 с.
8. George A. Zarb, Charles L. Bolender, Gunnar E. Carlsson. Boucher S. Prosthodontic Treatment for Edentulous Patients // Mosby, Inc. 1997. 558 p.
9. Iwao Hayakawa. Principles and practices of Complete Dentures// Quintessence Publishing Co., Ltd. Tokyo. 2001. 255 p.

Поступила в редакцию 27.01.2009

**Оптимизация ортопедического лечения больных с полной адентией / Доля А.В.**

// Медицина и... 2009. № 1(23). С. 100-102

*Представлена усовершенствованная методика объемного моделирования границ базиса полного съемного пластинчатого протеза термопластическим оттискным материалом «Ортокор-СТ» и некоторые клинические результаты ее применения.*

*Ключевые слова: полный съемный протез, границы базиса протеза, «Ортокор-СТ».*

**Оптимізація ортопедичного лікування хворих на повну адентію / Доля Г.А.**

// Медицина і... 2009. № 1(23). С. 100-102

*Запропонована удосконалена методика об'ємного моделювання меж базису повного знімного пластинкового протезу термопластичним відбитковим матеріалом «Ортокор-СТ», а також надані деякі клінічні результати її застосування.*

*Ключові слова: Повний знімний протез, межі базису протезу, «Ортокор-СТ».*

**The optimization of the orthopedic treatment for the edentate patients / Dolia A.**

// Medicine and... 2009. № 1(23). P. 100-102.

*Summary. In the article given the improved method of 3D modeling of the edge of the complete plate denture by means of thermoplastic impression mass "Ortocor-ST". Also the researcher applied some of the clinical results of the application of the method 3D modeling of the edge of the complete plate denture.*

*Key words: The complete plate denture, the edge of the complete plate denture, "Ortocor-ST".*

**ДОСЛІДЖЕННЯ АНАТОМО-ТОПОГРАФІЧНИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ БУДОВИ  
ТА СПІВВІДНОШЕНЬ ПРОТЕЗНИХ ЛОЖ У ХВОРИХ,  
ЩО СТРАЖДАЮТЬ НА ПОВНУ АДЕНТІЮ**

*Гришанін Г.Г., Кричка Н.В., Кажоцина М.В.*  
Харківський національний медичний університет

Проблема ортопедичного лікування хворих, що страждають на повну адентію (ПА) є досить актуальною та певною мірою її вирішення залежить від ефективності реабілітації функцій відкушування та жування. Якість повних пластинкових протезів обумовлюється режимом полімеризації пластмаси, що є їх складовою відповідністю рельєфу протезних лож та конструкції штучних зубних рядів, які забезпечують фіксацію і стабілізацію протезів [1, 3].

Нажаль, стоматологам-ортопедам не завжди вдається досягти достатньої фіксації і стабілізації протезів, котрі виготовленні за загальноприйнятою технологією у хворих з незвичайною будовою протезних лож. Підтвердження цьому є те, що за даними ряду авторів 20-24,9% хворих не користуються протезами, а в 37% випадків змушенні пристосовуватися щодо користування протезами з незадовільною стабілізацією і фіксацією [2, 4].

В зв'язку з цим метою нашого дослідження було визначення у хворих, що страждають на ПА, орієнтації протетичної площини у трьох вимірах: у порожнині рота, по відношенню альвеолярних відростків та щілини ротового отвору, що утворена губами.

**Матеріал і методи дослідження**

Матеріалом дослідження були 137 хворих (57 осіб чоловічої статі та 80 – жіночої) з повною відсутністю зубів та їх протези. Із них 73 хворих були незвичайні анатомо-топографічні особливості будови протезних лож, а 11 хворих мали по декілька пар нових протезів. Ці хворі мали пластинкові протези, виготовлені за класичною технологією, які їх незадовільняли з причини незадовільної фіксації та стабілізації.

Вимірювали висоту нижньої третини обличчя при функціональному спокої нижньої щелепи за допомогою штанген-

циркуля, а довжину губ і висоту альвеолярних відростків в ділянці губ та висоту простору поміж верхівками альвеолярних відростків щелеп за допомогою учнівського ресфедера та лінійки з міліметровим градуюванням.

Висоту нижньої третини обличчя при функціональному спокої нижньої щелепи визначали анатомо-функціональним методом за допомогою прикусного блока, виготовленого з базисного воску, який розміщували між індивідуальними ложками-базисами у порожнині рота.

На вестибулярній поверхні прикусного блока відмічали проекцію зіткнення верхньої і нижньої губ на протязі щілини ротового отвору. Відмітку можна робити кресленням або за допомогою штифтів із проволочки діаметром 0,6 мм, поглибленням у прикусний блок.

Далі за допомогою прикусного блока, що був зафіксованим на індивідуальних ложках, гіпсові моделі протезних лож щелеп закріплювали в оклюдаторі, або артикуляторі і вимірювали спочатку довжини губ від перехідної зморшки, яка співпадає з краєм індивідуальної ложки-базису до лінії на прикусному блоці, яка відповідає зіткненню країв губ. Таким чином, отримували загальну довжину, як верхньої, так і нижньої губ.

Після того, вимірювали висоту альвеолярного відростка в ділянці губ від перехідної зморшки до верхівки, а потім шляхом підрахування різниці між загальною довжиною губи і висотою альвеолярного відростка визначали ту частину губи, що знаходиться над верхівкою альвеолярного відростка, тобто визначали тип губи – середня, коротка чи довга. Ми вимірювали простір поміж верхівками гребнів альвеолярних відростків верхньої і нижньої щелепи при функціональному спокої нижньої щелепи у вертикальній, трансверсальній та сагітальній площинах, а також

вимірювали довжину верхньої та нижньої губи. Ми вдосконалили загальновідому методику лабіометрії: вимірювали довжину верхньої та нижньої губи, починаючи від перехідної зморшки до краю губи у співвідношенні до висоти альвеолярного відростка відповідно. Проміжок між альвеолярними відростками та орієнтацію альвеолярних відростків в сагітальній, трансверзальній та вертикальній площинах вимірювали відповідно до верхівки альвеолярного відростка в ділянці різцевого сосочка, кутів щілини ротового отвору та горбів верхньої щелепи, а на нижній щелепі - з прив'язкою до верхівки у ділянці під'язикової вуздечки, кутів щілини ротового отвору та позаду молярних горбків.

Підсумкові результати вимірів довжин губ, що утворювали щілину ротового отвору і розташування альвеолярних відростків в сагітально-вертикальній та трансверзальній площинах записували і визначали клас співвідношення альвеолярних відростків, тип довжин губ відповідно нашій класифікації яку застосовували у остаточному діагнозі та у відповідності якому конструювали повні знімні протези (ПЗП).

Під час проведення досліджень ми звернули увагу на те, що однією з основних причин незадовільної фіксації та стабілізації пластинкових протезів є невідповідна орієнтація протетичної площини штучних зубних рядів ротовому простору. Протетичні площини у таких випадках були сконструйовані без врахування співвідношення альвеолярних відростків щелеп та ротового отвору, що утворений губами.

Характеристики довжин губ та критерії їх оцінки, що ми отримали при вимірюванні такі:

**Перший тип – середня губа.** Половина довжини губи, що починається від перехідної зморшки доходить до верхівки альвеолярного відростка, а її друга половина знаходиться над альвеолярним відростком.

Перша ступінь: половина губи (1/2 всієї довжини), що починається від перехідної зморшки збільшується до 2 мм і знаходиться на рівні верхівки альвеолярного відростка.

Друга ступінь: половина губи (1/2 всієї довжини), що починається від перехідної зморшки зменшується до 2 мм і знаходиться на рівні верхівки альвеолярного відростка.

**Другий тип – коротка губа.** Більша час-

тина довжини губи, від перехідної зморшки до верхівки альвеолярного відростка, а її друга половина знаходиться над альвеолярним відростком.

Перша ступінь: половина губи (1/2 всієї довжини), що починається від перехідної зморшки збільшується до 5 мм і знаходиться на рівні верхівки альвеолярного відростка, а її менша частина виступає над альвеолярним відростком.

Друга ступінь: край губи знаходиться майже на рівні верхівки альвеолярного відростка (у випадках гіпертрофії альвеолярного відростка, або атрофії м'язів, що утворюють губи).

**Третій тип – довга губа.** Частина губи з меншою довжиною, що починається від перехідної зморшки доходить до верхівки, знаходиться на рівні альвеолярного відростка, а її друга половина знаходиться над альвеолярним відростком.

Перша ступінь: половина губи (1/2 всієї довжини), що починається від перехідної зморшки збільшується до 5 мм і знаходиться на рівні верхівки альвеолярного відростка, а над ним виступає частина губи з більшою довжиною.

Друга ступінь: частина довжини губи, що знаходиться на рівні верхівки альвеолярного відростка зменшується до декількох міліметрів, або зовсім співпадає з перехідною зморшкою (у випадках значної, або повної атрофії альвеолярного відростка).

Кожний тип довжин губ включає перший та другий ступінь.

Виходячи з вищенаведеної розкладки даних вимірювання за типами і ступенями довжини губи ми пропонуємо таку робочу класифікацію довжин губ:

перший тип – середня губа 1-а та 2-а ступені,

другий тип – коротка губа 1-а та 2-а ступені,

третій тип – довга губа 1-а та 2-а ступені.

#### **Результати досліджень**

Підсумковий аналіз вимірів орієнтації беззубих щелеп у сагітальній, трансверзальній та вертикальній площинах, які знаходяться у ротовій порожнині при функціональному спокої нижньої щелепи показав, що всі хворі поділяються на три групи. Перша група (41 хворий) – мала пряме (ортогнатичне) співвідношення

альвеолярних відростків у передній ділянці беззубих щелеп (рис. 1.1).

Друга група (82 хворих) – мала прогеничне співвідношення альвеолярних відростків у передній ділянці беззубих щелеп (рис. 1.5).

Третя група (14 хворих) – мала прогнатичне співвідношення альвеолярних відростків у передній ділянці беззубих щелеп (рис. 1.9).

Таким чином, при аналізі цих спостережень була виявлена, на наш погляд, закономірність співвідношення беззубих альвеолярних відростків при функціональному спокої в залежності від виду прикусу, наявності деформацій і феномену Годона до повної втрати зубів, а також типу альвеолярних відростків. Це дало нам змогу згрупувати різні варіанти співвідношень беззубих щелеп в окремі групи у вигляді класифікації. Дану класифікацію пропонуємо для використання під час діагностики, вибору і обґрунтування конструкції знімних протезів. Ця класифікація має 3 класи і 3 підкласи та ускладнення (рис. 1)

1 клас. 1 підклас. Співвідношення альвеолярних відростків нижньої і верхньої щелеп в бокових ділянках на цілому протязі розташовані паралельно на однаковій відстані (рис. 1,2).

1 клас. 2 підклас. Невідповідність розмірів альвеолярних відростків в бокових ділянках з обох сторін за рахунок ниж-

ньої щелепи (рис. 1.3).

1 клас. 3 підклас. Невідповідність розмірів нижньої щелепи з правого, або лівого боку. Бокові ділянки нижньої щелепи більші за верхні (рис. 1.4 а, б – вигляд в горизонтальній та трансверзальній площинах).

2 клас. До другого класу відноситься прогеничне співвідношення альвеолярних відростків в передній ділянці (рис. 1.5 а, б – вигляд в сагітальній та горизонтальній площинах).

2 клас. 1 підклас. Альвеолярні відростки верхньої і нижньої щелеп в сагітальній площині розташовані так, що горбкові ділянки верхньої щелепи та ділянки позадімолярних горбків нижньої – стикаються (рис. 1.6 а, б – вигляд в сагітальній та трансверзальній площинах).

2 клас. 2 підклас. Невідповідність розмірів альвеолярних відростків за рахунок збільшення нижньої, або зменшення верхньої щелепи (рис. 1.7 а, б – вигляд в горизонтальній та трансверзальній площинах).

2 клас. 3 підклас. Збільшення розмірів альвеолярних відростків з правого, або лівого боку. При цьому, на протилежних боках розміри альвеолярних відростків верхньої та нижньої щелепи однакові (рис. 1.8 а, б, в, г – вигляд в горизонтальній та трансверзальній площинах).

3 клас. До третього класу відносяться

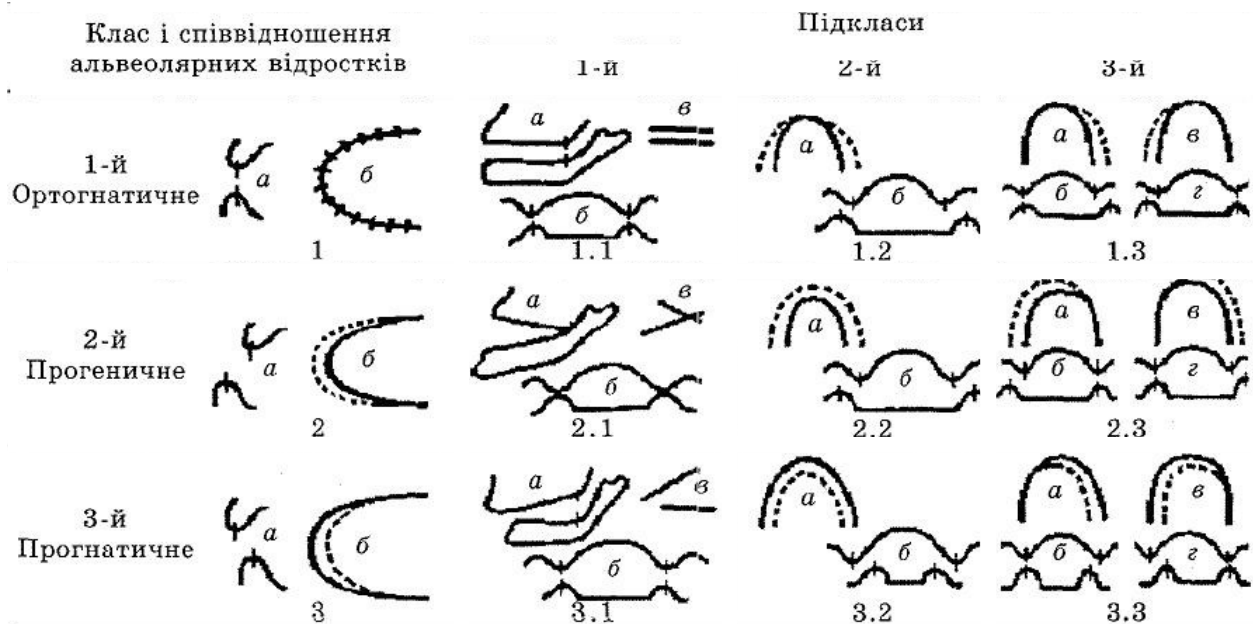


Рисунок 1

Класифікація співвідношення альвеолярних відростків беззубих щелеп при функціональному спокої нижньої щелепи (а – верхня, б – нижня щелепа, в, г - те саме в інших площинах)

прогнатичні співвідношення альвеолярних відростків верхньої та нижньої щелепи в фронтальній ділянці (рис. 1.9 а, б – вигляд в сагітальній та горизонтальній площинах).

3 клас. 1 підклас. Альвеолярні відростки верхньої та нижньої щелепи зближуються в передній ділянці і в порівнянні з ними значно віддалені одна від одної в бокових ділянках. Найбільш віддалені верхньощелепні горбки та позадімолярні горбки нижньої щелепи (рис. 1.10 а, б – вигляд в сагітальній та трансверзальній площинах).

3 клас. 2 підклас. Невідповідність розмірів альвеолярних відростків верхньої та нижньої щелепи за рахунок збільшення верхньої, або зменшення нижньої (рис. 1.11 а, б – вигляд в горизонтальній та трансверзальній площинах).

3 клас. 3 підклас. Невідповідність розмірів альвеолярних відростків з правого, або лівого боку, де відростки верхньої щелепи більші, а нижньої менші. На протилежному боці розміри відростків верхньої та нижньої щелеп однакові (рис. 1.12 а, б, в – вигляд в горизонтальній та трансверзальній площинах).

Ускладнення. Кожний з перерахованих класів і підкласів може мати ускладнення, які потребують змін загальноприйнятої конструкції протезів, або застосування нестандартних методів їх виготовлення на клінічних та лабораторних етапах лікування. Найбільш розповсюдженими ускладненнями бувають: після операційні дефекти щелеп; деформації щелеп після травм; мікростоми в результаті опіків обличчя; вроджені дефекти верхньої щелепи; губа коротка або довга; хибний суглоб та таке інше.

Дані спостережень по вимірах довжини верхньої та нижньої губи, в співвідношенні до альвеолярного відростка в ділянці звідки беруть початок губи та між альвеолярного простору дають змогу визначити орієнтацію щілини ротового отвору по відношенню верхівок альвеолярних відростків. Завдяки цьому, створюються умови побудови протетичної поверхні штучних зубів, яка забезпечує достатню фіксацію і стабілізацію протезів, що підвищує їх функціональну ефективність.

#### **Висновок**

Таким чином, з вищенаведеного можна зробити висновок, що дослідження довжини губ, які утворюють щілину ротового отвору, висоти альвеолярних відростків в ділянці губ та простору поміж верхівками альвеолярних відростків беззубих щелеп, котрі знаходяться при функціональному спокої нижньої щелепи, дає змогу виготовити оклюзійні (прикусні) валики на індивідуальних ложках у тримірних вимірах, тобто у сагітальній, трансверзальній та вертикальній площинах з врахуванням індивідуальних особливостей зазначених у запропонованій нами класифікації.

За допомогою таких оклюзійних (прикусних) валиків спочатку, визначають центральне співвідношення беззубих щелеп функціональним методом потім, отримують функціональний відбиток при закритому роті під силою тиску, що утворюють жувальні м'язи. При цьому, є можливість здійснювати імітацію жувальних рухів нижньої щелепи та розмовні проби.

Важливим на наш погляд, є те, що при побудові оклюзійних валиків у артикуляторі використовується повна інформація, щодо розташування щілини ротового отвору та її взаємовідношення з альвеолярними відростками, а також просторової орієнтації беззубих щелеп. Завдяки їй, є змога значно точніше орієнтувати у ротовому просторі протетичну поверхню спочатку, при визначенні центрального співвідношення беззубих щелеп, а потім при постановці зубів, що в кінцевому підсумку значно поліпшує стабілізацію знімних протезів на протезних ложах беззубих щелепах, а отримання функціональних відбитків при функціональних рухах нижньої щелепи та під тиском жувальних м'язів підвищує точність відбитка, що сприяє поліпшенню фіксації протезів шляхом функціонального присмокування.

#### **Література**

1. Варес Э.Я. Восстановление полной утраты зубов. Донецк.: Медицина, 1993. 240 с.
2. Калинина Н.В., Загорский В.А. Протезирование при полной потере зубов. М.: Медицина, 1990. 223 с.
3. Кіндій Д.Д. Порівняльна характеристика методів полімеризації базисних пластмас // Питання ортопедичної стоматології. Збірник наукових праць Полтава. 1997. С. 45-В8.
4. Уразаева Н.Н. Повышение эффективности фиксации полных пластиночных протезов при

**Исследования анатомо-топографических особенностей строения и соотношений протезных лож у больных, страдающих полной адентией** / Гришанин Г.Г., Кричка Н.В., Кажоцина М.В. // Медицина и... 2009. № 1(23). С. 104-107.

*В результате клинических и экспериментальных исследований, которые направлены на улучшение качества протезов, предложена классификация строения протезных лож и соотношений альвеолярных отростков у больных, страдающих полной адентией. Классификация позволяет определять, предупреждать, и устранять недостатки стабилизации и фиксации протезов после ортопедического лечения. Апробация в клинике показала целесообразность использования классификации для реабилитации функций откусывания, жевания, дикции и громкости произношения слов, норм эстетики улыбки и лица, что в конечном итоге улучшает качество ортопедического лечения больных, страдающих полной адентией.*

*Ключевые слова: функция, классификация, эффект, протезы.*

**Дослідження анатомо-топографічних особливостей будови та співвідношень протезних лож у хворих, що страждають на повну адентію** / Гришанин Г.Г., Кричка Н.В., Кажоцина М.В. // Медицини і... 2009. № 1(23). С. 104-107.

*За результатами клінічних досліджень, що спрямовані на поліпшення якості фіксації та стабілізації протезів запропоновано класифікацію будови та співвідношення протезних лож у хворих, що страждають на повну адентію. Класифікація дає змогу визначати, попереджати, та усувати вади фіксації та стабілізації протезів після ортопедичного лікування. Апробация класифікації в клініці довела доцільність її застосування для реабілітації функцій відкушування, жування чіткості і гучності вимови слів, норм естетики усмішки і обличчя, що в кінцевому результаті поліпшує якість лікування хворих, що страждають на повну адентію.*

*Ключові слова: функція, класифікація, ефект, протези.*

**The investigation methodics of the individual anatomic and topographic peculiarities of the masticatory organ and their results in patients with total teeth absence** / Greshanin G.G., Krichka N.V., Kazhotzina M.V. // Medicine and... 2009. № 1(23). P. 104-107.

*The following elaborations are suggested as the results of clinical and experimental researches which are directed on the improvement of the quality of false teeth: classification of correlation of the alveolar appendix of the toothless jaws. The above-mentioned original investigation methods allow to prevent, to determine and to eliminate the defects of the false teeth at the phases of making. The approbation of these researches at the clinical showed the expediency of its application for the restoration of function of taking the meals, of clearness and loudness of the pronunciation of words and esthetic norms of the face and as a result – the improvement of the treatment quality of patients with the absolute absence of teeth.*

*Key-words: function, classification, effect.*

## СПОСОБ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ОБЪЕМА ПЕЧЕНИ ПРИМЕНИТЕЛЬНО К СКРИНИНГ-ДИАГНОСТИКЕ

Горяинова Г.В., Гриша И.Г.

Харьковский национальный медицинский университет

Современная хирургическая гепатология испытывает насущную необходимость в данных, касающихся объема органа, подлежащего резекции, объема его долей, секторов, сегментов. Однако общеизвестные методы определения объема печени, и в частности полипозиционная сцинтиграфия, в определенной степени дает погрешности измерения.

### Цель исследования

Определить среднее значение объема печени, объема ее долей, секторов и сегментов тремя способами: волюмометрическим, планиметрическим, математическим, а также изучение зависимости некоторых морфометрических характеристик: окружность грудной клетки, эпигастральный угол, *distantia costarum*, *distantia spinarum* и др. от величины объема печени.

### Материал и методы исследования

Материалом настоящего исследования послужили 57 трупов людей, обоего пола, зрелого возраста, умерших по причине, не связанной с патологией гепатобилиарной системы.

В горизонтальном положении трупа на спине определял ось расстояние между нижними точками X ребер (*distantia costarum*) и расстояние между передними верхними подвздошными остями (*distantia spinarum*). После чего определялся поперечный индекс живота (ПИЖ), предложенный Т.Ф. Лавровой (1979):

$$ПИЖ = \frac{Distantio costarum}{Distantio spinarum} \times 100\%$$

Окружность грудной клетки измерялась сантиметровой лентой в горизонтальном положении трупа на спине на уровне, расположенном на 4 см. выше мечевидного отростка грудины. Эпигастральный угол измерялся с помощью угломера, применяемого в травматологии. Линейные размеры печени измерялись на изолирован-

ных препаратах после выделения органа из трупа.

Волюмометрический способ определения объема: измерение объема препарата печени производилось с помощью прибора "Волюмометра". Каждый препарат печени погружали в измерительный сосуд с водой и регистрировался уровень жидкости после погружения органа. Объем органа вычислялся путем умножения цены деления бюретки - 58,8 см<sup>3</sup> на величину разницы между исходным уровнем жидкости и уровнем после погружения.

Математический способ: определение объема печени с помощью математической формулы предложенной В.И.Видюковым, СЛ.Мироновым и С.В.Заталюком (1989) для использования при полипозиционной сцинтиграфии.

Перед определением объема печени планиметрическим способом нами производилась селективная ангиография портальной системы печени (М.П. Бурых, 1968; М.А. Михалин, 1974). Инъецированные препараты печени рассекались гильотинным ножом на срезы толщиной 1 см, направление разрезов коррелировало с направлением сечений при компьютерной томографии: первый разрез проходил через устье нижней полой вены. Последующие срезы производились на 1 см ниже первого. Количество срезов зависело от высоты печени. Полученные срезы печени подвергались планиметрической морфометрии (Г.Г. Автандилов, 1990) в связи с отсутствием способов вычленения долей, секторов и сегментов из целого органа и невозможности оценки абсолютных объемов.

При описании и трактовке результатов проведенного исследования из классических методов статистической обработки данных использованы вариационный, вычисление корреляции, линейной регрессии, основные показатели статистического распределения и информационно-энтропийного анализа, отразившие зависи-

мость между антропометрическими, органо-метрическими показателями и общим объемом печени. Анализ материала проведен с использованием пакетов прикладных программ IMSL (USA, 1986) на IBM PC/ AT 486.

### Результаты и их обсуждение

В результате проведенных нами исследований установлены следующие средние значения антропометрических показателей: *distancia costarum* -  $31,0 \pm 4,3$ , *distancia spinarum*  $27,8 \pm 0,66$  см, окружность грудной клетки  $86,7 \pm 2,0$  см, величина эпигастрального угла  $91 \pm 2,1^\circ$ , поперечный индекс живота  $113,2 \pm 3,94$ .

Средние значения длины печени для обоего пола составили  $24,2 \pm 0,30$  см; для мужчин  $24,6 \pm 0,34$  см, для женщин  $23,1 \pm 0,58$  см; средние значения ширины для обоего пола  $17,0 \pm 0,28$  см; для мужчин  $16,8 \pm 0,30$  см, для женщин  $17,3 \pm 0,60$  см; средние значения высоты соответственно  $8,4 \pm 0,13$ ;  $8,3 \pm 0,23$ ;  $8,7 \pm 0,42$  см.

Интервал колебаний объема печени с использованием математического способа составил  $800 - 3200$  см<sup>3</sup>, срединная точка распределения (Me) –  $2000$  см<sup>3</sup>. Вариация полученных показателей объема печени с использованием планиметрического способа составила  $716 - 1457$  см<sup>3</sup>, срединная точка распределения (Me) –  $1500$  см<sup>3</sup>. Колебание объема печени с использованием волюмометрического способа составило  $772 - 1664$  см<sup>3</sup>, срединная точка распределения (Me) –  $1150$  см<sup>3</sup>.

На основании ранговой корреляции информативности антропометрических показателей и линейных размеров печени нами выделены наиболее информативные, имеющие наибольшее влияние на величину объема печени четырехфакторные комплексы показателей для каждого способа определения объема.

Наиболее достоверным явился комплекс, выделенный при волюмометрическом способе определения объема (высота печени, величина эпигастрального угла, ПИЖ, пол), так как он имел достаточно высокую информативность ( $i = 65,3$ ) при наибольшем коэффициенте избыточности ( $R = 71,6\%$ ) и наименьшую энтропию  $\hat{e}_i = 2,84$ ). Это дает возможность утверждать, что волюмометричес-

кий способ по показателям информативности превосходит другие способы, а его четырехфакторный комплекс наиболее стабилен и упорядочен, следовательно, сам комплекс оптимален.

Изученные нами корреляционные зависимости между морфометрическими показателями и общим (волюмометрическим) объемом печени показывают, что сильная ( $r_{xy} > 0,71$ ) положительная связь существует между показателями высоты печени ( $r_{xy} = +0,80$ ), величиной эпигастрального угла ( $r_{xy} = +0,73$ ) и показателем общего объема печени.

Средней силы ( $0,31 < r_{xy} < 0,71$ ) положительная связь существует между полом обследуемых ( $r_{xy} = 0,67$ ), показателем поперечного индекса живота ( $r_{xy} = +0,63$ ), шириной ( $r_{xy} = +0,57$ ), длиной ( $r_{xy} = +0,58$ ) печени, *distancia costarum* ( $r_{xy} = +0,43$ ) и общим объемом печени. Слабой силы ( $r_{xy} < 0,30$ ) положительная корреляционная связь имеется между *distancia spinarum* ( $r_{xy} = +0,30$ ), показателем окружности грудной клетки ( $r_{xy} = +0,28$ ) и волюмометрически определяемым общим объемом печени.

Данные корреляционные зависимости легли в основу предлагаемого нами способа определения объема печени. Для этих зависимостей нами установлены диагностически распознавательные “веса” (диагностическая ценность) морфометрических признаков. Диагностическая ценность морфометрических показателей использована для построения простого алгоритма качественного неинвазивного метода определения объема печени (скрининг-бланк).

Способ заполнения скрининг-бланка: после получения значений отдельных морфометрических признаков, в зависимости от полученной градации, в строгой последовательности приведенных признаков суммируются соответствующие диагностические баллы (ДБ). В случае достижения положительного Порога (+П = +13) – заключение имеет вид “Морфометрически определяемый объем печени более  $1100$  см<sup>3</sup>”. В случае достижения отрицательного Порога (-П = -13) – заключение имеет вид “Морфометрически определяемый объем печени менее  $900$  см<sup>3</sup>”. В интервале значений суммы ДБ -12 - +12 заключение имеет вид: “Морфометрически определяемый объем печени составляет  $900 - 1100$  см<sup>3</sup>”.

**Скрининг бланк**

Регистрационный номер обследуемого  
 Диагноз (шифр МКБ IX)  
 Дата обследования

Пол  
 Возраст  
 Подпись врача

| Ì î ðõî ì àððè+àñèèà<br>î ðèçí àèè   | Ãðàààðèè<br>î ðèçí àèí à   | Ä Ä<br>(àèàáí î ñòè+àñèèèà<br>áàèèù) | Ðàçðèóòàò<br>î àñèèàí àáí èý |
|--------------------------------------|----------------------------|--------------------------------------|------------------------------|
| 1. Åú ñ òà ì à-áí è                  | ãí 9 ñì / áí èää 9 ñì      | -5 / +7                              |                              |
| 2. Ýí è ãñòðàèúí ù é óáí è           | ì áí àà 90 / áí èää 90     | +2 / -4                              |                              |
| 3. Î î ì àðá+í ù é èí àáèñ æèáí òà   | ì áí àà 110 / áí èää 110   | -2 / +2                              |                              |
| 4. Ø èðèí à ì à-áí è                 | ãí 18 ñì / áí èää 18 ñì    | -2 / +3                              |                              |
| 5. Distantià costarum                | ãí 25 ñì / áí èää 25 ñì    | -3 / +2                              |                              |
| 6. Î î è î àñèèàí àáí í ù ò          | ì óæ+èí ù / æáí ù èí ù     | +2 / -3                              |                              |
| 7. Äèèí à ì à-áí è                   | ãí 23 ñì / áí èää 23 ñì    | -2 / +2                              |                              |
| 8. Distantià spinarum                | ãí 31 ñì / áí èää 31 ñì    | -1 / +2                              |                              |
| 9. Î èðóæ í ñò ãðáí í é<br>èèàðèè    | ãí 90 ñì /<br>áí èää 90 ñì | -1 / +1                              |                              |
| ÑÓÌ Ì À ÄÈ ÄÁÍ Î ÑÒÈ × ÄÑÈÈ Õ ÄÄÈÈ Ä |                            |                                      |                              |

Линейные размеры печени при прижизненной диагностике объема органа устанавливаются по данным рентгенологического обследования или по данным компьютерной томографии печени.

**Выводы.** Разработанный нами скрининговый способ определения объема печени может быть широко использован при массовых медицинских осмотрах амбулаторно и в хирургической гепатологии.

**Литература**

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. М.: Медицина, 1990. 290 с.
2. Видюков В.И., Миронов С.Л., Заталюк С.В. Определение объема печени с помощью полипозиционной И эмиссионной компьютерной томографии // Мед. Радиология. 1989. №211. С.16-18.
3. Гублер Е.В. Вычислительные методы распознавания патологических процессов. Ленинград, 1970. 176 с.
4. Шкляр С.П. Использование основных показателей информационно-энтропийного анализа в комплексной оценке факторов риска. // Proceeding second international conference "New learding-edge technologies" Ryachi, Ukraine, 1993 (Sept. 18-22). С.191-193.

*Поступила в редколлегию 27.02.2009*

**Способ определения объема печени применительно к скрининг-диагностике**  
 / Горяинова Г.В., Гриша И.Г. // Медицина и... 2009. № 1(23). С. 109-111.

*Предложенный нами вычислительный способ определения объема печени, базируется на данных морфометрии и может быть использован в терапевтической клинике с целью скрининг-диагностики циррозов печени, а также в хирургической гепатологии для определения остаточного функционирующего объема органа.*

**Ключевые слова:** цирроз печени, хирургическая гепатология, объем органа.

**Спосіб визначення об'єму печінки стосовно до скринінг-діагностики**

/ Горяїнова Г.В., Гриша І.Г. // Медицина і... 2009. № 1(23) С.109-111.

*Запропонований нами розрахунковий спосіб визначення об'єму печінки, базується на даних морфометрії й може бути використаний у терапевтичній клініці з метою скрінінг-діагностики циррозів печінки, а також у хірургічній гепатології для визначення остаточного функціонування об'єму органу.*

**Ключові слова:** цирроз печінки, хірургічна гепатологія, об'єм органу

**Way of scoping of a liver with reference to screening-diagnostics**

/ Gorjainova G.V., Grisha I.G. // Medicine and ... 2009. № 1 (23). P. 109-111.

*The computing way of scoping of a liver offered by us, is based on data morphomeasurement and can be used in therapeutic clinic for the purpose of screening-diagnostics of cirrhoses of a liver, and also in surgical hepathology for definition of residual functioning volume of body.*

**Keywords:** cirроз a liver, surgical hepathology, body volume.

## МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПОЧЕЧНЫХ ЧАШЕК У ДЕТЕЙ СТАРШЕГО ВОЗРАСТА

Падалица М.А., Евтушенко И.Я., Шкляр А.С.

Харьковский национальный медицинский университет

Анатомия почки продолжает оставаться предметом пристального изучения в связи с применением органосохраняющих операций на почках. В последние годы интенсивно изучаются различные аспекты анатомии чашечно-лоханочного комплекса почки [1 – 2] и почечных чашек человека зрелого и пожилого возрастов [3]. Однако ряд вопросов анатомии почечных чашек детей, подростков и юношей до настоящего времени остаётся не изученным. Нами были описаны морфометрические характеристики почечных чашек детей различных возрастных групп [4-7]. Целью данного исследования является изучение морфометрической характеристики детей старшего возраста.

### Материалы и методы

Материалом настоящего исследования являются 28 изолированных почек детей старшего возраста (14 – мальчиков, 14 – девочек), изученных методами коррозии, пиелографии с последующей морфометрией, статистической обработкой и математическим анализом. К возрастной группе детей старшего возраста, согласно международной классификации, отнесены дети в возрасте от 8 до 12 лет (мальчики: 8–12 лет; девочки 8–11 лет); в изучаемой группе средний возраст составил  $10,3 \pm 1,5$  года, а возрастной интервал – 8,0–11,0 лет.

### Результаты и их обсуждение

У детей 8–11 летнего возраста верхняя почечная чашка (S) – постоянно присутствующее анатомическое образование ЧЛК ( $G_S=0$ ), характеризуется следующими линейными размерами:  $d_S=14,5 \pm 1,9$  мм,  $h_S=12,1 \pm 3,7$  мм,  $c_S=6,9 \pm 0,8$  мм. Сохраняется ее коническая форма с преобладанием диаметра свода чашки над диаметром ее соустья при наибольшей высоте чашки. Общий объем этой почечной чашки ( $V_S$ ) у детей 8–11 летнего возраста (ко-

леблется в пределах: 530,4–2487,5 мм<sup>3</sup>), составляя  $V_S=2323,7 \pm 587,2$  мм<sup>3</sup>.

Нижняя почечная чашка (I) у детей 8-11 летнего возраста – анатомическое образование, присутствующее во всех изучаемых чашечно-лоханочных комплексах ( $G_{P1}=0$ ), характеризуется следующими линейными размерами:  $d_I=9,9 \pm 1,4$  мм,  $h_I=9,8 \pm 1,4$  мм,  $c_I=5,9 \pm 1,1$  мм. Значительная изменчивость диаметра свода этой чашки ( $d_I=3,0-9,0$  мм), а также отсутствие различий ( $p>0,05$ ) между ее высотой и диаметром ее свода не позволяет отнести форму этой чашки у детей старшего возраста к конической, хотя чашка имеет достаточно большую высоту. Нижняя почечная чашка у детей 8–11 летнего возраста имеет широкое, нестабильных размеров соустье ( $c_I=3,0-8,0$  мм); общий ее объем ( $V_I$ ) не достигает значимых различий от такового у детей младших возрастных групп, значительно варьирует ( $V_{I\text{min/max}}=872,1-2700,4$  мм<sup>3</sup>), составляя:  $V_I=1703,0 \pm 555,2$  мм<sup>3</sup>.

Передние почечные чашки ( $A_1, A_2, A_3$ ) у детей 8-11 летнего возраста характеризуются значительной гетерогенностью. Так, наиболее часто отсутствует передняя верхняя почечная чашка ( $G_{A3}=0,391$ ), несколько реже – нижняя ( $G_{A1}=0,173$ ), а отсутствия средней в изучаемых препаратах ( $G_{A2}=0$ ) не выявлены. По линейным размерам, вотивной форме и общему объему эти почечные чашки у детей 8–11 лет возраста не различаются ( $p>0,05$ ). В этой возрастной группе установлено относительное и достоверное ( $p<0,05$ ) увеличение передней верхней почечной чашки, объем которой колеблется в пределах ( $V_{A3}=763,9-1095,4$  мм<sup>3</sup>), составляя:  $V_{A3}=899,2 \pm 143,5$  мм<sup>3</sup>.

К особенностям формы почечных чашек этой группы следует отнести статистически недостоверное преобладание диаметра свода почечной чашки над высотой ( $d_{A1} \geq h_{A1}$ ;  $d_{A2} \geq h_{A2}$ ;  $d_{A3} \geq h_{A3}$ ), при одинаково-

вых размерах соустья ( $c_{A_1}=c_{A_2}=c_{A_3}$ ;  $p>0,05$ ).

Задние почечные чашки ( $P_1, P_2, P_3$ ) у детей 8-11 летнего возраста характеризуются большей гетерогенностью, чем передние, что проявляется частым отсутствием задней верхней ( $G_{P_3}=0,521$ ) и задней нижней почечной чашки ( $G_{P_1}=0,480$ ), реже - задней средней ( $G_{P_2}=0,085$ ) почечной чашки. Диаметр свода почечных чашек этой группы подвержен колебаниям ( $d_{P_{1-3}}=3,0-9,0$  мм), высота почечных чашек – не превышает диаметра свода ( $h_{P_{1-3}}=2,0-12,0$  мм), а размер соустья не отличается от такового в передних почечных чашках. Эта закономерность сохраняется, начиная с момента рождения.

Морфометрический анализ объема почечных чашек детей 8-11 лет позволяет сделать вывод о наличии трех групп почечных чашек, классифицируемых по признаку объема. Так, наибольшим объемом обладает верхняя почечная чашка ( $V_S=2323,7\pm 587,2$  мм<sup>3</sup>), от которой не отличается ( $p>0,05$ ) лишь объем нижней почечной чашки ( $V_1=1703,0\pm 555,2$  мм<sup>3</sup>). Объемы передних ( $A_1, A_2, A_3$ ) и задних ( $P_1, P_2, P_3$ ) почечных чашек достоверно ( $p<0,05$ ) отличаются от верхней. В анализируемой возрастной группе впервые (с момента рождения) объем задней средней и передней средней почечных чашек достоверно ( $p<0,05$ ) преобладает над объемами передней нижней ( $A_1$ ) и задней верхней ( $P_3$ ) почечных чашек. Таким образом, у 8-11 летних детей в группу «крупных» почечных чашек относятся: S, I; вторая группа представлена средними (передней –  $A_2$  и задней -  $P_2$ ) почечными чашками, а третья: верхними и нижними почечными чашками среди которых превалирует по показателю объема задняя нижняя –  $V_{P_1}$ .

Удельный вес объемов отдельных чашек в общем объеме ЧЛК – следующий (в порядке убывания): верхняя почечная чашка –  $34,7\pm 8,2\%$ , нижняя почечная чашка –  $23,9\pm 8,6\%$ , средние (задняя и передняя) почечные чашки –  $13,2\pm 2,8\%$ . Проведенный корреляционный анализ между объемом отдельных чашек и общим объемом ЧЛК детей 8–11 летнего

возраста выявил прямую средней силы взаимосвязь между общим объемом ЧЛК и объемом передней средней ( $V_{A_2}$ ;  $r_{ПЧ}=+0,50$ ) и обратную средней силы корреляционную связь с объемом верхней почечной чашки ( $V_S$ ;  $r_{ПЧ} = - 0,51$ ).

Отличительной особенностью анатомии чашечно-лоханочного комплекса в 8–11 летнем возрасте следует считать формирование трех типов (по признаку объема) почечных чашек, что свидетельствует в пользу продолжающейся эволюции почки и ЧЛК.

#### Выводы

Верхняя почечная чашка – наиболее крупное анатомическое образование в структуре чашечно-лоханочного комплекса детей старшего возраста. Установлена средней силы обратная корреляционная связь между объемом чашечно-лоханочного комплекса и объемом верхней почечной чашки, а также средней силы прямая зависимость между общим объемом ЧЛК и объемом передней средней почечной чашки у детей старшего возраста.

#### Литература

1. Бурых М.П., Евтушенко И.Я., Шкляр С.П. Функциональная морфология и морфометрическая классификация почечных чашек человека. Харьков, 1998. 47 с.
2. Бурых М.П. Анатомия чашечно-лоханочного комплекса почки человека в постнатальном онтогенезе. Харьков, 2000. 84 с.
3. М.П.Бурых, І.Я.Евтушенко. Анатомія ниркових чашечок людини зрілого та похилого віків. Харків, 2005. 36 с.
4. Падалица М.А. Морфометрическая характеристика почечных чашек новорожденных. // Медицина сегодня и завтра. 2001. № 4. С. 11-13.
5. Падалица М.А. Морфометрическая характеристика почечных чашек детей грудного возраста. // Медицина сегодня и завтра. 2002. № 1. С. 22-24.
6. Падалица М.А. Морфометрическая характеристика почечных чашек у детей возрастного периода первого детства. // Медицина третьего тысячелетия. Збірник тез міжвузівської конференції молодих вчених. Харків, ХДМУ. 2006. С.31-32.
7. Морфометрическая характеристика почечных чашек подростков и юношей. // Медицина и... №4. 2006. С.92-94.

*Поступила в редакцию 17.03.2009*

**Морфометрическая характеристика почечных чашек у детей старшего возраста /**

Падалица М.А., Евтушенко И.Я., Шкляр А.С. // Медицина и... 2009. № 1(23).  
С. 112-113.

*Верхняя почечная чашка - наиболее большое анатомическое образование в структуре чашечно-лоханочного комплекса у детей старшего возраста. Установлена средней силы обратная корреляционная связь между общим объемом чашечно-лоханочного комплекса и объемом верхней почечной чашки, а также средней силы прямая корреляционная связь между общим объемом чашечно-лоханочного комплекса и объемом передней средней почечной чашкой.*

*Ключевые слова:* почка, чашечно-лоханочный комплекс, почечная чашка.

**Морфометрична характеристика ниркових чашок дітей старшого віку.**

Падалиця М.А., Евтушенко І.Я., Шкляр А.С. // Медицина і... 2009. № 1(23).  
С. 112-113.

*Верхня ниркова чашка – найбільш велике анатомічне утворення у структурі чашково-мискового комплексу у дітей старшого віку. Встановлений середньої сили зворотний кореляційний зв'язок між загальним обсягом чашково-мискового комплексу та обсягом верхньої ниркової чашки, а також середньої сили прямий кореляційний зв'язок між загальним обсягом чашково-мискового комплексу та обсягом передньої середньої ниркової чашки.*

*Ключові слова:* нирка, чашково-мисковий комплекс, ниркова чашка.

**Renal cups of children of advanced age morphometric characteristic.**

Padalitsa M.A., Evtushenko I.J., Shklyar A.S. // Medicine and... 2009. № 1(23).  
P. 112-113.

*The top renal cup is a largest anatomic formation in frame of a calico-pelvic complex of children of advanced age. The return correlation connection between total volume of calico-pelvic complex both volume of the top renal cups and also average force direct dependence between total amount of a calico-pelvic complex and volume of forward average renal cups at children of advanced age is established average force*

*Key words:* kidney, calico-pelvic complex, renal cup.

## ИНДИВИДУАЛЬНАЯ АНАТОМИЯ И ТОПОГРАФИЯ ПИРАМИД ВЕРХНЕГО КОНЦА ПОЧКИ ЧЕЛОВЕКА ЗРЕЛОГО И ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

Вдовиченко В.Ю.

Харьковский национальный медицинский университет

В последнее время возросла необходимость изучения анатомии и топографии почки человека, в частности ее пирамид в связи с рядом обстоятельств. Первое - появление в современной операционной нефрологии новых щадящих методов, осуществление которых требует новых знаний об анатомии почечных пирамид в трехмерном пространстве [1-8].

Второе обстоятельство – внедрение в современную урологию новых информативных методов диагностики: УЗИ и КТ, позволяющих получить изображение “срезов” частей тела, правильная интерпретация которых невозможна без представления о нормальной эхографической анатомии органов [9].

Третье обстоятельство заключается в возникшем противоречии между учением о сегментарном строении артериальных систем почки и экстра- и интратрениальными мочевыми путями, которые не входят в предполагаемую схему сегментарного строения органа, что затрудняет разработку методики анатомического обоснования резекций органа [10-12].

Существующая сложность в целостном представлении анатомических структур почек, в частности почечных пирамид, требует от врача четких знаний индивидуальной топографии интересующей анатомической области, что затрудняет их адаптацию для практикующего клинициста. В то же время по данным доступной литературы [13-14], проводившиеся ранее

исследования анатомии мозгового вещества почек человека выполнялись на разрезах органа лишь в одной из плоскостей сечения и не отражали анатомии почечных пирамид в трехмерном пространстве, а также их топографии в различных плоскостях сечения. Все вышеперечисленное и обусловило направленность настоящего исследования.

### Цель исследования

Целью исследования было изучение особенностей индивидуальной анатомической изменчивости и координатной топографии (на срезах во взаимоперпендикулярных плоскостях) пирамид верхнего конца почки человека зрелого и пожилого возраста.

### Материал и методы исследования

Материалом настоящего исследования послужили 152 почки человека, взятые у трупов различного пола и возраста от 20 до 70 лет, погибших от несчастных случаев или умерших от заболеваний, не связанных с поражением почек (табл.).

Анатомические препараты почек были исследованы методами прямой морфометрии (линейным и волюмометрическим) и в дальнейшем подвергались заморозке в криостате при температуре  $-18^{\circ}\text{C}$  для последующего получения плоскопараллельных срезов органа на макротоме (А.С. №43092 А). Для оценки топографии по-

Таблица

**Распределение основного материала по возрастным группам (топометрическое исследование)**

| Ãî çðàñîí ù á<br>ä õ ï ù | Ãñáã | Ì óæ+èí ù |         |           | Æáí ù èí ù |         |           |
|--------------------------|------|-----------|---------|-----------|------------|---------|-----------|
|                          |      | Ãñáã      | Ëáâ ù á | Ï ðàâ ù á | Ãñáã       | Ëáâ ù á | Ï ðàâ ù á |
| 1) 20- 30 éâð            | 28   | 14        | 8       | 6         | 14         | 6       | 8         |
| 2) 31- 40 éâð            | 27   | 14        | 9       | 5         | 13         | 6       | 7         |
| 3) 41- 50 éâð            | 33   | 18        | 11      | 7         | 15         | 5       | 10        |
| 4) 51- 60 éâð            | 32   | 18        | 10      | 8         | 14         | 8       | 6         |
| 5) 61- 70 éâð            | 32   | 14        | 7       | 7         | 18         | 11      | 7         |
| Ë õ ã :                  | 152  | 78        | 45      | 33        | 74         | 36      | 38        |

чечных пирамид относительно сосудов и чашечно-лоханочного комплекса почки использовали вещество для контрастирования и получения срезов анатомических структур (декларационный патент Украины на изобретение 70001А. Бюл. № 9 от 15.09.2004 г.).

#### **Результаты исследования**

Исследованы линейные и объемные параметры почки и пирамид верхнего конца почки человека.

Объем мозгового вещества в пределах верхнего конца почки человека зрелого и пожилого возраста варьировался в пределах  $V_{\min}/V_{\max} = (17,0-35,0) \text{ см}^3$ , составляя в среднем  $(26,0 \pm 5,25) \text{ см}^3$ . Половые различия почки по этим показателям характеризовались достоверно ( $p > 0,05$ ) большим объемом почки у мужчин по сравнению с женщинами соответственно  $(21,0 \pm 35,0) \text{ см}^3$  и  $(12,0 \pm 30,0) \text{ см}^3$ . Коэффициент индивидуальной анатомической изменчивости объема мозгового вещества в верхнем отделе почки находился в пределах 0,021–0,037 но был практически одинаковым независимо от пола. Совокупность почечных пирамид была проанализирована также на распределении числа почечных пирамид по отделам почки (верхний конец, средний отдел, нижний конец), границы которых были приняты равномерно распределенными по параметру длины почки. Распределение количества передних и задних почечных пирамид и их суммы по параметру длины почки имело трехгорбый характер с выраженными центрами группировки почечных пирамид в верхнем конце почки, среднем отделе и нижнем конце, а также положительно коррелировало с распределением почечных чашечек.

#### **Выводы и перспективы дальнейших исследований**

Существует целесообразность в более глубоком изучении топографии и определении особенностей индивидуальной анатомической изменчивости пирамид верхнего конца человека зрелого и пожилого возраста.

Исследование индивидуальной анатомической изменчивости и координатной топографии почечных пирамид человека

возможно с помощью комплекса таких анатомических методов: антропометрии, органометрии, изготовления плоскопараллельных срезов, КТ и МРТ.

Использование предложенной нами инъекционной массы позволяет получать плоскопараллельные срезы криопрепаратов почки без нарушения топографии инъектируемых структур. Для исследования особенностей индивидуальной анатомии и проведения координатной топографии почечных пирамид минимальная толщина среза должна быть не менее 1 мм.

Полученные данные об анатомической изменчивости и координатной топографии мозгового вещества почки, в частности пирамид верхнего конца почки должны учитываться при выполнении анатомически обоснованных органосохраняющих операций, что позволяет оптимизировать миниинвазивные подходы к оперативным вмешательствам на почках путем индивидуального планирования оперативного доступа или прицельного действия лекарственных средств.

#### **Литература**

1. Tonar Z., Zaeura F., Grill R. Surface morphology of kidney, ureters and urinary bladder models based on data from the visible human male. *Biomed. Papers*. Vol. 148, N. 2. 2004. P. 249–251.
2. Maturen K.E., Nghiem H.V., Caoili E.M., Higgins E.G. et al. Renal mass core biopsy: accuracy and impact on clinical management. // *AJR Am. J. Roentgenol*. Vol. 188, N 2. 2007. P. 563-570.
3. Hunter S., Samir A., Eisner B., Gervais D., Maher M. et al. Diagnosis of renal lymphoma by percutaneous image guided biopsy: experience with 11 cases. // *J.Urol*. Vol. 176, N 5. 2006. P. 1952-1956.
4. Mariani A.J. Combined electrohydraulic and holmium: YAG laser ureteroscopic nephrolithotripsy of large (greater than 4 cm) renal calculi. // *J. Urol*. Vol. 177, N 1. 2007. P. 168-173.
5. Hagspiel K.D., Kandarpa K., Silverman S.G. Interactive MR-guided percutaneous nephrostomy. // *J. Magn. Reson. Imaging*. Vol. 8, N 6. 1998. P. 1319-1322.
6. Salagierski M., Salagierski M., Salagierska-Barwinska A., Sosnowski M. Percutaneous ultrasound-guided radiofrequency ablation for kidney tumors in patients with surgical risk. // *Int.J.Urol*. Vol. 13, N 11. 2006. P. 1375-1379.
7. Jenne J.W., Divkovic G., Rastert R., Debus J., Huber P.E. Focused ultrasound surgery. Basics, current status, and new trends. // *Radiologe*. Vol. 43, N 10. 2003. P. 805-812.
8. Matthew J. Bassignani, Yan Moore, Laurence Watson and Dan Theodorescu. Pilot experience with real-time ultrasound guided percutaneous renal mass cryoablation. // *The journal of Urology*. Vol. 171. 2004. P. 1620–1623.

9. Burykh M. Topographic approach to the study of the Human Body. // *Clinical Anatomy*. Vol. 17. 2004. P. 423-428.

10. М.П. Бурых, Г.В. Горяинова, С.П. Шкляр, П.А. Лучшев, Р.С. Ворожук. Истинно-топографический подход в клинической анатомии // *Клиническая информатика и телемедицина*. 2004. № 2. С. 245-248.

11. Бурых М.П., Зинченко В.Д., Михалин М.А. Топография экскреторных секторов почки человека // *Актуальные вопросы морфологии*. Черновцы, 1990. С. 44-45.

12. Бурых М.П., Зинченко В.Д., Шусть В.А. Анализ количественно-пространственной организации

пирамидно-чашечно-лоханочной системы почки человека. // X Всесоюзный съезд анатомов, гистологов и эмбриологов. Полтава, 1995. С. 61.

13. Habara K., Asakawa M., Ito H. Morphological studies on the renal papillae of the kidney in Japanese adults. // *Kaibogaku Zasshi*. Vol. 69, N 3. 1994. P. 270-279.

14. Kubodera T., Asakawa M., Ito H. Morphometric studies on the cortex and medulla of frontally sectioned kidneys in the Japanese adult. // *Kaibogaku Zasshi*. Vol. 68, N 5. 1993. P. 504-512.

*Поступила в редколлегию 18.03.2009*

**Индивидуальная анатомия и топография пирамид верхнего конца почки человека зрелого и пожилого возраста / Вдовиченко В.Ю. // Медицина и... 2009. № 1(23). С.115-117**

*Были изучены 152 почки человека методами прямой морфометрии и получения плоскопараллельных срезов органа на макротоме с использованием вещества для контрастирования с целью изучения особенностей индивидуальной анатомической изменчивости и координатной топографии пирамид верхнего конца почки человека зрелого и пожилого возраста. Полученные данные должны учитываться при выполнении анатомически обоснованных органосохраняющих операций.*

Індивідуальна анатомія та топографія пірамід верхнього кінця нирки людини зрілого та похилого віку / **Вдовиченко В.Ю.** // *Медицина і...* 2009. № 1(23). С.115-117

*Були вивчені 152 нирки за допомогою методів прямої морфометрії та отримання плоскопаралельних зрізів органу на макротомі з використанням речовини для контрастування з метою вивчення особливостей індивідуальної анатомічної мінливості та координатної топографії пірамід верхнього кінця нирки. Отримані дані повинні враховуватися при виконванні анатомічно обґрунтованих органозберігаючих операцій.*

**Ключові слова:** нирка, ниркова піраміда, органозберігаючі операції.

**Individual anatomy and topography of renal pyramids of the upper end of the human kidney at a mature and elderly age / Vdovichenko V. // *Medicine and...* 2009. № 1(23). P.115-117**

*The tested 152 kidneys by the direct morphometry and on the macrotom to obtain plane-parallel sections with the contrast substance to study features of individual anatomical variability and coordinate topography of renal pyramids of the upper end of the kidney. Obtained data should be taken into account carrying out anatomically substantiated organsaving operations.*

**Key words:** kidney, renal pyramid, organsaving operations.

## ПРІОРИТЕТНІ НАПРЯМКИ РОЗВИТКУ ТА ВПРОВАДЖЕННЯ ДОКАЗОВИХ ТЕХНОЛОГІЙ ОЦІНКИ КЛІНІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ МЕТОДІВ НАРОДНОЇ МЕДИЦИНИ (ЧАСТИНА І)

Шкляр С.П.<sup>1,3</sup>, Кривко М.В.<sup>2</sup>, Черкашина Л.В.<sup>1,3</sup>, Пустовойт М.П.<sup>4</sup>, Фролова Т.В.<sup>3</sup>,  
Лещинюк І.І.<sup>1</sup>, Цодікова О.А.<sup>1</sup>, Шинкарьова І.М.<sup>1</sup>, Зеленін Ю.В.<sup>1, 5</sup>, Чумак О.Б.<sup>2, 3</sup>

<sup>1</sup>Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України

<sup>2</sup>Військово - медичний клінічний центр Північного регіону МО України

<sup>3</sup>Харківський національний медичний університет МОЗ України

<sup>4</sup>Медичний реабілітаційний центр «Тополя» ВВ МВС України

<sup>5</sup>Приватний лікувально - профілактичний заклад «Поліклініка «Гомеопат»

Вирішення питань удосконалення профілактики, лікування та реабілітації з метою підтримання якості життя населення визначено одним з пріоритетних напрямків діяльності ВООЗ у XXI сторіччі. Негативні тенденції щодо погіршення здоров'я населення України обумовлені впливом соціальних, екологічних та інших проблем, що доводиться долати на поточному етапі реформування системи надання медичної допомоги населенню України.

Багатофакторний вплив на організм людини формує проблему нозологічної синтропії, особливо актуальну, насамперед, відносно поширених та соціально значущих захворювань, таких як серцево-судинні, захворювання шкіри, бронхолегеневої, нервової і травної систем. У вказаному контексті особливої актуальної набуває використання здобутків традиційної народної медицини та її методів. Введенням у 2003 році до переліку лікарських спеціальностей нової спеціалізації «Народна та нетрадиційна медицина» зроблено перший крок до використання простих, дешевих та ефективних методів традиційної медицини. Однак, практична робота таких лікарів утруднена через практичну відсутність наукових розробок щодо впровадження доказових технологій оцінки ефективності альтернативних методів. Окрім того, внесення окремих методів до протоколів лікування дітей, підлітків та дорослого населення ще більш загострило проблему вивчення клінічної ефективності низки методів: гірудотерапія, іридодіагностика, рефлексотерапія, клінічна нутриціологія та лікувальне голодування, фітотерапія, апітерапія, психо-профілактика, лікувальне дихання та інші.

До системи безперервної післядиплом-

ної освіти також активно залучаються альтернативні методи традиційної медицини, як ізольовано, так і у комплексному поєднанні. У цілому позитивно оцінюючи залучення цих методів, слід наголосити на тому, що досить часто неможливо забезпечити патогенетичність профілактичного чи лікувального впливу внаслідок відсутності доказових даних щодо очікуваної клінічної ефективності та повної інформації щодо їх біологічних та клінічних ефектів.

Розробка доказових технологій клінічної оцінки, власне як і система безперервної післядипломної освіти, в Україні має відповідати загальноєвропейським у Світі підходам до їх складання: перший етап – обґрунтування нових або адаптація існуючих клінічних рекомендацій (КР) по визначеній проблемі (синдром, симптом, процедура, втручання, окрема медична клінічна технологія, її застосування при нозологічно окреслених станах), що базується на систематичних цільових оглядах виконаних клінічних досліджень, другий етап – розробка на основі клінічних рекомендацій клініко – технологічних стандартів застосування методів лікування та медичного маршруту пацієнта.

Методологія розробки клінічних рекомендацій базується на технології доказової медицини (ДМ), що передбачає виважене, точне та осмислене використання кращих результатів клінічного застосування альтернативних методів традиційної медицини для добору лікувальної тактики та, власне, лікування конкретного пацієнта. Тобто, мова йде про пошук, вивчення, порівняльний аналіз та впровадження доказів із систематичних досліджень в медичну практику. Використання

ДМ для складання вичерпних та точних клінічних стандартів застосування альтернативних методів традиційної медицини дозволяє враховувати новітню та достовірну інформацію для прийняття оптимальних тактичних рішень щодо удосконалення лікування.

Вищенаведене є переконливим підґрунтям для удосконалення профілактики та лікування на первинному рівні медичної допомоги із застосуванням альтернативних методів традиційної медицини можливе за умов їх застосування з позицій доказовості біологічних та клінічних ефектів з розробкою, апробацією та впровадженням технологій оцінки ефективності у систему диференційованої профілактики та патогенетичного обґрунтованого лікування та до системи післядипломної освіти лікарів.

Гіпотеза наукового напрямку кафедри народної та нетрадиційної медицини ХМАПО базується на тому, що удосконалення профілактики та лікування на первинному рівні медичної допомоги із застосуванням альтернативних методів традиційної медицини можливе за умов їх застосування з позицій доказовості біологічних та клінічних ефектів з розробкою, апробацією та впровадженням технологій оцінки ефективності у систему диференційованої профілактики та патогенетичного обґрунтованого лікування та до системи післядипломної освіти лікарів.

#### **Мета дослідження**

Обґрунтувати методичні підходи та, з позицій доказової медицини, розробити клініко-інформаційну технологію оцінки ефективності альтернативних методів традиційної медицини в системі профілактики та при комплексному лікуванні пацієнтів з хронічними захворюваннями, патологічними станами та донозологічними розладами.

Отже для вирішення цієї проблеми необхідно провести низку заходів. Віждмітимо найголовніші з них:

1. Виконати проблемно-цільовий аналіз існуючих моделей доказової оцінки ефективності профілактичних та лікувальних технологій із застосуванням альтернативних методів традиційної медицини;

2. Базуючись на концепції багатофакторної опосередкованості саногенезу в сучасних екологічних і соціально-економічних умовах життя населення, розробити алгоритми та способи оцінки рівня якості здоров'я для осіб з хронічними захворюваннями, патологічними станами та до нозологічними розладами;

3. Обґрунтувати використання донозологічних моделей оцінки ефективності профілактичних технологій та розробити відповідні засоби оцінки;

4. Обґрунтувати використання патометричних моделей оцінки ефективності лікувальних технологій та розробити відповідні засоби оцінки;

5. Вивчити ефективність застосування методів традиційної медицини рівні первинної медико-санітарної допомоги та вторинному рівні її надання і обґрунтувати алгоритми розширення стандартів надання медичної допомоги за рахунок пріоритетного використання ефективних методів традиційної медицини.

Предметом дослідження стане вивчення потреби та частоти використання і клінічна ефективність альтернативних методів традиційної медицини у системі надання медичної допомоги населенню: гірудотерапія, іридодіагностика, голкорексфлексотерапія, клінічна нутриціологія та лікувальне голодування, фітотерапія, апітерапія, психопрофілактика, лікувальне дихання та інші.

#### **Методи дослідження**

Соціологічні, клініко-популяційні, клініко-анамнестичні, генеалогічний, клініко-функціональні, біофізичні, імунологічні, морфологічні, клініко-аналітичні, клініко-інформаційні, статистичні.

Науково-дослідна робота теоретично узагальнює та вирішує наукову проблему – з позицій концептуально нового наукового підходу та з використанням методології доказової медицини пріоритетно будуть визначені:

· клініко-технологічні моделі доказової оцінки клінічної ефективності профілактичних та лікувальних технологій із застосуванням альтернативних методів традиційної медицини;

· з позицій саногенезу в сучасних екологічних та соціально-економічних умовах

вперше будуть розроблені кваліметричні алгоритми та способи оцінки рівня здоров'я при хронічних захворюваннях, патологічних станах та донозологічних розладах;

- вперше будуть обґрунтовані донозологічні (профілактичні) моделі оцінки ефективності технологій застосування альтернативних методів традиційної медицини та засоби оцінки їх профілактичної ефективності;

- вперше будуть обґрунтовані патометричні (лікувальні) моделі оцінки ефективності технологій застосування альтернативних методів традиційної медицини та засоби оцінки їх клінічної ефективності;

- новою є концептуальна модель доказового вивчення ефективності альтернативних методів традиційної медицини з метою їх подальшого впровадження у систему надання медичної допомоги та у системі післядипломної освіти.

Теоретичне та практичне значення результатів дослідження кафедри НіНМ для системи надання медичної допомоги населенню України полягає:

- науково-аналітичне узагальнення досвіду, методик та технологій застосування альтернативних методів традиційної медицини дозволить визначити сучасні тенденції розвитку цього напрямку як наукової дисципліни, виду фахової спеціалізації та напрямку практичної діяльності на рівні первинної медико – санітарної допомоги населенню України;

- для моніторингу розвитку спеціальності та оцінки діяльності лікарів з «Народної та нетрадиційної медицини» планується опрацювання системи клініко-

технологічної оцінки клінічної ефективності профілактичних та лікувальних технологій із застосуванням альтернативних методів традиційної медицини;

- вивчення ефективності застосування альтернативних методів традиційної медицини рівні первинної медико-санітарної допомоги та вторинному рівні її надання дозволить науково обґрунтувати методичні алгоритми розширення стандартів надання медичної допомоги за рахунок пріоритетного використання ефективних методів традиційної медицини.

#### **Висновки**

Пріоритетними напрямками є:

1. Подальше формування стратегії розвитку спеціальності у межах наукової спеціалізації

2. Розвиток клінічних баз та мережі клінік народної медицини в амбулаторно – поліклінічній службі і закладах відповідного організаційного рівня

3. Розробка, реєстрація та виконання науково-пошукових тем з клінічних проблем застосування методів народної і нетрадиційної медицини та історії медицини.

4. Удосконалення навчального процесу за рахунок приближення спеціальності до первинної медико-санітарної допомоги населенню, що може бути реалізовано шляхом наповнення клінічних протоколів методами немедикаментозного лікування і реабілітації.

5. Розробка засобів контролю рівня якості освіти зі спеціальності «Народа і нетрадиційна медицина» та стандартизація процедури оцінки рівня освоєння практичних навичок.

*Поступила в редакцію 28.03.2009*

**Приоритетные направления развития и внедрения доказательных технологий оценки клинической эффективности комплексной терапии с использованием методов народной медицины / Шкляр С.П., Кривко М.В., Черкашина Л.В., Пустовойт М.П., Фролова Т.В., Лещинюк И.И., Цодикова О.А., Шинкарева И.М., Зеленин Ю.В., Чумак О.Б. // Медицина и... 2009. № 1(23). С. 118-120.**

*Определены приоритетные направления развития специальности и технологий профильной деятельности, научных исследований и образовательной подготовки по специальности «Народная и нетрадиционная медицина».*

*Ключевые слова: Народная медицина, профильная деятельность, научное исследование, последипломное образование.*

**Пріоритетні напрямки розвитку та впровадження доказових технологій оцінки клінічної ефективності комплексної терапії із застосуванням методів народної медицини (Частина I) / Шкляр С.П., Кривко М.В., Черкашина Л.В., Пустовойт М.П., Фролова Т.В., Лещинюк І.І., Цодікова О.А., Шинкарьова І.М., Зеленін Ю.В., Чумак О.Б. // Медицина і... 2009. № 1(23). С. 118.-120.**

*Визначені пріоритетні напрямки розвитку спеціальності та технологій фахової діяльності, наукових досліджень і освітньої підготовки зі спеціальності «Народна та нетрадиційна медицина».*

*Ключові слова: народна медицина, фахова діяльність, наукові дослідження, післядипломна освіта.*

**Priority directions of development of evidential technologies of clinical effectiveness assessment of complex therapy applying folk medicine methods (Part i) / Shklyar S.P., Krivko M.V., Cherkashyna L.V., Pustovoyt M.P., Frolova T.V., Leschinyuk I.I.<sup>1</sup>, Codikova O.A., Shinkareva I.M., Zelenin Y.V., Chumak O.B. // Medicine and... 2009. № 1(23). P. 118-120.**

*Priority directions of development of specialty and professional activity technologies, scientific researches and education are determined for the specialty «Folk and traditional medicine».*

**Keywords:** folk medicine, professional activity, scientific researches, postgraduate education.



