
МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

Державне підприємство Український науково-дослідний інститут
медицини транспорту

Центральна санітарно-епідеміологічна станція
на водному транспорті

ВІСНИК

МОРСЬКОЇ МЕДИЦИНИ

Науково-практичний журнал
Виходить 4 рази на рік

Заснований в 1997 році. Журнал є фаховим виданням для публікації основних результатів
дисертаційних робіт у галузі медичних наук
(Бюлетень ВАК України від 9 червня 1997р. №4)

Зареєстрований в Міністерстві інформації України
Свідоцтво серія КВ № 2830;
перереєстрований у Міністерстві юстиції України 18.11.2010

№ 1 (51)
(січень - березень)

Одеса 2011

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Головний редактор **А.І. Гоженко**

О. М. Ігнат'єв (заступник головного редактора), В. О. Лісобей (науковий редактор), Н. А. Мацегора (відповідальний секретар), Є. П. Белобров, О. І. Верба, М. І. Голубятніков, Ю. І. Гульченко, В. М. Євстаф'єв, О. В. Кузнєцов, Т. П. Опаріна, Б. В. Панов, Н. Ф. Петренко, С. А. Праник, Е. М. Псядло, В. Г. Руденко, Л. М. Шафран, К. А. Ярмула

РЕДАКЦІЙНА РАДА

О. К. Асмолов (Одеса), К. Д. Бабов (Одеса), Ю. І. Бажора (Одеса), А. М. Войтенко (Одеса), С. А. Гуляр (Київ), В. М. Запорожан (Одеса), М. Ф. Измеров (Москва), С. Іднані (Індія), Н. К. Казимирко (Луганськ), О. О. Коваль (Київ), М. О. Корж (Харьків), І. Ф. Костюк (Харьків), О. М. Кочет (Київ), Ю. І. Кундієв (Київ), Т. Л. Лебедева (Одеса), В. І. Лузін (Луганськ), В. В. Поворознюк (Київ), А. М. Пономаренко (Київ), М. Г. Проданчук (Київ), А. М. Сердюк (Київ), В. П. Сіденко (Одеса), Ю. Б. Чайковський (Київ)

Адреса редакції

65039, ДП УкрНДІ медицини транспорту
м. Одеса, вул. Канатна, 92
Телефон/факс: (0482) 728-14-52; 42-82-63
e-mail nymba@mail.ru
Наш сайт - www.medtrans.com.ua

Редактор Н. І. Єфременко

Здано до набору..... р.. Підписано до друку..... Формат 70×108/16
Папір офсетний № 2. Друк офсетний. Умов.-друк.арк. .
Зам №

ISSN 0049-6804

©Міністерство охорони здоров'я України, 1999
©Державне підприємство Український науково-дослідний інститут медицини транспорту, 2005
© Центральна санітарно-епідеміологічна станція на водному транспорті, 2010

М. І. Голубятников, В. П. Сіденко, А. М. Войтенко

РОЗРОБКА МАТЕМАТИЧНОЇ МОДЕЛІ НАПРУЖЕНОСТІ ЕПІДЕМІЧНОГО ПРОЦЕСУ ТРАНСМІСИВНИХ ІНФЕКЦІЙ НА ТЕРИТОРІЯХ, СУМІЖНИХ З ПОРТАМИ МІЖНАРОДНОГО СУДНОПЛАВСТВА ПІВНІЧНО - УКРАЇНСЬКОГО РЕГІОНУ

Інститут гігієни і медичної екології ім. А. М. Марзєєва АМН України, м.Київ
Центральна санітарно-епідеміологічна станція на водному транспорті, м.Одеса

Реферат. Н. И. Голубятников, В. П. Сиденко, А. М. Войтенко **РАЗРАБОТКА МАТЕМАТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ НАПРЯЖЕННОСТИ ЭПИДПРОЦЕССА ТРАНСМИССИВНЫХ ИНФЕКЦИЙ НА ТЕРРИТОРИЯХ, СОПРЕДЕЛЬНЫХ С ПОРТАМИ МЕЖДУНАРОДНОГО СУДОХОДСТВА ЮЖНО-УКРАИНСКОГО РЕГИОНА.** Для изучения проблемы трансмиссивных вирусных инфекций в Южно-украинском регионе, с учетом существующих способов оздоровления очагов природноочаговых болезней, возникает необходимость совершенствования поисков интегрированных методов борьбы с переносчиками, основанными на применении современных приемов математического анализа.

Ключевые слова: трансмиссивная вирусная инфекция, природноочаговая болезнь, математический анализ.

Реферат. М. І. Голубятников, В. П. Сіденко, А. М. Войтенко **РОЗРОБКА МАТЕМАТИЧНОЇ МОДЕЛІ НАПРУЖЕНОСТІ ЕПІДЕМІЧНОГО ПРОЦЕСУ ТРАНСМІСИВНИХ ІНФЕКЦІЙ НА ТЕРИТОРІЯХ, СУМІЖНИХ З ПОРТАМИ МІЖНАРОДНОГО СУДНОПЛАВСТВА ПІВНІЧНОУКРАЇНСЬКОГО РЕГІОНУ.** Для вивчення проблеми трансмісивних вірусних інфекцій у Південно-українському регіоні, з урахуванням існуючих засобів оздоровлення очагів природноочагових хвороб, виникає необхідність вдосконалення пошуків інтегрованих методів боротьби з переносниками, що ґрунтуються на застосуванні сучасних прийомів математичного аналізу.

Ключові слова: трансмісивна вірусна інфекція, природноочагова хвороба, математичний аналіз.

Summary. N. I. Golubytnicov, V. P. Sidenko, A. M. Voitenko **MATHEMATICAL MODEL OF THE TRANSMISSIVE EPIDEMIOLOGICAL PROCESS TENSION ON THE ADJACENT TO UKRAINIAN INTERNATIONAL PORTS TERRITORIES.** With the aim to investigate the problem of viral infections transmission in the South of Ukrainian the authors have offer a mathematical model taking into account the existing methods of improving the state of the viral diseases natural focusis.

Key words: transmissible viral infection, disease of natural focus, mathematical analysis.

В процесі багаторічних спостережень і досліджень в області вивчення прородновогнищевих хвороб людини з трансмісивними механізмами передачі інфекції, виникла необхідність в розробці епідеміологічної моделі на математичній основі [1-3].

Метою і завданнями роботи була побудова математичної моделі інтенсивності епідемічного процесу при трансмісивних інфекціях.

Матеріали і методи дослідження. Необхідність додання загальноприйнятим в практиці епідеміології основоположним якісним визначенням цілком конкретних кількісних виразів не підлягає сумніву. Сучасний етап медико-біологічних досліджень характеризується великим використанням математичних методів. Нами зроблена спроба використовувати теорію динаміки середніх для передачі, обробки інфекції і опису епідемічного процесу кількісними методами [4,5].

Результати дослідження і їх обговорення

В процесі наукових спостережень встановлена певна закономірність розвитку епідемічного процесу при зоонозних інфекціях, в т.ч. комариних вірусних лихоманках, залежні від ряду чинників, які нами були включені як початкові дані для розрахунку.

В основу моделі покладені:

- елементи, що беруть участь в епіпроцесі і розмежуванні на окремі класи (елементи даного класу між собою не помітні);
- елементи, що належать до різних класів, відрізняються один від одного по тих або інших параметрах. Перехід елементів з класу в клас був випадковим процесом. При численності елементів в класах опускалася операція поняттями середніх значень (10).

Для вирішення завдання кількісної оцінки інтенсивності епідемічного процесу по заданих початкових значеннях залежно від числа елементів в кожному класі і по відомих законах переходів елементів з класу в клас необхідно було визначити стан системи, тобто середня кількість елементів кожного класу у будь-який момент часу. Основними початковими даними з'явилися: $t^{\circ}\text{C}$ – середньомісячна температура повітря; A – середньомісячна кількість опадів; P – рельєф, S – площа району (області); N – кількість жителів; KS – коефіцієнт зараженості тварин і птахів; p – густина розселення тварин і птахів; J – тривалість генотрофічного циклу (протягом активного життя комара); i – 96 годин; n – щільність комарів на одиницю площі; SK – зона активної дії комарів на об'єкт; $SЖ$ – зона проживання тварин за 1 цикл прорахунку; Sz – зона активної діяльності людини (таблиця).

Таблиця

ПРОГРАМА ПРОГНОЗУВАННЯ ЕПІПРОЦЕСУ ПРИ ІНФЕКЦІЇ КОМАРИНОЇ ГРУПИ ДЛЯ ПІВДНЯ УКРАЇНИ

Вхідні дані для математичного розрахунку

Місяць	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Температура в градусах	-9.7	-3.0	2.5	13.6	17.9	22.1	24.1	23.6	16.4	9.7	5.6	1.1
Осідання в мм	18.1	0.4	4.5	1.5	1.5	16.3	108.0	67.3	23.4	68.3	33.0	9.0

Характеристика рельєфу місцевості (у %)

Болото	Зал. Луки	Ліс	Степ	Водойми	Гори	Площа українського Причорномор'я (тис. км ²)	Кількість жителів (тис. чол.)	Щільність населення		Інфікованість	
								птахів	ссавців	ссавців	птахів
1,0	5,0	10,0	59,0	24,0	1,0	180,0	6263,7	80,0	16,0	5,6	1,1

Результати рішення - спонтанна зараженість

Місяць	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Комар	0,0000	0,0000	0.0000	0.0000	0,0001	0.0001	0.0001	0,0001	0.0001	0.0003	0.0003	0.0000
Ссавці	5.6000	5.6000	5.6000	5.6000	5.6000	5.6000	5.6002	5.6013	5.6019	5.6024	5.6025	5.6025
Птахи	1.1000	1.1000	1.1000	1.1000	1.1001	1.1003	1.1004	1.1005	1,1005	1.1005	1.1005	1.1005

Відносна захворюваність населення ($I=M/N$)

M - кількість здорових жителів

N - загальна кількість жителів

Місяць	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
$I=M/N$	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	0.0294	0.0676	0.0174	0.0159	0.0099	0.0014	0.0000	0.0000

Абсолютна захворюваність населення (NI) NI – кількість хворих жителів

Місяць	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	Всього
людина	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	184074	423475	109025	99434	62264	8739	0.0003	0.0000	887011
Відс.	0.0000	0.0000	0.0000	0.0000	2.939	6.761	1.741	1.587	0.994	0.140	0.0000	0.0000	

Оскільки інфікування людей залежить від активності кровососальних членистоногих в нашій моделі приводиться розрахунок очікуваної кількості комарів в певний період часу:

$NK = S * \eta * K_p$, де K_p - коефіцієнт, залежний від рельєфу місцевості.

Поява самок і самців вважаємо рівномірними, тому

$NK_p = NK/2$, де NK_c - кількість самок комара.

Вплив метеорологічних умов на чисельність комарів відповідає значенню $NK_p = NK_c * K_T * K_O$, де NK_p - реальна кількість комарів, K_T - коефіцієнт, який залежить від температури зовнішнього повітря, K_O - коефіцієнт опадів. При цьому вважаємо, що всі елементи розподілені на відомій площі дії ($S_K, S_{Ж}, S_{ПТ}, S_z$) випадково. Послідовно визначаємо кількість елементів, які піддаються впливу елементом другого класу:

$$K_{КЖ} = S_K * M_{ЖВ} / S$$

$$K_{КПТ} = S_K * M_{ПТ} / S$$

$$K_{КГ} = S_{ПТ} * M_{Г} / S$$

$$K_{ЖК} = S_{ЖВ} * M_{К} / S$$

$$K_{КПТ} = S_{ПТ} * M_{К} / S$$

$$K_{ГК} = S_{Г} * M_{К} / S ,$$

де S - площа областей (району), $M_{ЖВ}$ - поточне значення кількості незаражених тварин, $M_{К}$ - поточне значення кількості незаражених комарів, $M_{ПТ}$ - поточне значення кількості незаражених птахів, $M_{Г}$ - поточне значення числа здорового населення, $K_{КЖ}$ - кількість тварин, схильних до дії одного комара, $K_{ЖК}$ - кількість комарів, що доводяться на одну тварину, $K_{КПТ}$ - кількість тварин (птахів), що доводяться на одного комара, $K_{ПТК}$ - кількість комарів, що доводяться на одного птаха, $K_{ГК}$ - кількість комарів, що доводяться на одну людину, $K_{КГ}$ - кількість людей, що доводяться на одного комара, $M_{Кр}$ - реальна кількість комарів, k_t - коефіцієнт, залежний від температури навколишнього повітря, k_o - коефіцієнт опадів. При цьому вважаємо, що всі елементи розподілені на відомій площі

дії($S_K, S_{жв}, S_{пт}, S_r$) випадковим чином.

Послідовно визначаємо кількість елементів, що піддаються дії одним елементом іншого класу:

$$\begin{aligned} K_{КЖ} &= S_K * M_{жв} / S \\ K_{КПТ} &= S_K * M_{пт} / S \\ K_{КГ} &= S_K * M_r / S \\ K_{ЖК} &= S_{жв} * M_K / S \\ K_{ПТК} &= S_{пт} * M_K / S \\ K_{ГК} &= S_r * M_K / S, \end{aligned}$$

де S - площа областей (району), $M_{жв}$ - поточне значення кількості незаражених тварин, M_K - поточне значення кількості незаражених комарів, $M_{пт}$ - поточне значення кількості незаражених птахів, M_r - поточне значення числа здорового населення, $K_{КЖ}$ - кількість тварин, схильних до дії одного комара, $K_{ЖК}$ - кількість комарів, що доводяться на одну тварину, $K_{КПТ}$ - кількість птахів, що доводяться на одного комара, $K_{ПТК}$ - кількість комарів, що доводяться на одного птаха, $K_{ГК}$ - кількість комарів, що доводяться на одну людину, $K_{ГК}$ - кількість людей, що доводяться на одного комара.

Вірогідність того, що укусу зараженого комара доведеться на вже інфіковану тварину, птаха або людину, складає:

$$P_{ж} = M_{жв} / N_{жв}; \quad P_K = M_K / N_K; \quad P_{пт} = M_{пт} / N_{пт}; \quad P_r = M_r / N_r \quad \text{при коефіцієнті} \quad \lambda = 1/\gamma.$$

Оскільки всі величини відомі, отже приріст числа елементів кожної сторони можна представити:

$$\begin{aligned} \Delta M_K &= -\lambda * \Delta t * P_{ж} * K_{КЖ}; & \Delta M_{жв} &= -\lambda * \Delta t * P_{ж} * K_{ЖК}; \\ \Delta M_K &= -\lambda * \Delta t * P_{пт} * K_{КПТ}; & \Delta M_{пт} &= -\lambda * \Delta t * P_K * K_{ПТК}; \\ \Delta M_K &= -\lambda * \Delta t * P_r * K_{ГК}; & \Delta M_r &= -\lambda * \Delta t * P_K * K_{ГК}; \end{aligned}$$

При переході до відносних величин $\mu = M/N$ рівняння можна записати в наступному вигляді:

$$\begin{aligned} dM_K/dt &= -\lambda * P_{ж} * K_{КЖ} / N_K; & dM_{жв}/dt &= -\lambda * \Delta t * P_{ж} * K_{ЖК}; \\ dM_K/dt &= -\lambda * \Delta t * P_{пт} * K_{КПТ} / N_{пт}; & dM_{пт}/dt &= -\lambda * \Delta t * P_K * K_{ПТК}; \\ dM_K/dt &= -\lambda * \Delta t * P_r * K_{ГК} / N_r; & dM_r/dt &= -\lambda * \Delta t * P_K * K_{ГК}; \end{aligned}$$

Для набуття значень $M_K, M_{жв}, M_{пт}, M_r$ система диференціальних рівнянь відповідає:

$$\begin{aligned} dM_K/dt &= -\lambda * P_{ж} * K_{КЖ} / N_K; \\ dM_K/dt &= -\lambda * \Delta t * P_{пт} * K_{КПТ} / N_{пт}; \\ dM_K/dt &= -\lambda * \Delta t * P_r * K_{ГК} / N_r; \end{aligned}$$

Далі, за набутими значеннями можна визначити:

- спонтанну зараженість комарів (в %) $W_K = N_K - M_K * N_{жв} / N_K * 100$
- спонтанну зараженість тварин (в %) $W_{жв} = N_{жв} - M_{жв} * N_{жв} / N_{жв} * 100$;
- спонтанну зараженість птахів (в %) $W_{пт} = N_{пт} - M_{пт} * N_{пт} / N_{пт} * 100$;
- відносну захворюваність населення $M_1 = 1 - M$;
- абсолютну захворюваність населення $N_6 = N_2 - (1 - M_r) = N_2 - M_1$ (розрахунки проводяться за весь рік через кожних 72 години).

Використавши відповідні рівняння і формули, ми розрахували приведену захворюваність лихоманкою Західного Нілу на півдні України.

У результаті, на підставі прорахованих M_2 даних складено графік (відношення поточного значення відносної захворюваності населення до максимального значення захворюваності населення Українського Причорномор'я) протягом всього року (мал.).

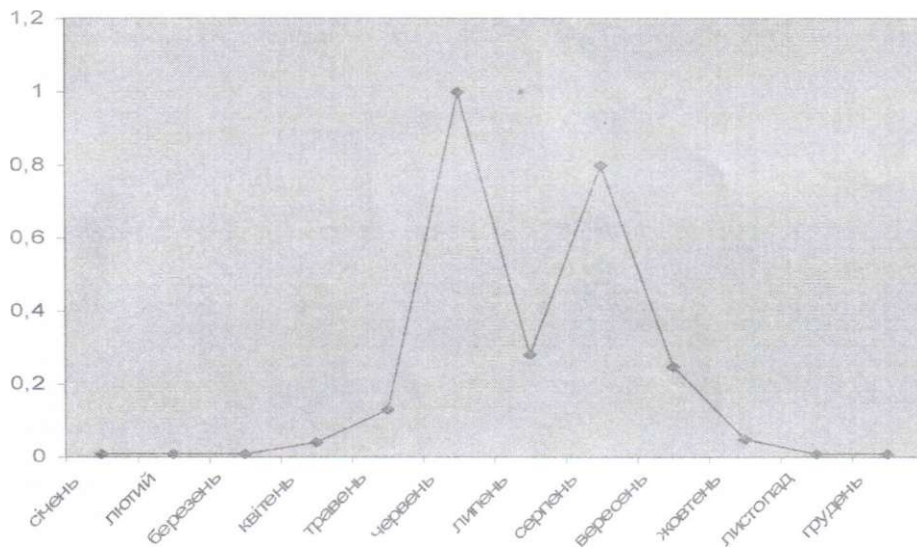


Рис. 1. Графік наведеної захворюваності лихоманкою Західного Нілу (M_1/M_{max}) населення півдня України

Маючи в своєму розпорядженні відповідні параметри, можна аналогічним чином розраховувати захворюваність іншими природновогнищевими інфекціями. Використання розробленої моделі аналітичної оцінки інтенсивності епідеміологічного процесу при арбовірусній інфекції (лихоманка Західного Нілу) дало можливість виявити, з урахуванням впливу чинників зовнішнього середовища і інфікованості різних біологічних об'єктів, сезонний епідемічний підйом M_1/M_{max} , який корелювався з активно встановленою нами захворюваністю (0,9 на 100000 населення) на півдні України.

В процесі застосування вищезгаданих рівнянь і формул розраховується приведена до певних нозоформ захворюваність. У результаті, на підставі прорахованих M_t даних, може бути складений відповідний графік - відношення поточного значення відносної захворюваності населення до максимального значення захворюваності населення протягом року:

$$Q_{прив.} = M_1/M_{max}$$

Маючи в своєму розпорядженні відомі параметри, розраховується аналогічним чином захворюваність будь-якої природновогнищевої інфекції, приуроченої, територіально, за відношенням регіону, що вивчається.

Слід зазначити, що формування архаїчних паразитарних систем за участю кровосальних членистоногих в Південноукраїнському регіоні стало можливим мабуть ще в кінці мезозою, як результат розвитку груп іксодових і аргасових і ін. кліщів, віддалені представники яких перейшли до паразитування на рептиліях і стародавніх ссавцях [6, 7].

У палеогені круг кровосальних членистоногих значно розширився за рахунок розвитку класу комах (комарі, москити, та ін.). У нерозривному зв'язку з хребтними тваринами і кровосальними членистоногими йшла еволюція арбовірусів, предки яких були або першими співмешканцями членистоногих, а потім пристосувалися до нового місця існування в організмі хребтних тварин або стародавніми паразитами амніот, успадкованими останніми від хребтних ананій.

На думку одних дослідників місцем виникнення комариних вірусів є тропіки жарких країн, звідки вони просунулися в субарктичну зону [8, 9]. Інші, навпаки, вважають батьківщиною арбовірусів помірні широти. Передбачається, що розповсюдження арбовірусів з вогнища первинного формування відбувалося за участю птахів-мігрантів [10,11]. Це зумовило, зрештою, утворення географічних варіантів і видів. Проте існування вогнищ близькоспоріднених арбовірусів можна пояснити їх реліктовим походженням з подальшою диференціацією в результаті певних геологічних перетворень, а в епоху голоцену і під дією антропогенних чинників. Не виключено, що існування КЕ в Сибіру, енцефаліту Сан-Луї в Америці, осіннього комариного енцефаліту на Японських островах –

наслідки материкового зв'язку між Азіатським і Американським континентами. Остаточні уявлення про еволюцію арбовірусів складатимуться в процесі подальшого накопичення і узагальнення всього фактичного матеріалу. Зараз безперечна лише старовина природних вогнищ більшості трансмісивних інфекцій, паразитарні системи яких утворилися у віддалені геологічні епохи. Отже, встановлена нами біологічна структура природних вогнищ вірусів різних біоценозів українського регіону і берегових районів деяких жарких країн, мабуть продукт тривалої, природної еволюції самобутніх ландшафтів. Аналіз власного матеріалу і літературних даних (4) дозволяє виділити ряд відмінних рис вогнищ арбовірусів регіону, що вивчається. В порівнянні з іншими зонами, в інтразональних включеннях концентрується найбільша біомаса перелітних і осілих птахів (близько 140 видів з 16 рядів).

Велика кількість інших хребетних тварин сприяє інтенсивному сприйняттю популяцій переносників і забезпечує активну циркуляцію збудника. Різноманітність фауни кліщів і комарів за своїм характером близької до фауни Балкан і Середземномор'я сприяють інтенсивному прикормленню основних переносників. Це підтверджується виявленою вірусифорністю кліщів і комарів, порівняльною легкістю ізоляції збудника (ЗН, КЕ) і з інших груп кровососальних членистоногих (аргасових кліщів), а також неодноразовим виділенням збудника з крові і органів диких птахів в міжепідемічний період, що дозволяє розглянути, в першу чергу КЕ і ЗН, як полісезонний зооноз. Нарешті, територіальна роз'єднаність природних вогнищ в різних ландшафтних зонах регіону обумовлює певну (за часом) самостійність перебігу епізоотичного процесу в кожному з них і приводить до того, що в межах навіть одного адміністративного району останні можуть мати в один і той же сезон неоднаковий ступінь небезпеки для людини. Останнє відбивається в мозаїчності, тобто географічній ізоляції готельних популяцій збудника в кожній з чотирьох ландшафтних зон.

Подальший розвиток досліджень природних вогнищ трансмісивних інфекцій в Південноукраїнському регіоні повинен йти, на наш погляд, за лінією розширення робіт про характер масштабів впливу антропогенних чинників на природновогнищеві комплекси.

Зберігають актуальність питання взаємовідношення збудника з членистоногими, в першу чергу з масовими видами, при експериментальному вивченні яких важливо використовувати місцеві штами збудника. Вивчення умов співіснування збудників декількох інфекцій в поєднаних вогнищах. В цьому відношенні представляє певний інтерес характерні для інтразональних включень виявлені нами, поєднані вогнища ЗН і орнітозу.

Важливо також вирішення питання про наслідки занесення на територію регіону кровососальних членистоногих птахами і рукокрилими під час весняних міграцій. В зв'язку з цим доцільно продовжувати масове обстеження птахів на арбовіруси для рекогносціровки території, країни багатой водоймищами і членистоногими. З урахуванням існуючих способів оздоровлення вогнищ арбовірусів важливо вести пошуки інтегрованих методів боротьби з переносниками інфекції.

Висновки

1. Розроблена математична модель аналітичної оцінки інтенсивності перебігу епідемічного процесу при інфекціях з трансмісивним механізмом передачі, що дозволяє ранжирувати статистично значущий сезонний підйом, який корелюється захворюваністю, що активно виявляється на ендемічній території.

2. На основі математичного вирішення системи диференціальних рівнянь може бути проведений аналіз в конкретних регіонах, включаючи порти жарких країн, з урахуванням впливу абіотичних чинників зовнішнього середовища і інфікованості різних біологічних об'єктів за розрахунковими або фактичними даними для раціонального планування протиепідемічних заходів.

3. Подальший розвиток досліджень з проблеми трансмісивних вірусних інфекцій в південноукраїнському регіоні, з урахуванням існуючих способів оздоровлення природно вогнищевих хвороб необхідно удосконалювати пошуки інтегрованих методів боротьби з переносниками, заснованими на застосуванні сучасних прийомів математичного аналізу і прогнозу.

Література

1. Голубятников М. І., Гринчук І. І., Болдескул І. П., Зуб С. О., Кучеренко Н. П. Особенности санитарной охраны территории Украины, влияющие на общественное здравоохранение в современных условиях // Труды научно-исследовательской конференции «Пошук та розробка нових профілактичних і лікувальних протимікробних засобів, антисептиків, дезінфекторів та пробіотиків». – Харків. – 2006. – С. 81-93.
2. Голубятников М. І., Рябчинська Г. А., Болдескул І. П. Анализ заболеваемости карантинными и другими особо опасными инфекциями на Украине за 5 лет// Труды научно-практической конференции. – Харьков. – 2006. – с.72-74.
3. Могилевська З. І., Могилевський Л. Я., Юрченко О. А., Винник В. Д., Дубина Д. А. Инфицированность арбовирусами кровососущих членистоногих, обитающих в открытых и закрытых биотопах г.Одессы // Труды научно-практической конференции. – Харьков. – 2006. – с.130-131
4. Могилевский Л. Я., Егорова Е. А., Боженко Ю. А., Хабло О. А. Распространенность заразных болезней жарких стран. - Одесса. - Аспект. - 2000.- 299с.
5. Львов Д. К., Клименко С. М., Гайдамович С. Я. Арбовирусы и арбовирусные инфекции.- М.: Медицина.- 1989.- 336с.
6. Минцер О. П. Уваров Б. Н., Власов В. В. Методы обработки медицинской информации.- К.: «Вища школа».- 1983.- 160с.
7. Прендель А. Р. Происхождение и характеристика фауны кровососущих комаров СССР. //Кн. Краевая паразитология и природная очаговость трансмиссивных болезней.- 1966.- С.91.
8. Ротнер Э. Рене. Методы корреляционности и регрессивности анализа. М.: Финансы и статистика.- 1993.- 30с.
9. Руководство по инфекционным болезням /под ред. В. И. Покровского и К.М. Лобенко. – М.: Медицина. - 1986.- 464с.
10. Шляхов Э. Н. Практическая эпидемиология.- Кишинев.: Штинца. - 1991.-525с.
11. Watson G. E., Shope R. E., Kaiser M. N. An ectoparasite and virus Survey of migratory birds, in the Eastern Mediterranean // Abstr ., pap. V. Symp. Role migr. Birds distr. Arbov. Novosibirsk. - 1969. - 78p.

УДК 614.777:546.13

Л. Г. Засипка, Ю. М. Ворохта, *М. П. Любчак, **А. М. Кільдишова, В. В. Бабієнко

ВПЛИВ СОЛЬОВОГО СКЛАДУ ПИТНИХ ВОД НА СТАН ЗДОРОВ'Я НАСЕЛЕННЯ (НА ПРИКЛАДІ ОДЕСЬКОЇ ОБЛАСТІ)

Одеський національний медичний університет
* Міжнародний гуманітарний університет, м.Одеса
**Обласна СЕС, м.Одеса

Реферат. Л. И. Засыпка, Ю. М. Ворохта, М. П. Любчак, А. М. Кильдышова, В. В. Бабиенко **ВЛИЯНИЕ СОЛЕВОГО СОСТАВА ПИТЬЕВЫХ ВОД НА СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ (НА ПРИМЕРЕ ОДЕССКОЙ ОБЛАСТИ).** В статье проведен анализ качества питьевых вод Одесской области. Выявлены территории с недоброкачественным составом питьевых вод, что является фактором риска для здоровья населения.

Ключевые слова: питьевая вода, здоровье населения

Реферат. Л. Г. Засипка, Ю. М. Ворохта, М. П. Любчак, А. М. Кільдишова, В. В. Бабієнко **ВПЛИВ СОЛЬОВОГО СКЛАДУ ПИТНИХ ВОД НА СТАН ЗДОРОВ'Я НАСЕЛЕННЯ (НА ПРИКЛАДІ ОДЕСЬКОЇ ОБЛАСТІ).** У статті проведений аналіз якості питних вод Одеської області. Виявлено території з незадовільною якістю питних вод, які є фактором ризику для здоров'я населення.

Ключові слова: питна вода, здоров'я населення

Summary. L. I. Zasyпка, Yu. M. Vorokhta, M. P. Lubchak, A. M. Kildyshova, V. V. Babienko. **SALT CONTENT OF DRINKING WATER AND ITS INFLUENCE OF THE HEALTH OF GENERAL POPULATION.** In the article presented the analysis of the quality of drinking waters of the Odessa region has been done. The territories with unproper quality drinking waters have been marked. Low quality drinking waters are general population health risk factor.

Key words: drinking water, general population health

Вступ. За даними ВООЗ, більш ніж два мільярди людей у світі мають хронічні захворювання, пов'язані з уживанням води несприятливого сольового складу. Актуальною проблема питного водопостачання лишається і для України. Україна є одною з найменш забезпечених водними ресурсами країн Європи [1]. Біля 814 тис. українських домогосподарств у 13 областях України та республіці Крим досі не мають постійного доступу до якісної питної води та змушені споживати воду, потенційно небезпечну для здоров'я.

Досі 28 міст та майже третина селищ міського типу не забезпечена централізованими системами водопостачання. У багатьох регіонах країни використовуються застарілі технологічні схеми водопідготовки, незадовільними є технічний стан водорозподільної мережі, що зумовлює вторинне забруднення питної води [3-5].

Забруднення водних об'єктів - джерел питного водопостачання за недостатньої ефективності роботи водопровідних очисних споруд тягне за собою погіршення якості питної води та створює серйозну небезпеку для здоров'я населення в багатьох регіонах України. Відставання України від розвинутих країн по середній тривалості життя та висока смертність, певною мірою пов'язано із споживанням недоброякісної питної води [1-5].

Утім досі недостатньо вивченими є закономірності впливу окремих компонентів сольового складу питних вод на стан здоров'я населення, в тому числі на фізичний розвиток дітей та підлітків, темпи біологічного старіння та стан адаптаційних резервів дорослого населення, захворюваність та смертність від найбільш поширених захворювань неінфекційного генезу тощо.

Метою дослідження було проведення оцінки характеру впливу мінерального складу питних вод на здоров'я населення на прикладі Одеської області.

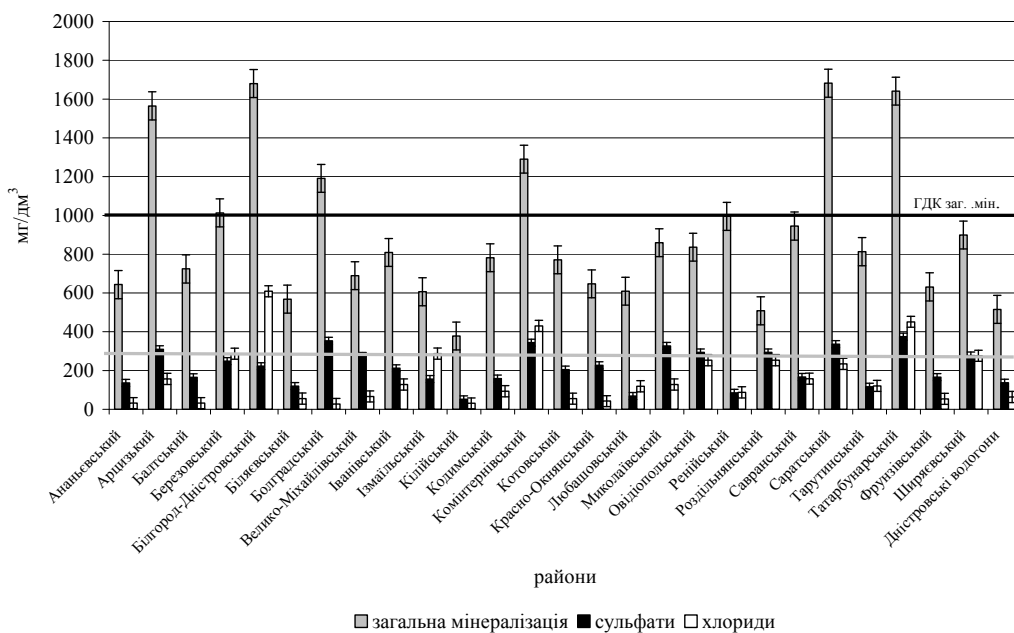
Матеріали і методи. Відбирання, консервація, зберігання та транспортування проб питної води проводилися відповідно до вимог ГОСТ 4979-49 та ГОСТ 24481-80. Визначалися такі показники сольового складу: загальна мінералізація, загальна жорсткість, загальна лужність, вміст натрію, калію, кальцію, магнію, сульфатів, хлоридів, заліза, кобальту, нікелю, міді, цинку, фтору, хрому, нітратів, свинцю. Кількісне визначення більшої частини мінеральних речовин проводили методами об'ємного та колориметричного аналізу, визначення вмісту свинцю – методом атомно-адсорбційного аналізу у сертифікованій лабораторії обласної санітарно-епідеміологічної служби. Протягом всього часу досліджень було виконано аналіз 2630 проб питної води з вододжерел районів Одеської області, із них 1980 – із джерел децентралізованого водопостачання. Поширеність захворювань серед населення вивчали за матеріалами статистичної звітності обласного інформаційного центру управління охорони здоров'я за період 1999-2008 рр. Смертність за окремими нозоформами в районах Одеської області оцінювали за матеріалами демографічного відділу обласного управління статистики за період 1999-2008 р.р. (форма С-8).

Статистичну обробку основного масиву даних проводили методами дисперсійного та кореляційного аналізу. На всіх етапах проведення статистичного аналізу для підготовки первинних таблиць спряженості та групування ознак використовувалися стандартні функції

пакета електронних таблиць MS Excell 7.0. Визначення критеріальних значень та основні обчислення проводилися за допомогою статистичних пакетів програми Statistica 7.0

Результати дослідження. Одеська область відрізняється низькими запасами природних вод питної якості та обсягами водопостачання. Частка населених місць області, забезпечених централізованим водопостачанням складає 60 %, причому по сільських населених пунктах – лише 57 %. Стан водопостачання багатьох населених пунктів залишається незадовільним. В південних районах області та Міжліманні на привізному водопостачанні залишаються 170 населених пунктів, у тому числі значна частина м. Болграда і с. Вилкове, смт. Суворове Ізмаїльського району, курортна зона селищ Лебідівка та Катранка Татарбунарського району та інші. З 26 районів області у Фрунзівському та Березовському централізоване водопостачання відсутнє. Середній обсяг водокористування в області становить лише 7,6 м³ на особу на рік.

Переважна кількість сільських населених пунктів Одеської області використовує питну воду з підземних вододжерел, для яких характерною є підвищена мінералізація за рахунок солонуватих та солоних вод (рис. 1). В області експлуатуються переважно верхньосарматські та середньосарматські міжпластові водоносні горизонти, для яких притаманні води середньої жорсткості з мінералізацією 0,3-1,5 мг/дм³. При цьому, в залежності від гідрогеологічних характеристик сольовий склад питних вод варіює в районах області у широких межах, аж до перевищення існуючих ГДК.



ГДК Cl
SO₄

Рис. 1. Мінералізація питних вод районів Одеської області

Так, за хімічними показниками не відповідають вимогам держстандарту підземні джерела водопостачання населення в Татарбунарському, Арцизькому, Миколаївському, Ренійському, Тарутинському, Білгород-Дністровському і Фрунзовському районах та водозабір з озера Ялпуг міста Болграда. За даними санітарно-гігієнічного моніторингу, для них кількість нестандартних за санітарно-хімічними показниками проб в окремих випадках коливалася у межах 50–100 % від загальної кількості досліджених проб. Водночас, кількість нестандартних за хімічними показниками проб на централізованих водопроводах складала 12,6-14,9 %, а по джерелах децентралізованого водопостачання – у 48,9-57,4 % проб.

За даними наших досліджень, у Тарутинському та Арцизькому районах у питній воді вміст фтору досягає 3-6 мг/дм³, в багатьох інших районах не перевищує 0,7 мг/дм³. Питні води Татарбунарського району характеризуються край високою загальною мінералізацією (2,4-3,5 г/дм³). Дуже м'якими (2,0-2,5 мг-екв/дм³) є води Саратського району, жорсткими – води Болградського, Татарбунарського та Білгород-Дністровського районів (>10 мг-екв/дм³). В багатьох населених пунктах області у воді підземних

вододжерел реєструються підвищені концентрації нітратів. Діапазон перевищення нормативного вмісту катіонів натрію у підземних водах досягав у середньому 1,4-2,2 разів, фтору – 1,8-2,1 раза, загальної жорсткості – 1,3-2 раза, загальної мінералізації – 1,1-1,6 раза.

При цьому, у цілому, сольовий склад питних вод, отриманих з поверхневих вододжерел та підданих відповідній водопідготовці, у більшій мірі відповідав нормативним вимогам. Втім, у питній воді, отриманій з дністровських водогонів, характерним є низький уміст фтору ($0,24 \pm 0,06$ мг/дм³).

Для Болградського району є характерним поєднання високої мінералізації ($1191 \pm 10,2$ мг/дм³), загальної жорсткості ($17,1 \pm 2,1$ мг-екв/дм³). Питні води Саратського і Арцизького районів характеризуються високою мінералізацією ($1682 \pm 13,9$ мг/дм³ та $1565 \pm 13,1$ мг/дм³), є м'якими (загальна жорсткість відповідно $1,3 \pm 0,1$ мг-екв/дм³ та $2,4 \pm 0,1$ мг-екв/дм³), містять значну кількість натрію ($487,3 \pm 23,3$ мг/дм³ та $608,3 \pm 11,3$ мг/дм³ відповідно). Населення Татарбунарського району споживає сильномінералізовані ($1641 \pm 15,1$ мг/дм³) питні води високої жорсткості ($12,2 \pm 0,3$ мг-екв/дм³) з підвищеним вмістом фтору ($1,48 \pm 0,15$ мг/дм³). Високим вмістом фтору відрізняються і питні води Тарутинського (до $1,8 \pm 0,23$ мг/дм³) і Арцизького ($1,81 \pm 0,22$ мг/дм³) районів. Підземні вододжерела Білгород-Дністровського району відрізняються сильномінералізованими ($1680 \pm 12,5$ мг/дм³) питними водами. Для Подунав'я (Ренійський, Ізмаїльський та Кілійський райони) є характерним низький вміст магнію ($19,6 \pm 0,6$ мг/дм³). Питні води північних районів області характеризуються нефізіологічним співвідношенням між магнієм, кальцієм та стронцієм (від $1,0 \pm 0,1$ до $2,5 \pm 0,1$ за Ca/Mg співвідношенням та від $75,7 \pm 7,7$ до 260 ± 94 за Ca/Sr співвідношенням). В усіх районах у питних водах часто реєструвалися випадки перевищення ГДК нітратів (до $63,6$ мг/дм³).

Під час аналізу якості питних вод Одеської області виявлено території з незадовільною якістю питних вод та, відповідно, з високим ступенем ризику для здоров'я населення. До зони ризику нами віднесено Болградський, Арцизький, Татарбунарський, Тарутинський, Саратський, Білгород-Дністровський, Ренійський, Ізмаїльський, Кілійський, Любашівський, Миколаївський, Комінтернівський, Красноокнянський і Савранський райони (рис. 2).

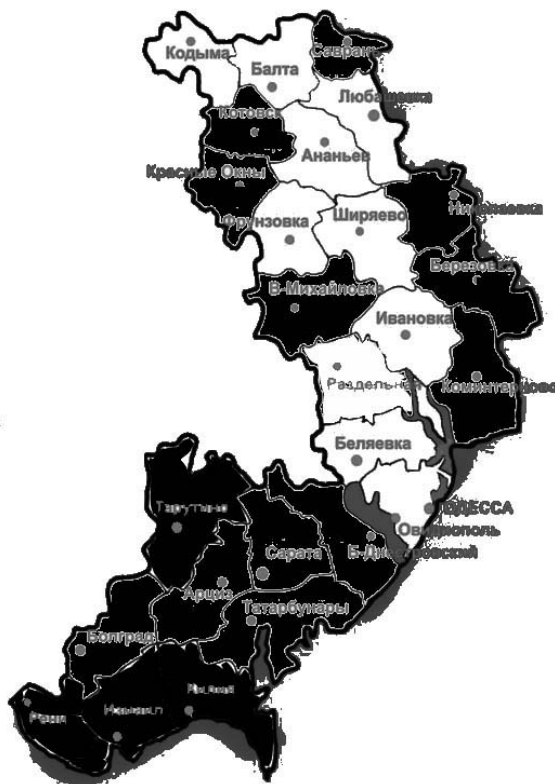


Рис. 2. Зони ризику для здоров'я населення Одеської області за мінеральним складом питних вод.

Література

1. Твердість води і деякі показники здоров'я населення / В. О. Колоденко, М. М. Надворний, П. С. Ніков [та ін.] // Вісник морської медицини. – 2002. – №4 – С. 57-59
2. Медико-географічне відображення умов водопостачання населення Одеської області на прикладі визначення сольового складу питних вод. / В. О. Колоденко, М. М. Надворний, П. С. Ніков [та ін.] // Одеський медичний журнал, 2003. – №1. – С. 93-95.
3. Ворохта Ю. М. Регіональні особливості водопостачання у населених пунктах Одеської області / Ю. М. Ворохта // Довкілля та здоров'я. – 2005. – №4(35). – С. 31-36
4. Надворний М. М., Ворохта Ю. М. Вплив сольового складу питних вод на здоров'я населення / М. М. Надворний, Ю. М. Ворохта // Вісник морської медицини. – 2006. – №1-2. – С. 40-46
5. Санітарний стан водопостачання, каналізування населених місць Одеської області та водоймів в місцях водокористування населення / Л. Г. Засипка, М. М. Надворний, А. М. Кілдишова // Матеріали науково-практичної конференції “Гігієнічні проблеми півдня України”, присвяченої 100-річному ювілею кафедри загальної гігієни Одеського державного медичного університету (1903-2003 рр.), Одеса – 2003. – С. 261-267
6. A systematic review of analytical observational studies investigating the association between cardiovascular disease and drinking water hardness. / LA Catling, I. Abubakar, IR Lake // J Water Health. 2008 - Vol. 6(4) – P. 433-442.

УДК 616.23/24- 57: 622.33

А. В. Басанець, О. В. Єрмакова

АНАЛІЗ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ БРОНХОЛЕГЕНЕВОЇ СИСТЕМИ У ШАХТАРІВ, ХВОРИХ НА ХРОНИЧНІ ОБСТРУКТИВНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛИГЕНЬ

Державна установа “Інститут медицини праці АМН України”, м. Київ

Реферат. А. В. Басанець, О. В. Єрмакова **АНАЛИЗ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ СИСТЕМЫ У ШАХТЁРОВ, СТРАДАЮЩИХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ (ХОБЛ).** Исследованием установлено, что у больных, страдающих ХОБЛ профессиональной этиологии определяются нарушения легочной функции по обструктивному типу, что подтверждается снижением скоростных показателей ОФВ₁, ПОШ, ХОШ₇₅, индекса Тиффно. При проведении пробы с β₂-агонистом короткого действия выявлено, что по данным показателя ОФВ₁, пациенты имели выраженную обструкцию бронхов, которая приводит к дыхательной недостаточности. Наличие у обследованных больных признаков эмфиземы лёгких объективизировано увеличением показателей статических легочных объёмов: ООЛ и ООЛ/ОЁЛ по данным бодиплетизмографии. При исследовании диффузионной способности АКМ выявлено наличие у больных ХОБЛ пылевой этиологии дыхательной недостаточности, которая формируется за счёт нарушения газообмена на уровне АКМ вследствие развития в ней склеротических изменений.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, спирометрия, бодиплетизмография, диффузная способность альвеоло-капиллярной мембраны.

Реферат. А. В. Басанець, О. В. Єрмакова **АНАЛІЗ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ БРОНХОЛЕГЕНЕВОЇ СИСТЕМИ У ШАХТАРІВ, ХВОРИХ НА ХРОНИЧНІ ОБСТРУКТИВНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛІГЕНЬ.** Дослідженням встановлено, що у хворих на на хронічні обструктивні захворювання легень (ХОЗЛ) професійної етіології, визначаються порушення легеневої функції переважно за обструктивним типом, що підтверджується зниженням швидкісних показників $ОФВ_1$, ПОШ, $ХОШ_{75}$, індексу Тіффно. При проведенні проби з β_2 -агоністом короткої дії встановлено, що за показником $ОФВ_1$, пацієнти мали сталу обструкцію бронхів, яка приводить до дихальної недостатності. Наявність у обстежених хворих ознак емфіземи легень об'єктивізована зростанням показників статичних легневих об'ємів: $ЗО$ та $ЗО/ЗЄЛ$ за даними бодіплетизмографії. При дослідженні дифузійної здатності АКМ виявлена наявність у хворих на ХОЗЛ пилової етіології дихальної недостатності, що формується за рахунок порушення газообміну на рівні АКМ внаслідок розвитку в ній склеротичних змін.

Ключові слова: ХОЗЛ, спірометрія, бодіплетизмографія, дифузійна здатність альвеоло-капілярної мембрани

Summary. A. V. Basanets, O. V. Yermakova **ANALYSIS OF FUNCTIONAL STATE OF THE BRONCHOPULMONARY SYSTEM IN MINERS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASES (COPD).** The studies revealed disorders of the lung function, primary of obstructive type, in patients with chronic obstructive pulmonary diseases (COPD) of occupational etiology, proved by decreasing FEV_1 , PEF, FEF_{75} , Tiffno index. When making an assay with β_2 -agonist of a short-term action, it is established that by FEV_1 , patient showed a stable bronchial obstruction, resulting in respiratory insufficiency. The presence of lung emphysema sings in the examined patients is objectively proved by the increase of static lung volumes: RV and RV/TLC by bodyplethysmographia records. When studying the diffusion capacity of alveolar-capillary membrane (DLCO), lungs insufficiency of dust etiology was found in patients with COPD, formed due to gas exchange troubles at the diffusion capacity of alveolar-capillary membrane level as a result of sclerous changes.

Key words: chronic obstructive pulmonary diseases, spirometry, bodyplethysmography, diffusion capacity of the alveolar-capillary membrane.

Вступ. Головне місце в структурі професійних захворювань в Україні та країнах СНД займають хвороби бронхолегеневої системи, викликані впливом промислового пилу та аерозолей. Їх частка в структурі професійної патології досягає 30-70% [2]. На протязі багатьох років панувала загальноприйнята думка, що обструктивна хвороба легень не може вважатись професійно обумовленою у працюючих в умовах впливу вугільно-породного пилу. Однак, сьогодні випадки захворювання реєструються у працюючих гірничо-рудної, металургійної, хімічної промисловості, сільському господарстві. Протягом останніх 20 років кількість хворих, що стали інвалідами внаслідок зазначеної патології збільшилась у 7 разів [11, 13, 17].

У зв'язку з термінологічною неточністю епідеміологічні показники щодо зазначеного захворювання визначити досить важко [1]. В стандартах діагностики та ведення хворих ХОЗЛ різних країн (Канада, 1992; США, 1995; Європейське Респіраторне Товариство (ЄРТ), 1995; Росія, 1995; Великобританія, 1997р.) [10] підкреслюється, що надійні та точні епідеміологічні данні щодо розповсюдженості захворювання відсутні. Дослідження, проведені у різних країнах, свідчать, що в наш час ХОЗЛ діагностується у 4-10% дорослого населення. Поширеність захворювання серед дорослого населення України складає 3% [7]. В США в 1995 році було зареєстровано 14 млн. хворих на ХОЗЛ, з 1982 по 1995 рік кількість пацієнтів збільшилась на 41,5% і на сьогодні в країні захворювання реєструється у близько 6% чоловіків та 3% жінок, а серед людей, старших 55 років – у 10% хворих [22]. В Росії за результатами досліджень з використанням епідеміологічних маркерів реєструється приблизно 11 млн. хворих, а за офіційною медичною статистикою – близько 1 млн. Це пов'язано з тим, що останніми роками відмічається суттєва тенденція до виявлення первинної патології в тяжких стадіях, коли лікування не дозволяє загальмувати неухильно прогресуючий патологічний процес. Ранні форми патології, для яких можлива ефективна реабілітація, практично не виявляються і не реєструються через складні соціальні причини [17]. Положення ЄРТ підкреслюють, що тільки приблизно 25% випадків ХОЗЛ

реєструються своєчасно. Летальність при загостреннях захворювання сягає 10% [23]. За даними досліджень ХОЗЛ займає четверте місце у структурі загальної смертності та характеризується стійкою тенденцією до зростання захворюваності в наступному десятиріччі [8]. За останні роки кількість осіб, померлих внаслідок ХОЗЛ, становить 82% від загальної кількості померлих внаслідок хронічних захворювань легень. Смертність в Європі через ХОЗЛ становить від 2,3 (Греція) до 41, 4 (Угорщина) на 100 000 населення [18].

Згідно досліджень Інституту легень, серця і крові (США) ХОЗЛ є однією з основних причин тимчасової непрацездатності серед хворих з хронічними захворюваннями органів дихання. В країнах ЄС щорічна тимчасова непрацездатність через нього становить 41 300 днів на 100 тис. населення, щорічні втрати продуктивності праці в Європі, пов'язані з ХОЗЛ, оцінюються в 28,5 млрд. євро [9]. За даними Американської асоціації легень більше половини (51%) всіх пацієнтів з ХОЗЛ мають обмеження для професійної діяльності, 70% - зниження працездатності, у 56% хворих виникають труднощі при повсякденній роботі вдома, 53% є соціально неактивними, у 50% реєструються порушення сну (Pauwels R.A. et al., 2001; Kunik M. E. et al., 2005) [19], що свідчить про значне погіршення якості життя хворих.

Ризик смертності хворих пов'язаний з тяжким перебігом захворювання, розвитком респіраторного ацидозу, наявністю тяжкої супутньої патології, а також з помилками при призначенні базисної фармакотерапії, яка не завжди буває адекватною тяжкості захворювання [22].

Визначення функціонального стану бронхолегеневої системи при професійних захворюваннях бронхолегеневої системи є одним з найважливіших діагностичних заходів. Порушення функції легень визначає клінічну ступінь тяжкості протікання захворювання, залежну від неї терапію, заходи профілактики прогресування захворювання та його ускладнень, а також ступінь втрати працездатності та інвалідизації пацієнта [3, 16, 20, 24].

Основним діагностичним критерієм ХОЗЛ є незворотність бронхіальної обструкції. Тому обов'язковим при встановленні діагнозу є спірометрія та тест з β_2 -агоністом короткої дії. Збільшення показнику ОФВ1 після прийому бронхолітика менше, ніж на 12% від початкового рівня (або в абсолютних значеннях менше, ніж на 200 мл) свідчить про наявність незворотньої бронхообструкції [6, 21].

Останнім часом розуміння патогенезу захворювання привело дослідників до думки про пошук інших показників, які б могли пояснити клінічні прояви ХОЗЛ, що порушують самопочуття і життєдіяльність хворих, а також показників, які б могли виступати в ролі біомаркерів або предикторів захворювання. Огляд літератури показав, що в наукових дослідженнях останніх років приділялась увага вивченню статичних легеневих об'ємів у хворих на азбестоз та пневмоконіоз від впливу вугільного пилу [12, 14, 15]. Що стосується ХОЗЛ від дії вугільно-породного пилу, такі дослідження малочисельні.

Сучасним методом визначення статичних легеневих об'ємів є бодіплетізмографія (БПГ) [5, 14]. Відомо, що для ХОЗЛ характерним є приєднання емфіземи легень і тому бодіплетізмографія відіграє важливу роль у діагностиці наявності гіперповітряності легень.

Відомо, що обструктивні зміни в легенях при ХОЗЛ є наслідком запального процесу, що супроводжується у подальшому перибронхіальним і периваскулярним фіброзом, а також інтерстиціальними змінами переважно дифузного характеру, що приводить до заміщення паренхіми легень склеротично трансформованою тканиною. Як результат відбувається зменшення об'єму корисного простору газообміну, що може проявлятися порушенням дифузійної здатності АКМ (DLCO) [14].

Таким чином, метою даного дослідження стало вивчення функціонального стану бронхолегеневої системи (БЛС) у шахтарів вугільних шахт України.

Матеріали та методи дослідження. Основну групу обстежених (120 пацієнтів) склали шахтарі, хворі на ХОЗЛ, що перебували на лікуванні у клініці професійних захворювань ДУ „Інститут медицини праці АМН України” (табл.1).

ХАРАКТЕРИСТИКА ГРУП ОБСТЕЖЕНИХ

Група	N	Середній вік (роки)	Середній стаж (роки)	Пил (мг/м ³)	SiO ₂ (%)	Паління (%)
Основна	120	51,5±4,6	25,3±9,7	175,7±10,5	16,4±3,4	49,2±4,6
Контр.	187	48,2±8,2	21,2±6,9	202,9±183,0	9,1±4,9	46,5±3,6

Всі пацієнти були чоловічої статі, середній вік їх становив 51,5 роки. Середній стаж роботи в підземних умовах досягав 25,3 років. У дослідження були включені шахтарі основних підземних спеціальностей, виконання професійних обов'язків яких було пов'язано з ризиком впливу на організм високих концентрацій вугільно-породного пилу. Середній рівень пилу на робочих місцях обстежених складав 175,7 мг/м³ при середньому вмісті вільного кремнію діоксиду 16,4%. При цьому на робочих місцях 10% шахтарів пил перевищував ГДК більше, ніж у 100 разів, вміст вільного кремнію діоксиду до 10% спостерігався у 47,5%, від 10 до 70% у 62%, більше 70% у 0,8% від усіх обстежених.

У якості контрольної групи у дослідження були відібрані 187 шахтарів підземних професій, які не хворіли на ХОЗЛ. Основна та контрольні групи були майже ідентичними за віком, стажем роботи в підземних умовах, концентраціями пилу, вмістом у ньому в кремнію діоксиду в повітрі робочої зони та пропорцією тих, що палили.

Спірометрія, тест з β₂-агоністом короткої дії, БПГ та визначення дифузійної здатності АКМ проводились з застосуванням комплексу Master Screen Body (JAEGER).

Перед проведенням дослідження пацієнти утримувались від прийому бронхолітику не менше 6 годин. Спірометрія проводилась до та через 15 хвилин після інгаляції через спейсер великого об'єму 400 мкг салбутамолу. Збільшення ОФВ₁ менше, ніж на 12% від вихідних рівнів свідчило про наявність незворотності бронхообструкції та слугувало критерієм для діагностики ХОЗЛ [20].

Бодіплетізографія проводилась за загальноприйнятою методикою і дозволила проаналізувати показники легневих об'ємів: ЗО (л), ФЗЄЛ (л), ЗЄЛ (л), ЗО/ЗЄЛ. Показник дифузійної здатності АКМ (DLCO-SB, ммоль/хв мм Hg) визначався методом поодинокого вдишу з СО.

Результати дослідження та їх обговорення. Аналіз об'ємних показників спірометрії (ЖЄЛ і ФЖЄЛ) свідчить про більш низькі їх рівні у шахтарів, хворих на ХОЗЛ, порівняно з контрольною групою (p<0,01) (табл. 2). Це стосується і показника ОФВ₁. При цьому всі три показники у шахтарів основних професій виходять за межі фізіологічної норми, і, таким чином, свідчать про функціональні порушення бронхолегеневої системи.

Аналогічні дані були одержані при аналізі швидкісних показників спірометрії (ПОШ, ХОШ₂₅, ХОШ₅₀, ХОШ₇₅, ХОШ_{75/25}), (табл. 2: рівні їх в основній групі були нижчими, ніж в контрольній, крім того, показники виходили за межі належних фізіологічних рівнів. Це дає підставу для винесення заключення про порушення функції легень, що підтверджується і клінічними проявами у обстежених хворих, які скаржились на задишку різного ступеню.

Таблиця 2

ПОКАЗНИКИ СПІРОМЕТРІЇ ШАХТАРІВ У СПІВВІДНОШЕННІ ДО НАЛЕЖНИХ РІВНІВ (%)

Показники (% від належного рівня)	Групи шахтарів		P
	Контрольна (M±m)	Основна (M±m)	
ЖЄЛ	98,7±0,8	75,2±3,9	p<0,01
ФЖЄЛ	100,3±0,4	76,8±3,9	p<0,01
ОФВ ₁	101,1±0,8	73,9±4,0	p<0,01
ПОШ	86,1±2,5	64,5±4,4	p<0,01
ХОШ ₂₅	87,3±2,4	64,8±4,4	p<0,01
ХОШ ₅₀	88,3±2,3	59,8±4,5	p<0,01
ХОШ ₇₅	93,9±1,6	49,4±4,6	p<0,01
ХОШ _{75/25}	91,9±2,8	58,9±4,5	p<0,01

Для верифікації діагнозу ХОЗЛ кожному пацієнту основної групи був проведений тест з β_2 -агоністом короткої дії (сальбутамолом) для визначення ступеню зворотності бронхіальної обструкції (табл. 3).

Таблиця 3
ПОКАЗНИКИ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ЛЕГЕНЬ У ШАХТАРІВ ПРИ ПРОВЕДЕННІ ПРОБИ З β_2 -АГОНІСТОМ

Показники (% від належного рівня)	До проби з β_2 -агоністом	Після проби з β_2 -агоністом	Динаміка ФЖЕЛ та ОФВ ₁ (% від вихідного рівня)
ФЖЕЛ	76,8±3,9	81,0±3,6	2,9±0,9
ОФВ ₁	73,9±4,0	78,6±3,7	6,0±2,2

В дослідженні встановлено, що реверсильність обструкції після проби з β_2 -агоністом у 7,5 % обстежених шахтарів становила $\leq 12\%$ від вихідного рівня, у 46,7% – $\leq 10\%$ та у 45,8% – $\leq 5\%$ (рис. 1). Тобто, майже у половини хворих на ХОЗЛ обструкція носила сталий характер, що свідчить про тяжкість перебігу захворювання у шахтарів. Слід відзначити, що показник ОФВ₁ після проби не досягав належного рівню у 73 пацієнтів (60,8%). Виходячи з цього, можна зробити висновок, що перебіг ХОЗЛ у шахтарів, що підлягають впливу вугільно-породного пилу, характеризується мінімальною реверсильністю обструкції та неможливістю досягнення нормального рівню показнику ОФВ₁ при застосуванні бронходилататорів.

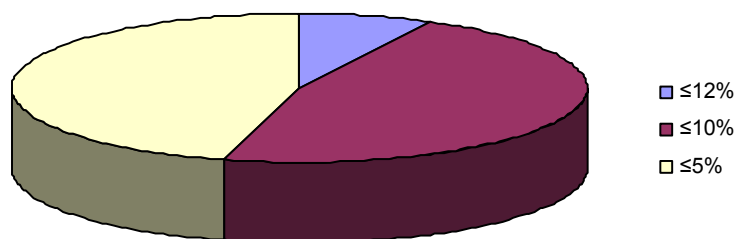


Рис. 1. Зростання ОФВ₁ у % від вихідного рівню у пробі з β_2 -агоністом короткої дії

Аналіз показників статичних легеневих об'ємів довів, що в групі пацієнтів, хворих на ХОЗЛ, показник ФЗЄЛ достовірно не відрізнявся від аналогічного в контролі (табл. 4).

Таблиця 4
ПОКАЗНИКИ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ЛЕГЕНЬ ШАХТАРІВ ЗА ДАНИМИ БОДІПЛЕТІЗМОГРАФІЇ ТА DLCO

Показники (% від належного рівня)	Групи шахтарів		P
	Контрольна (M±m)	Основна (M±m)	
ЗО	102,2±1,1	137,8±6,6	p<0,01
ФЗЄЛ	103,7±1,4	109,0±2,9	p>0,01
ЗЄЛ	103,4±1,4	94,7±2,0	p<0,01
DLCO	94,4±1,7	79,2±3,7	p<0,01

Однак, показник ЗО у групі хворих шахтарів виходив за межі фізіологічного рівню, досягаючи $137,8 \pm 6,6\%$, що є ознакою емфіземи легень. Відомо, що показники ЗО та ФЗЄЛ формують ЗЄЛ, тому збільшення їх при прогресуванні емфіземи призводить до зростання ЗЄЛ. З огляду на те, що зростання ЗО не призвело до збільшення показнику ЗЄЛ порівняно з нормою, можна зробити висновок про наявність у обстеженої групи емфіземи початкового ступеню.

Відомо, що для діагностики функціональних порушень ФЗД важливе значення мають відносні показники спірометрії (ОФВ₁/ФЖЄЛ та ОФВ₁/ЖЄЛ) та БПГ (ЗО/ЗЄЛ). Зокрема, зниження показнику ОФВ₁/ФЖЄЛ нижче 80 % є одним з основних критеріїв обструктивних порушень функціонального стану легень, збільшення показнику ЗО/ЗЄЛ вище 20 % є свідченням наявності ознак емфіземи легень. В проведеному дослідженні відмінності між відносними спірометричними показниками основної та контрольної груп не носили достовірного характеру, але в основній групі рівні обох показників виходили за межі фізіологічної норми (рис.2).

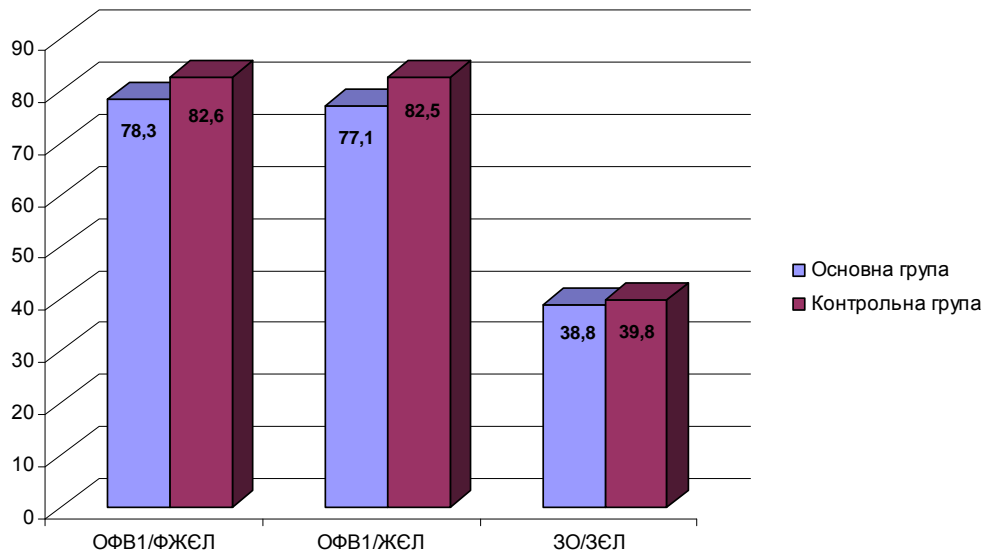


Рис. 2. Відносні показники ФЗД в групах обстежених шахтарів

Показник ЗО/ЗЄЛ фіксувався на рівні $38,8 \pm 4,4\%$ в групі хворих на ХОЗЛ і $39,8 \pm 1,8\%$ – в контрольній, що є свідченням наявності емфіземи легень у обстежених, що не проявилась клінічно, оскільки у хворих були відсутні відповідні скарги та перкуторні ознаки захворювання.

Дослідженням встановлено порушення дихальної функції на рівні АКМ (зниження DLCO до $79,2 \pm 3,7\%$) (табл.4). Дана патологія пов'язана зі збитковим розвитком фіброзної тканини та склеротичними змінами АКМ внаслідок довготривалого запалення.

Висновки. Аналіз функціонального стану бронхолегеневої системи у шахтарів, хворих на ХОЗЛ професійної етіології, дозволив визначити особливості формування дихальної недостатності у зазначеній професійній категорії обстежених.

У пацієнтів, хворих на ХОЗЛ, визначаються порушення легеневої функції за обструктивним типом, що підтверджується зниженням швидкісних показників ОФВ₁, ПОШ, ХОШ₇₅, індексу Тіффно порівняно з фізіологічною нормою.

При проведенні проби з β₂-агоністом короткої дії встановлено, що реверсильність показнику ОФВ₁ обстежених шахтарів становила в середньому 12%. Крім цього, показник ОФВ₁ після проби досягав належного рівня лише у 60,8% пацієнтів, що свідчить про сталу обструкцію бронхів, яка приводить до дихальної недостатності та значного зниження якості життя більшості обстежених шахтарів.

В дослідженні встановлено наявність у обстежених хворих ознак емфіземи легень, об'єктивізованих зростанням показників статичних легневих об'ємів: ЗО та ЗО/ЗЄЛ

порівняно з належними рівнями. Слід відзначити, що зростання показнику ЗО не привів до збільшення показників ФЗЄЛ та ЗЄЛ, що дозволяє оцінити ступінь діагностованої емфіземи як початковий.

При дослідженні функціонального стану легень доведено недоцільність використання показнику ЖЄЛ для діагностики рестриктивних порушень, оскільки до його зниження у шахтарів, хворих на ХОЗЛ, привело збільшення ЗО, що є об'єктивною ознакою обструктивних змін. Таким чином, доведено, що для діагностики рестриктивних порушень у якості об'єктивних критеріїв слід використовувати зниження статичних легневих об'ємів.

У дослідженні діагностовано зниження дифузійної здатності АКМ у шахтарів, хворих на ХОЗЛ, що є свідченням наявності у обстежених пацієнтів дихальної недостатності, яка формується за рахунок порушення газообміну на рівні АКМ внаслідок розвитку в ній склеротичних змін внаслідок довготривалого запалення.

Література:

1. Басанець А. В. Діагностика пневмоконіозу / А. В. Басанець // Український пульмонологічний журнал. – 2004. – №3 – С.69–71.
2. Басанець А. В. Особенности функциональных нарушений бронхолегочной системы у рабочих угольной промышленности / А. В. Басанец, Т. А. Остапенко // Укр. журн. з проблем медицини праці. – 2005. – №1. – С. 38–40.
3. Ковальский Я. Оценка функции лёгких при заболеваниях дыхательной системы / под ред. Ковальского Я., Козёровского А., Радвана Л.; пер. с польск. Е.Э. Колесникова. – Warszawa: Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc. – 2008. – 428 с.
4. Наказ МОЗ України № 128 від 19.03.2007 р. „Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю „Пульмонологія”. – <http://www.moz.gov.ua>
5. Остапенко Т. А. Особенности та переваги методів функціональної діагностики професійних захворювань бронхолегеневої системи / Т. А. Остапенко, А. В. Басанець // Журнал практичного лікаря. – 2005. – №4. – С. 16–18.
6. Полянская М. А. Спирометрия в оценке нарушений функции дыхательной системы / М. А. Полянская // Здоров'я України. Медична газета. – 2008. – №3/1 (додатковий). – С. 48–49.
7. Фещенко Ю. И. Место хронического воспаления в патогенезе хронической обструктивной болезни лёгких, способы его коррекции / Ю. И. Фещенко, Л. А. Яшина // Здоров'я України. Медична газета. – 2008. – №3/1 (додатковий). – С. 20–21.
8. Фещенко Ю. И. Хроническое обструктивное заболевание лёгких / Ю. И. Фещенко, Л. А. Яшина // ДОКТОР. – 2004. – №2. – С. 27–30.
9. Хронические обструктивные болезни лёгких. Федеральная программа / З. Р. Айсанов, А. Н. Кокосов, С. И. Овчаренко [и др.] // Росс. мед. журн. – 2001. – Т.9, №1.
10. Canadian Thoracic Society Workshop Group Guidelines for the assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease // Can med Ass J. – 1992. - 147. – P. 420–428.
11. Castranova V. From coal mine dust to quartz: mechanisms of pulmonary pathogenicity / V. Castranova // Inhalation Toxicology. – 2000. – Vol.12. – №10. – P. 7–14.
12. Chin R. Baseline oxygen saturation predicts exercise desaturation below pres threshold in patients with chronic obstructive pulmonary disease / R. Chin, M.T. Knowler, N.E. Adair // Arch. Int. Med. – 2001. – Vol. 161, №5. – P. 732–736.
13. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and occupational exposures / P. Boschetto, S. Quintavalle, D. Miotto [et al.] // J Occup Med Toxicol. – 2006. – № 7. – P.1–11.
14. Chi L. Change of pulmonary diffusing capacity, membrane diffusing capacity and pulmonary capillary blood volume in patients with COPD and connective tissue disease at rest and post-exercise / L. Chi, Z. Piao, Y. Liu // Zhonghua Jie He He Hu. – 2001. – Vol.21. – №6. – P. 344–347.
15. Functional variables associated with the clinical grade of dyspnoea in coal miners with pneumoconiosis and mild bronchial obstruction / T.T. Bauer, G. Schultze-Werninghaus, J. Kollmeier [et al.] // Occup. Environ. Med. – 2001. – Vol.58. – P. 794–799.

16. Marek K. Principles of work capacity assessment in occupational respiratory diseases / K. Marek // *Med. Pr.* – 2002. – Vol.53, №3. – P. 245–252.
17. Occupational chronic obstructive pulmonary disease: Italian law (decree no. 336/1994) and epidemiological evidence / G. Mastrangelo, U. Fedeli, E. Fadda [et al.] // *Med Lav.* – 2004. – 95 (1). – P.11–16.
18. Optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). A consensus statement of the European Respiratory Society (ERS) / N.M. Siafakas, P. Vermeire, N.B. Pride [et al.] // *Eur Respir J.* – 1995. – 8. – P. 1398–1420.
19. Pauwels R.A. A. Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease / R.A. Pauwels, S. Buist, P.M. Calverley // *Am J Respir Crit Care Med.* – 2001. – 163. – P.1256–1276.
20. Rapid declines in FEV₁ and subsequent respiratory symptoms, illnesses, and mortality in coal miners in the United States / L.A. Beeckman, M.L. Wang, E.L. Petsonk [et al.] // *Am J Respir Crit Care Med.* – 2001. – 163 (3Pt1). – P. 633–639.
21. Respiratory disease in a cohort of 2,579 coal miners follow up over a 20-year period / I. Isidro Montes, G. Rego Fernandez, J. Reguero [et al.] // *Chest.* – 2004. – 126 (2). – P.622–629.
22. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease ATS statement // *Amer J Respir Crit Care Med.* – 1995. – 152. – P. 77–120.
23. Thurlbeck W.M. Chronic airflow obstruction // *Pathology of Lung* / Eds by W.M. Thurlbeck, A.M. Chung. 2-nd Ed-Stuttgart. N. Cherry N., Chen Y., Holt D.L., McDonald J.C., Meyer J.D. SWORD'99: surveillance of work-related and occupational respiratory diseases in the UK // *Occupational medicine.* – 2001. – Vol.51. – №3. – P. 204–208.
24. Van den Bemt L. Rational monitoring of COPD: where do current clinical guidelines stand / L. Van den Bemt, T. Schermer, C. Van Weel // *Eur Respir J.* – 2007. – №29. – P. – 1078–1081.

УДК 614.2:616.89-008.441.13+557.146.1

О. М. Стоянов, Р. С. Вастьянов, * А. Г. Олексюк-Нехамес, ** А. Г. Чаура

**АЛКОГОЛЬНА ПЕРИФЕРИЧНА ПОЛІНЕЙРОПАТІЯ:
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-КЛІНІЧНІ, ЕЛЕКТРОФІЗІОЛОГІЧНІ ФЕНОМЕНИ ТА
ЛІКУВАННЯ**

Одеський національний медичний університет

*Львівський національний медичний університет ім. Д. Галицького,

**Клініка «Імуніт», м. Одеса

Реферат. А. Н. Стоянов, Р. С. Вастьянов, А. Г. Олексюк-Нехамес, А. Г. Чаура **ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО - КЛИНИЧЕСКИЕ, ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ФЕНОМЕНЫ И ЛЕЧЕНИЕ АЛКОГОЛЬНОЙ ПОЛИНЕЙРОПАТИИ.** Проведено сравнительное экспериментально-клиническое исследование эффективности комплексного лечения больных алкогольной полинейропатией (АП) с включением альфа-липоевой кислоты – Тиоктацид (ТЦ). В качестве объективных критериев использованы электрофизиологические паттерны изучения периферической нервной системы. Для уточнения патогенетических механизмов развития АП в условиях хронического эксперимента изучали динамику показателей чувствительной и моторной функции периферических нервов. В результате экспериментально-клинических исследований выявлена эффективность применения ТЦ для фармакотерапии различных форм АП.

Ключевые слова: алкогольная полинейропатия, альфа-липоевая кислота, электронейромиография, патогенетические механизмы, лечение.

Реферат. О. М. Стоянов, Р. С. Вастьянов, А. Г. Олексюк-Нехамес, А. Г. Чаура **ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-КЛИНИЧНІ, ЕЛЕКТРОФІЗІОЛОГІЧНІ ФЕНОМЕНИ ТА ЛІКУВАННЯ АЛКОГОЛЬНОЇ ПОЛІНЕЙРОПАТІЇ.** Проведено порівняльне експериментально-клінічне дослідження ефективності комплексного лікування хворих на алкогольну полінейропатію (АП) з додаванням альфа-ліпоевої кислоти – Тіоктацид (ТЦ). В якості об'єктивних критеріїв було використано електрофізіологічні патерни дослідження периферичної нервової системи. Для уточнення патогенетичних механізмів розвитку АП в умовах хронічного експерименту вивчали динаміку показників чутливої і моторної функції периферичних нервів. Внаслідок експериментально-клінічних досліджень виявлено ефективність використання ТЦ для фармакотерапії різних форм АП.

Ключові слова: алкогольна полінейропатія, альфа-ліпоева кислота, електронейроміографія, патогенетичні механізми, лікування

Summary. A. N. Stoyanov, R. S. Vasyanov, A. G. Oleksyuk-Nehames, A. G. Chaura **ALCOHOL POLYNEUROPATHY EXPERIMENTAL, CLINIC AND ELECTROPHYSIOLOGICAL PHENOMENA AND TREATMENT.** The comparative experimentally-clinical investigation of patients with alcohol polyneuropathy (AP) complex treatment efficacy using alpha-lipoic acid – Thioctaacid (TC) was performed. Electrophysiological patterns were used as objective criteria for peripheral nervous system investigation. Peripheral nerves both sensory and motor function dynamicity was studied throughout chronic experiments for AP pathogenetic mechanisms specification. Experimentally-clinical investigations revealed TC efficacy for AP various forms pharmacological treatment.

Key words: alcohol polyneuropathy, alpha-lipoic acid, electroneuromyography, pathogenetic mechanisms, treatment

Дослідження патогенезу, клінічних особливостей перебігу алкоголізму та його ускладнень набуває останнім часом все більшої інтенсивності, зважаючи на їх зростаючу соціальну та медичну актуальність. Алкогольна полінейропатія (АП) є найбільш частим ускладненням гострої та хронічної алкогольної інтоксикації. У зв'язку з ростом захворюваності на алкоголізм (особливо в розвинутих країнах світу) АП становить від 36 до 70 % від усіх полінейропатій. Саме АП займає провідне місце при алкоголізмі, обмежує працездатність і веде до інвалідизації пацієнтів [1]. Латентні форми захворювання з урахуванням сучасної діагностики виявляються у всіх пацієнтів з хронічним алкоголізмом. Можна сказати, що АП переросла поняття «ускладнення алкоголізму» й може розглядатися як один із головних симптомів [2].

Незважаючи на достатньо ефективні засоби лікування алкоголізму та його ускладнень, існуючі ефективні профілактичні міроприємства, ми вважаємо, що терапія, в даному випадку, хронічного алкоголізму з ураженням периферичної нервової системи (ПНС), повинна бути патогенетично обумовленою.

Показано, що хронічна алкогольна інтоксикація спричиняє розвиток функціональних та морфологічних порушень практично всіх систем і утворень нервової системи (НС) [3]. Функціональні зміни на рівні рецепторів і нейротрансмітерів, які розвиваються, передують більш тяжким структурним ушкодженням нейронів. Найчастіше під впливом хронічного зловживання етанолу розвивається атрофія мозку, а також токсичне ураження периферичної та вегетативної нервової системи [4-7].

Цікаво, що полінейропатії, зокрема АП, розглядаються як захворювання всього організму з реалізацією патологічного процесу на рівні ПНС у вигляді множинного ураження периферичних нервів [8-11].

Патогенез алкогольного ушкодження нервової тканини є багатоскладовим і не пояснюється одним конкретним механізмом. На цьому, вважаємо за доцільне, коротко зупинитися, оскільки зараз триває дискусія стосовно того, що є первинним – безпосередні токсичні впливи алкоголю та його метаболітів на нервову тканину або опосередкований вплив вітаміну В₁ та енергетичної недостатності. Основні фактори, що мають важливу роль у розвитку алкогольної нейропатії, - безпосередні нейротоксичні ефекти алкоголю і його метаболітів (ацетальдегіду, пировиноградної кислоти та її альдегіду, дефіцит вітаміну В₁, печінкова недостатність за умов її токсичного ураження та алкогольного цирозу), взаємодіючи між собою, реалізують свої нейротоксичні ефекти через загальні патогенетичні механізми: підвищення активності системи глутаматної нейротрансмісії (так звана ексайтотоксичність), оксидативний стрес внаслідок підсилення утворення вільних радикалів і оксиду азоту, активація механізмів апоптозу та ін. Додатково, за умов хронічної алкогольної інтоксикації активуються збудливі NMDA рецептори, зростає їх щільність, змінюється їх структура та композиція, що загалом призводить до підвищення їх чутливості до глутамату [12] та розвитком нейротоксичних ефектів [13]. Дослідження клітинних механізмів хронічної алкогольної інтоксикації виявило підвищення чутливості NMDA рецепторів і посилення кальцієвого струму, що у свою чергу обумовлює підвищення внутрішньоклітинної концентрації іонів кальцію, а також індукує синтез NO та безпосереднє ураження нейронів [14].

Важливим механізмом алкоголь-спричиненої нейротоксичності є порушення структури мембран і рецепторних комплексів, що розташовані на ній. В досліджах *in vivo* показано кореляцію між здатністю алкоголю підвищувати ГАМК-індукований вхід іонів Cl⁻ до клітини та ступенем вираженості її ушкодження [12].

Зважаючи на зазначене вище, відзначимо, що одним з провідних механізмів алкогольного впливу на НС є оксидативний стрес. Вільні радикали, які утворюються в процесі метаболізму алкоголю, є високо реактивними молекулами, які ушкоджують нейрони [15]. Підвищення продукції вільних радикалів супроводжується активацією процесів ліпопероксидації. НС є особливо чутливою до інтенсифікації процесів ПОЛ, оскільки споживає багато кисню й містить багато поліненасичених жирних кислот. При хронічній алкогольній інтоксикації підвищена продукція вільних радикалів сполучається з виснаженням активності антиоксидантних ензимів [16].

Крім того, алкоголь знижує рівень в мозку специфічних протеїнів, які стимулюють зріст нейронів [фактору росту нервів (NGF), нейротрофічного фактору мозку (BDNF), нейротрофіну-3, основного фактору росту фібробластів (BFGF)] [17].

Неабиякого значення при алкогольній інтоксикації набуває ушкодження паренхіми печінки, нормальна робота якої значною мірою детермінує нормальне функціонування мозку та НС в цілому. У першу чергу це обумовлене її дезінтоксикаційною функцією, яка порушується внаслідок тривалого застосування алкоголю через гибель гепатоцитів. Додатково до цього, частина крові, яка за нормальних умов тече через портальну вену до печінки для очищення, спрямовується до системного кровотоку (порто-системне шунтування). Внаслідок цього в крові підвищується рівень аміаку й марганцю, які спричиняють токсичний вплив в тому числі й на нервову тканину.

Отже, для патогенетично обґрунтованого лікування пацієнтів із АП слід обрати лікарські сполуки, які здатні впливати на окремі (бажано – на низку) патофізіологічні ланки цієї патології. Для цього ми обрали ліпоєву кислоту («Тіоктацид», ТЦ), нейропротекторні ефекти якої спостерігалися в дослідах за умов адекватної моделі АП та за клінічних умов. Ця сполука містить два атома сірки ($C_8H_{14}O_2S_2$). З моменту її відкриття у 1948 р. альфа-ліпоєва кислота (АЛК) набула основної значущості серед групи ліків, призначених для терапії нейропатій різноманітного генезу. В численних рандомізованих плацебо-контрольованих моноцентрових (SYDNEY) та багатоцентрових дослідженнях (рівень доказовості А) - ALADIN II, ORPIL, NATHAN II) доведено, що АЛК є причиною позитивний ефект при дисметаболических полінейропатіях [18].

АЛК є антагоністом алкоголю та, на відміну від останнього, підвищує співвідношення NADH/NAD. При цьому слід врахувати, що АЛК бере участь у засвоєнні глюкози (алкоголь метаболізується майже як вуглеводи) [19]. Проте, в жодному звіті стосовно дослідження ефективності АЛК у хворих із АП не вказано її безпосереднє клінічне значення в комплексному лікуванні цього захворювання.

Ефективність АЛК пояснюється тим, що вона є ендogenous речовиною та задіяна у багатьох фізіологічних процесах пов'язаних з обміном речовин [1, 20]. Ця сполука є природним інгредієнтом нейронних мембран, приймає участь у синтезі білків, жирів та їх деградації. В організмі людини АЛК є коензимом комплексу ферментів, що прискорюють окисне декарбоксилювання альфа-кислот, особливо в матриксі мітохондрій, які прискорюють енергетичний обмін. АЛК поліпшує ендоневральний кровообіг та має ремієлінізуючу дію.

Найважливішою у системі ліпоєвої/дигідроліпоєвої кислоти вважають антиоксидантну функцію через підвищення активності глутатіонової системи, вітамінів С/Г, цистеїну/цистину.

Таким чином, на підставі вивчення патогенетичних особливостей залишається актуальною розробка адекватних патогенетично обґрунтованих лікувальних заходів щодо АП.

В клініці, верифікація діагнозу в деяких випадках викликає об'єктивні труднощі. Найчастіше за все АП характеризується симетричним ураженням ПНС за аксональним типом із приблизно однаковим залученням до патологічного процесу моторного та сенсорного компонентів [21]. Захворювання розвивається за типом дистальної аксонопатії з первинним ураженням дистальних частин найдовших нервових волокон переважно типу А (за функціональною класифікацією) нижніх кінцівок та в меншому ступені – верхніх кінцівок [22].

Іноді проксимальні моторні невропатії помилково діагностують як прояви міопатичного, міастенічного, псевдотабетичного, мієлопатичного синдромів, можливо виникнення міоклонічних прояв, симптомів «неспокійних ніг», «палаючих стоп», крампі та ін. Підтримуємо думку [8, 10] щодо необхідності уточнення діагностичних нейрофізіологічних паттернів для АП.

Мета роботи - порівняльне експериментально-клінічне дослідження ефективності комплексного лікування хворих із АП із додаванням до традиційних схем лікування ТЦ. В якості критеріїв порівняння ефективності лікування, яке застосовували, обирали клінічні особливості перебігу захворювання та електрофізіологічні патерни. За експериментальних умов, зважаючи на патогенез АП, досліджували динаміку зміни показників чутливості (ноцицепції) та моторної функції периферичних нервів.

Матеріали та методи дослідження

Експериментальні дослідження були проведені за умов хронічного експерименту на щурах-самцях лінії Вістар. Тварин містили у стандартних умовах з природною 12-годинною

зміною світла та темряви, з вільним доступом до води і їжі, вологістю 60% і температурою $22 \pm 1^\circ\text{C}$. Робота з експериментальними тваринами проводилася у відповідності до вимог, викладених у вітчизняних та міжнародних рекомендаціях, нормах і вимогах стосовно використання лабораторних тварин у експериментальних дослідженнях (Конвенція Ради Європи, 1986; Закон України від 21.02.2006, №3447-IV). Утримання експериментальних тварин зовні дослідів, а також протягом дослідів відповідало зауваженням, викладеним у [23].

З метою приручення тварин і відсутності у них стресової реакції у відповідь на взяття їх корнцангом, щурів перед початком експерименту тримали в руках по 2-3 хв. протягом 5 днів, що полегшувало подальші експериментальні дослідження з тваринами. Експериментальну алкогольну полінейропатію (ЕАП) відтворювали протягом 10 тижней, упродовж яких щурів перорально годували алкоголем із розрахунку 10 г/кг маси тіла [24]. Розвиток ЕАП перевіряли один раз у тиждень в тесті «гарячої пластини». Через 10 тижней (на момент формування ЕАП у 95% щурів) розпочинали лікування в/очер введенням ТЦ дозою 100 мг/кг, 5 разів на тиждень (з понеділка до п'ятниці) протягом 8 тижней.

Ефективність лікування ЕАП у щурів перевіряли в тесті «гарячої пластини» та визначенням швидкості проведення збудження (ШПЗ) по хвостовому нерву два рази на тиждень (в середу та п'ятницю). В тесті «гарячої пластини» щурів обережно розташовували на середині металевої пластини розмірами 22 x 25 x 2 см, яку з'єднували з нагрівальним приладом. Металеву пластину було оточено пластмасовими стінками 30 см заввишки. Поверхню пластини поступово нагрівали та визначали температуру, коли в щурів з'являлися перші ознаки больової реакції (облизування однієї з передніх кінцівок або підстрибування з намаганням залишити цей простір). При відсутності реакції щурів на гіпертермію тестування зупиняли через 30 с.

ШПЗ по хвостовому нерву визначали у щурів за допомогою електростимулятора ЕСУ-2 [25]. За таких умов щурів, наркотизованих етаміналом натрію (30 мг/кг), фіксували на спині за всі кінцівки на спеціальній дерев'яній дошці розмірами 45 x 15 см, після чого електричним струмом монополярно крізь голковий електрод прямокутними поштовхами струму 400-450 мкА (тривалість 0,1 мс) подразнювали хвостовий нерв у куприковій ділянці. Викликані відповіді реєстрували аналогічним електродом на відстані 5-10 см від місця подразнення з використанням підсилювача біологічних сигналів та фотореєструвального приладу. Референтний електрод знаходився в прямій кишці. Температура в лабораторії під час проведення дослідів підтримувалася на рівні $28,9 \pm 1,0^\circ\text{C}$.

Експерименти виконували в трьох групах тварин: 1) контрольна група щурів ($n=6$); 2) щури із ЕАП ($n=16$) 3) щури із ЕАП, яким вводили ТЦ (100 мг/кг, $n=16$).

В клінічній частині роботи було обстежено 51 пацієнт з АП в лікарні швидкої допомоги м. Львова та у клініці «Імуніт» м. Одеси. Загальний стан хворих оцінювали із застосуванням клініко-неврологічного огляду; оцінки важкості моторної і сенсорної поліневропатій у хворих завдяки шкалі щодо симптомів невропатії (Neuropathy Symptoms Score, NSSD, табл. 1) [26, 27], а також обстеження хворих за допомогою методики стимуляційної електронейроміографії (ЕНМГ) та різним підвидам її проб.

Окрім клініко-неврологічного огляду хворим проводилося біохімічне дослідження крові, а саме, визначався рівень печінкових ферментів, аспартатамінотрансферази, аланінамінотрансферази, залишковий азот, сечовина, креатинін, глюкоза крові, загально - клінічні аналізи крові і сечі, рентгенологічне дослідження легень, ЕКГ. Всі хворі консультовані наркологом.

Проксимальні форми АП за характером ураження були по типу прогресуючої мієлінопатії. У хворих з дистальними формами АП був виявлений переважно змішаний аксоно-мієлопатичний характер ураження.

У клінічній практиці неврологів АП рідко піддається нейрофізіологічній діагностиці субстрату ураження (аксоно/мієлінопатія), що може бути встановлено завдяки ЕНМГ та дозволяє лікарю прогнозувати в динаміці лікувальну тактику.

Упродовж ЕНМГ використовувалися поверхневі чашкові стандартні електроди зі змінною віддаллю (виробництва Нейро-Софт, Росія). Прилад Нейро-МВП (Нейро-Софт) – 4-канальний, професійна версія. Стимуляційна ЕНМГ включає визначення швидкість проведення збудження по моторним волокнам ШРЗМ і ШРЗ, амплітуда М-відповіді,

резидуальна латентність. Стандартне дослідження периферичної нервової системи здійснювалося за методикою С. Г. Ніколаєва [28, 29].

Таблиця 1

КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСТЕЖЕНИХ ХВОРИХ З АП ЗА ШКАЛОЮ ОЦІНКИ СИМПТОМІВ НЕВРОПАТІЇ - NSSD

I. симптоми м'язової слабості		кількість балів
А. Краніальна мускулатура	зовнішні м'язи очей	4 бали у 4 хв. з АП
	мімічна мускулатура	3 бали у 3 хв. з АП
	Язик	-
	гортань і глотка	-
Б. Кінцівки	Плечовий пояс і верхні кінцівки	4 бали хв. з АП
	Кисті	-
	сідниці і стегна	6 балів у 3 хв. з проксимальною формою АП
	Гомілки	5 балів у 6 хв. з дистальною формою АП
II. Порушення чутливості		
А. Негативні симптоми	затруднення при ідентифікації предметів, що поміщені в рот	2 бали у 2 хворих з АП
В. Позитивні симптоми	відчуття оніміння заморожування, анестезія, поколювання будь-де	6 балів у 7 хворих з дистальною формою АП
	біль – пекучий, глибинний, тупий, болючість будь-якої локалізації	12 балів у 12 хворих з дистальною формою АП
III. Вегетативні симптоми		
	постуральна гіпотензія	12 балів у 12 хворих з проксимальною формою АП
	імпотенція у чоловіків	2 бали у 2 хворих з дистальною формою АП
	порушення сечопускання	5 балів у хворих з проксимальною формою АП
	нічна діарея	4 бали у 4 хворих з дистальною формою АП

Примітки: * - 1 бал за кожний позитивний симптом у кожного хворого. (загальна сума балів – 17).

Найбільша кількість балів у хворих з дистальною формою алкогольної поліневропатії

Для характеристики мото-сенсорних дистальних та проксимальних форм поліневропатій протягом ЕНМГ, згідно методики В.М. Каманцева, визначали «часову дисперсію» [29].

Хворі були розподілені на групи. До першої групи надходили 28 хворих середнім віком $37 \pm 2,1$ роки з переважно проксимальними ($n=15$) та дистальними ($n=13$) формами мото-сенсорних АП. Ця група хворих, окрім загальної схеми лікування, додатково приймала ТЦ (600 мг) два рази на добу протягом 6 тижнів. 23 хворих другої групи (середній вік, $39 \pm 2,4$ роки) з переважно проксимальними ($n = 11$) та дистальними ($n = 12$) формами мото-сенсорних АП лікували без застосування ТЦ. Стандартна схема лікування, яку приймали обидві досліджувані групи включала нейромідин, комплекс вітамінів групи В, пентоксифілін.

Отримані дані обчислювали статистично із застосуванням параметричних та непараметричних критеріїв. $P < 0.05$ обирали як критерій вірогідності.

Результати дослідження та їх обговорення

Щури контрольної групи починали проявляти перші ознаки больової реакції в тесті «гарячої пластини» при досягненні середньої температури в $52 \pm 1^\circ\text{C}$, яка залишалася беззмінною протягом 8 тижней досліду (Рис. 1). У щурів із відтвореною ЕАП відзначалося суттєве зменшення порогу больової чутливості, що проявлялося в тім, що тварини починали облизувати кінцівки та намагатися вистрибувати із приладу при середній температурі в $28 \pm 1^\circ\text{C}$ ($P < 0,001$ при порівнянні з відповідним показником в контрольній групі щурів), яка також не змінювалася суттєво протягом досліду. Величина досліджуваних показників у групі щурів із ЕПА, яким в/очер вводили ТЦ, протягом перших 2 тижнів досліду (3-12 діб), суттєво не розрізнялася при порівнянні з аналогічними даними у щурів із ЕАП без лікування ($P > 0.05$, Рис. 1). На 17-у та 19-у доби перші ознаки больової реакції в щурів, яким вводили ТЦ, реєструвалися при температурі поверхні металевої пластини в $34.9 \pm 0.3^\circ\text{C}$ та $36.1 \pm 0.3^\circ\text{C}$, відповідно, що на 17% та 22%, відповідно, перевищувало такі ж самі показники в щурів із ЕАП без лікування ($P > 0.05$). Лише на 5-му тижні від початку введення ТЦ (31 доба) перші ознаки больової реакції в щурів, яким вводили ТЦ, з'явилися при температурі поверхні металевої пластини в $43.9 \pm 0.4^\circ\text{C}$, що в 1.6 рази перевищувало відповідні дані в щурів із ЕАП без лікування ($P < 0.05$, Рис. 1). В подальшому, до кінця дослідів, величина досліджуваного показника продовжувала поступово зростати, сягаючи $45.3 \pm 0.4^\circ\text{C}$ на 54-й добі ($P < 0.01$, Рис. 1).

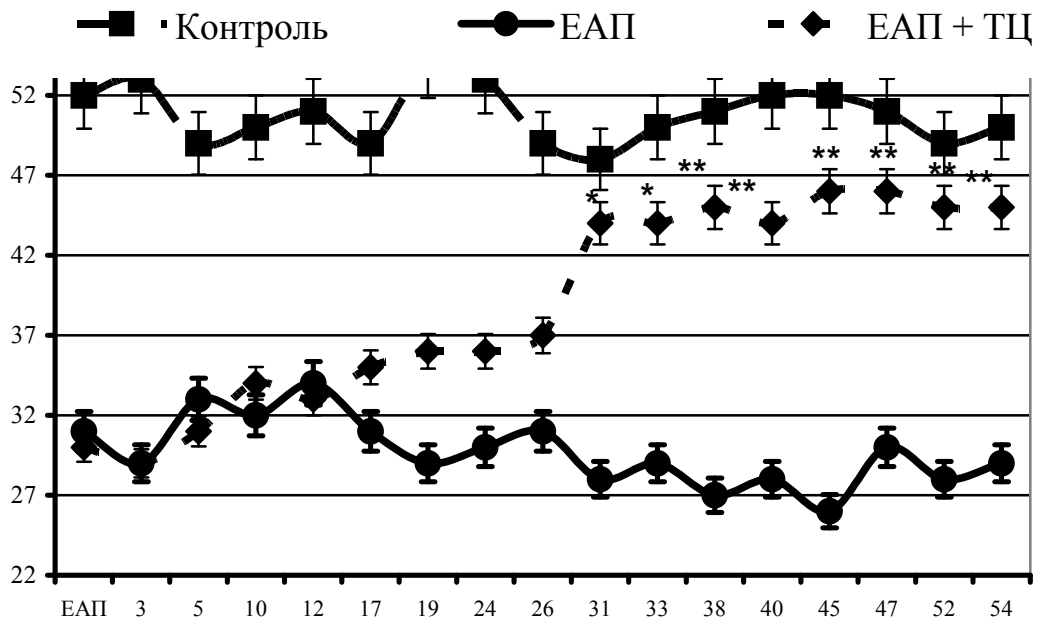


Рис. 1. Вплив ТЦ на динаміку зміни порога больової чутливості в тесті «гарячої пластини» в щурів із ЕАП

Позначення: за віссю абсцис – доби з моменту відтворення ЕАП, за віссю ординат – температура поверхні металевої пластини («гарячої пластини»), $M \pm m$

Примітки: * - $P < 0.05$ і ** - $P < 0.01$ – вірогідні розбіжності досліджуваного показника порівняно з відповідними у щурів із ЕАП (статистичний критерій ANOVA).

Швидкість проведення збудження по хвостовому нерву щурів контрольної групи не змінювалася суттєво протягом дослідів (Рис. 2). Досліджуваний показник у щурів із ЕАП був на 29% меншим ($P < 0,01$). Аналогічні показники ШПЗ були зареєстровані в щурів із ЕПА, яким вводили ТЦ, протягом перших 38 діб дослідження. На 40-й добі з моменту розвитку ЕАП та початку введення ТЦ, ШПЗ по хвостовому нерву в щурів цієї групи дорівнювала 23.8 ± 0.2 м/с, що було на 16.7% більше, ніж у щурів із ЕАП без лікування

($P < 0,05$, Рис. 2). В подальшому, показники ШПЗ по хвостовому нерву продовжувала поступово зростати, сягаючи 25.8 ± 0.3 м/с на 54-й добі ($P < 0,01$, Рис. 2).

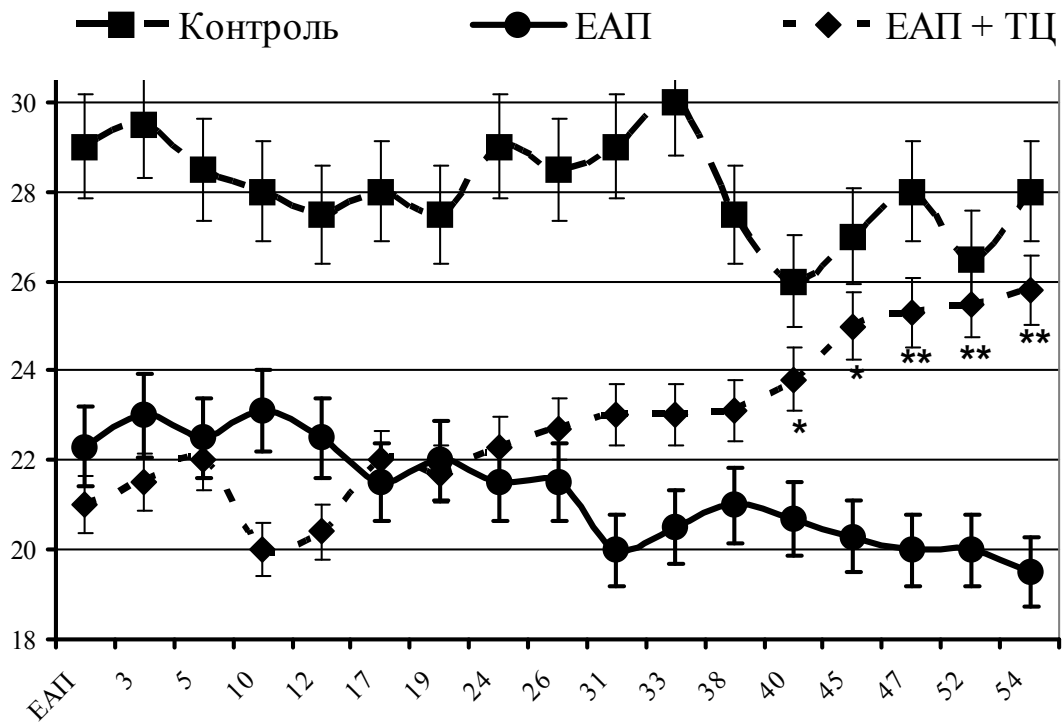


Рис. 2. Вплив ТЦ на динаміку зміни ШПЗ по хвостовому нерву в щурів із ЕАП.

Позначення: за віссю абсцис – доби з моменту відтворення ЕАП, за віссю ординат – показники ШПЗ по хвостовому нерву, $M \pm m$.

Примітки: * - $P < 0,05$ і ** - $P < 0,01$ – вірогідні розбіжності досліджуваного показника порівняно з відповідними у щурів із ЕАП (статистичний критерій ANOVA).

Як показало попереднє обстеження хворих, групи хворих які порівнювалися, не відрізнялися за досліджуваними параметрами, а за параметрами ЕНМГ не відповідали нормі (табл. 2 та 3). У хворих, що отримували на фоні стандартної схеми ТЦ, показники ЕНМГ, зокрема швидкість проведення імпульсу по моторному волокну достовірно не відрізнялась від норми, амплітуда М-відповіді - після повторного обстеження дорівнює параметрам норми. У групі хворих порівняння показники швидкості проведення імпульсу по моторному волокну вірогідно не змінилися у порівнянні з початковими показниками, мало відрізнялися і показники М-відповіді (табл. 3).

Відмічено, що згідно характеристик диффузна демієлінізація приводить до рівномірного зниження провідності по всім аксонам нерва, в результаті чого швидкість проведення по волокнам рівномірно знижується без порушення часової дисперсії і без десинхронізації, що не веде до порушення форми М-хвилі. При сегментарній демієлінізації швидкість проведення на інтактних ділянках до і після не порушена. Зміни, які ми спостерігали у ході обстеження хворих з сенсо-моторною проксимальними АП відповідали сегментарній демієлінізації.

Хворі з сенсо-моторною формою дистальної поліневропатії відповідали параметрам дифузної форми поліневропатії, проте не виключені у деяких хворих змішані форми демієлінізації. Відмічено (враховуючи дані опитувальних шкал, табл. 4), що клінічне покращення спостерігалось у групі з АП по типу дифузної демієлінізації, які додатково отримували ТЦ. Менш помітні результати зареєстровані у хворих з аксо-мієлінопатіями дистальних і проксимальних форм поліневропатій за період лікування, враховуючи порівняння нейрофізіологічних показників табл. 2 та 3.

ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ ЕНМГ У ХВОРИХ З АП ДО ТА ПІСЛЯ ЛІКУВАННЯ ІЗ
ЗАСТОСУВАННЯМ ТЦ

Параметри і показники стимуляційної ЕНМГ	Хворі з АП (до лікування ТЦ), n =28		Хворі з АП (після лікування ТЦ), n =28	
	проксимальна форма ураження, n =15	дистальна форма ураження, n =13	проксимальна форма ураження, n =15	дистальна форма ураження, n =13
Амплітуда М-відповіді, мВ Норма (3- 4 мВ)	M. abductor hallucis N. ischiadicus 1,9±0,9#	N. peroneus 2,1±0,9# N. tibialis 1,9±0,8#	M. abductor hallucis N. ischiadicus 4,1±0,8*	N. peroneus 3,9±0,8* N. tibialis 2,9±0,7*
Швидкість проведення збудження по моторному волокну, м/с (норма 55-60 м/с)	M. abductor hallucis N. ischiadicus 34,8 ±1,2#	N. peroneus 36,8±1,5 N. tibialis 41,9±1,9#	M. abductor hallucis N. ischiadicus 49,9 ±1.1*	N. peroneus 41,9±1,9 N. tibialis 43,1±2,3
Резидуальна латентність, мс (норма 2 мс)	M. abductor hallucis N. ischiadicus 16,3±1,2#	N. peroneus 1,0±0,9 N. tibialis 2,3±1,0#	M. abductor hallucis N. ischiadicus 2,1±0,8*	N. peroneus 3,6±0,8** N. tibialis 4,5±0,8*
Часова дисперсія	Не порушена	Не порушена	Не порушена	Не порушена
Тип ураження волокна	Дифузна демієлінізація	Сегментарна демієлінізація	Дифузна демієлінізація	Сегментарна демієлінізація

Примітки: # - $P < 0.05$ - вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з відповідними у практично здорових осіб (статистичний критерій ANOVA).

* - $P < 0.05$ - вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з відповідними у пацієнтів із АП до лікування (статистичний критерій ANOVA).

У групі хворих з АП, яким на тлі стандартної схеми застосовували ТЦ, відмічено покращення рухової і чутливої функції, зменшення больового синдрому та позитивна динаміка у клінічних проявах, стосовно інших параметрів шкал опитування (табл. 4). А також, кращий стан хворих у подальшому періоді спостереження.

Таким чином, отримані дані можливо обговорити з точки зору складання патогенетично обґрунтованої схеми лікування хворих із АП. Проведені експериментальні дослідження та отримані в них позитивні результати ми оцінили як експериментальні докази доцільності тестування клінічних ефектів ТЦ у хворих із дистальною та проксимальною формами ураження периферичних нервів за умов АП. В шурів із експериментально відтвореною АП показано нормалізацію функціонування сенсорного (з 5 тижня з початку лікування, 31 доба) та моторного (з 6 тижня з початку лікування, 40 доба) компонентів периферичних нервів.

Відштовхуючись від отриманих експериментальних даних ми провели серію клінічних спостережень, в яких з'ясували клінічну ефективність ТЦ за умов АП. Враховуючи позитивні експериментально-клінічні ефекти ТЦ, які доведені із застосуванням об'єктивних методів нейрофізіологічного та патофізіологічного дослідження, можливо припустити, що ймовірним механізмом їх досягнення є відновлення мієлінової оболонки периферичних нервів, оскільки саме зворотній процес (демієлінізація) має патогенетичне значення при розвитку клінічних симптомів АП [30]. Отримані позитивні результати ефективності лікування АП з застосуванням ТЦ вимагають додаткового дослідження у більш тривалий термін лікування, оскільки відмічена тенденція до прогресування покращення стану хворих, особливо з дистальними змішаними (мото-сенсорними) і аксономелопатичними формами АП.

Таблиця 3

**ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ ЕНМГ У ХВОРИХ З АП ДО ТА ПІСЛЯ ЛІКУВАННЯ ЗА
СТАНДАРТНОЮ СХЕМОЮ**

Параметри і показники стимуляційної ЕНМГ	Хворі з АП (до лікування), n =23		Хворі з АП (після лікування), n =23	
	проксимальна форма ураження, n =11	дистальна форма ураження, n =12	проксимальна форма ураження, n =11	дистальна форма ураження, n =12
Амплітуда М-відповіді, мВ Норма (3-4 мВ)	M. abductor hallucis N. ischiadicus 2,1±0,4*	N. peroneus 2,1±0,9* N. tibialis 1,9±0,8*	M. abductor hallucis N. ischiadicus 3,9±0,7*	N. peroneus 4,0±0,8 N. tibialis 3,0±0,2
Швидкість проведення збудження по моторному волокну, м/с (норма 55-60 м/с)	M. abductor hallucis N. ischiadicus 36,4 ±1,2*	N. peroneus 36,8±1,5 N. tibialis 35,8±1,9*	M. abductor hallucis N. ischiadicus 42,8 ±1.2*	N. peroneus 39,9±1,9 N. tibialis 41,1±2,3
Резидуальна латентність, мс (норма 2 мс)	M. abductor hallucis N. ischiadicus 13,3±1,2*	N. peroneus 2,0±0,9 N. tibialis 1,9±0,9*	M. abductor hallucis N. ischiadicus 5,1±0,8*	N. peroneus 3,1±0,9 N. tibialis 4,5±0,8*
Часова дисперсія	Не порушена	Не порушена	Не порушена	Не порушена
Тип ураження волокна	Дифузна демієлінізація	Сегментарна демієлінізація	Дифузна демієлінізація	Сегментарна демієлінізація

Примітки: # - $P < 0.05$ - вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з відповідними у практично здорових осіб (статистичний критерій ANOVA); * - $P < 0.05$ - вірогідні розбіжності досліджуваних показників порівняно з відповідними у пацієнтів із АП до лікування (статистичний критерій ANOVA).

Таблиця 4

**КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ХВОРИХ З АП ЗА ШКАЛОЮ ОЦІНКИ СИМПТОМІВ
НЕВРОПАТІЇ – NSSD ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ТЦ**

І. симптоми м'язової слабості		кількість балів
1	2	3
А. Краніальна мускулатура	зовнішні м'язи очей	5 балів у 4 хв. з АП
	мімічна мускулатура	9 балів у 3 хв. з АП
	Язик	-
	гортань і глотка	-
Б. Кінцівки	Плечовий пояс і верхні кінцівки	9 балів у хв. з АП
	Кисті	-
	сідниці і стегна	6 балів у 3 хв. з проксимальною формою АП
	Гомілки	4 бали у 6 хв. з дистальною формою АП

1	2	3
II. Порушення чутливості		
А. Негативні симптоми	затруднення при ідентифікації предметів, що поміщені в рот	2 бали у 2 хворих з АП
В. Позитивні симптоми	відчуття оніміння заморожування, анестезія, поколювання будь-де	5 балів у 7 хворих з дистальною формою АП
	біль – пекучий, глибинний, тупий, болючість будь-якої локалізації	9 балів у 12 хворих з дистальною формою АП
III. Вегетативні симптоми		
	постуральна гіпотензія	9 балів у 12 хворих з проксимальною формою АП
	імпотенція у чоловіків	2 бали у 2 хворих з дистальною формою АП
	порушення сечопускання	2 бали у хворих з проксимальною формою АП
	нічна діарея	2 бали у 4 хворих з дистальною формою АП

Примітки: * - 1 бал за кожний позитивний симптом у кожного хворого, загальна сума балів – 17.

Спостерігається зменшення числа балів у хворих з дистальними і проксимальними формами АП

Висновки:

1. За умов ЕАП доведено позитивний терапевтичний вплив ТЦ, який був виражений у нормалізації ноцицептивної чутливості, а також моторної активності периферичного хвостового нерву в щурів.

2. Експериментальні дані вказують на те, що за умов алкогольного ураження ПНС необхідним є тривале застосування ТЦ, протягом якого першим за часом триває нормалізація функціонування сенсорного (з 5 тижня з початку лікування, 31 доба) та моторного (з 6 тижня з початку лікування, 40 доба) компонентів периферичних нервів.

3. Методика ЕНМГ дозволяє діагностувати латентний перебіг АП та встановлює тип ураження ПНС, що дозволяє проводити патогенетичну корекцію лікування і досягати більш стійкого терапевтичного ефекту.

4. Хворі з АП, що приймали в схемі лікування ТЦ, досягають стійкого вірогідного покращення клініко-неврологічного стану у вигляді зменшення слабкості в ногах, відновлення рухової функції, чутливих розладів та ін. Спостерігається також покращення основних нейрофізіологічних параметрів ПНС. Таким чином, ТЦ можна рекомендувати для лікування АП.

5. Аксонопатичні форми ураження дистальних АП гірше піддаються лікувальній і вимагають більш тривалого курсу лікування ТЦ з залученням у комплексі лікування препаратів з різним механізмом впливу на основні ланки патогенезу АП.

6. Зважаючи на отримані позитивні експериментально-клінічні ефекти ТЦ, які доведені із застосуванням об'єктивних методів нейрофізіологічного та патофізіологічного дослідження, можливо припустити, що ймовірним механізмом їх досягнення є відновлення мієлінової оболонки периферичних нервів, оскільки саме зворотній процес (дем'єлінізація) має патогенетичне значення при розвитку клінічних симптомів АП.

7. Незважаючи на певний оптимізм, отримані дані вимагають продовження досліджень, метою яких має бути вивчення лікувального ефекту ТЦ за пролонгованою схемою лікування для досягнення довготривалого ефекту у хворих з різними формами АП, а також дослідження механізмів реалізації позитивних терапевтичних ефектів препарату.

Література:

1. Воробьева О. В. Возможности альфа-липоевой кислоты в терапии полинейропатий, ассоциированных с соматическими заболеваниями // Здоров'я України. - 2007. - № 6. - С. 52-53.
 2. Скляр И. А., Воробьева О. В., Шаропова Р. Б., Садеков Р. К. Тиоктацид в лечении алкогольной полинейропатии // Лечение нервных болезней. - 2001. - Т.2, № 2. - С. 20-24
 3. Fadda F., Rossetti Z. L. Chronic ethanol consumption: from neuroadaptation to neurodegeneration // Prog. Neurobiol. - 1998. - Vol. 56, N 4. - P. 385-431
 4. Ferdinandis T. G. H. C., De Silva H. J. Illicit alcohol consumption and neuropathy – a preliminary study in Sri Lanka // Alcohol & Alcoholism. -2008. - Vol. 43, N. 2. – P. 171–173.
 5. Victor M. Polyneuropathy due to nutritional deficiency and alcoholism // Peripheral Neuropathy / P. J. Dyck, P. K. Thomas, E. H. Lambert (Eds). - Philadelphia: WB Saunders, 1975. – P. 1030-1066.
 6. Villalta J., Estruch R., Antunez E. et al. Vagal neuropathy in chronic alcoholics: Relation to ethanol consumption // Alcohol & Alcoholism. – 1989. – Vol. 24, N 5. – P. 421–428.
 7. Zambelis T., Karandreas N., Tzavellas E. et al. Large and small fibre neuropathy in chronic alcohol dependant subjects // J. Periph. Nerv. Syst. – 2005. – Vol. 10, N 4. – P. 375–381.
 8. Аметов А .С., Стоков И. А. Самигуллин Р. Р. Антиоксидантная терапия диабетической полиневропатии // Рус. мед. журн. – 2005. Т. 13, № 6. – С. 339 - 343.
 9. Крыжановский Г. Н. Центральные механизмы патологической боли // Журн. неврол. психиатр. – 1999. - № 12. – С. 4 - 7.
 10. Левин О. С. Полиневропатии. [Клиническое](#) руководство. –М.: МИА, 2006. – 491 с.
 11. Морозова О.Г ., Ярошевский А. А. Патогенетическое обоснование назначения нейрометаболической терапии при заболеваниях ПНС // Здоров'я України. - 2009.- № 19. – С.57 - 58.
 12. Schlapfer T. E. Alcohol and the brain--morphological and functional brain changes // Ther. Umsch. – 2000. – Vol. 57, N 4. – P. 191–195
- (Полный список литературы находится в редакции)

*В. В. Євдокимова, В. Й. Тещук, О. Я. Назаренко, Л. М. Яцкова,
Ю. Ю. Петровський, Є. В. Попов, С. М. Непорада*

**ЛІКУВАННЯ ПОПЕРЕКОВО – КРИЖОВИХ БОЛЬОВИХ СИНДРОМІВ
У ЖІНОК, ХВОРИХ НА ЗОВНІШНІЙ ЕНДОМЕТРІОЗ ПІД ЧАС СТАЦІОНАРНОГО ТА
АМБУЛАТОРНОГО ЛІКУВАННЯ В УМОВАХ КЛІНІКИ ГІНЕКОЛОГІЇ
ТА ВІДДІЛЕННЯ АНГІОНЕВРОЛОГІЇ ВІЙСЬКО-МЕДИЧНОГО
КЛІНІЧНОГО ЦЕНТРУ ПІВДЕННОГО РЕГІОНУ**

Військово-медичний клінічний центр Південного регіону, м. Одеса

Реферат. В. В. Евдокимова, В. И. Тещук, О. Я. Назаренко., Л. М. Яцкова, Ю. Ю. Петровський, Е. В. Попов, С. Н. Непорада **ЛЕЧЕНИЕ ПОЯСНИЧНО – КРЕСТЦОВЫХ БОЛЕВЫХ СИНДРОМОВ У ЖЕНЩИН, СТРАДАЮЩИХ НАРУЖНЫМ ЭНДОМЕТРИОЗОМ, НАХОДЯЩИХСЯ НА СТАЦИОНАРНОМ И АМБУЛАТОРНОМ ЛЕЧЕНИИ В УСЛОВИЯХ КЛИНИКИ ГИНЕКОЛОГИИ И ОТДЕЛЕНИЯ АНГИОНЕВРОЛОГИИ ВОЕННО-МЕДИЦИНСКОГО КЛИНИЧЕСКОГО ЦЕНТРА ЮЖНОГО РЕГИОНА.** При комплексном лечении пациенток, страдающих эндометриозом на фоне пояснично-крестцового болевого синдрома (ПКБС), было установлено, что целесообразным является обязательное сочетанное применение симптоматической и антигомотоксичной терапии. В результате имеет место ускорение регресса неврологической симптоматики – уменьшение частоты ПКБС и симптоматики, присущей эндометриозу с возможностью предотвратить их возникновение в будущем. Использование традиционной терапии с АГТ-препаратами - Discus compositum и Placenta compositum – способствует улучшению соматического состояния пациенток и способствует противовоспалительному, анальгезирующему, седативному регенерирующему, дезинтоксикационному действию, что позволяет купировать ПКБС органического и рефлекторного генеза, снижает выраженность синдрома хронической тазовой боли на 65%. Результативным оказалось применение комплексных стандартов лечения, утвержденных МЗ Украины в сочетании с базовыми АГТ-препаратами и последующим использованием амбулаторно этой группы средств, в зависимости от нозологии.

Ключевые слова: эндометриоз, пояснично-крестцовый болевой синдром, антигомотоксическая терапия.

Реферат. В. В. Євдокимова, В. Й. Тещук, О. Я. Назаренко, Л. М. Яцкова, Ю. Ю. Петровський, Є. В. Попов, С. М. Непорада **ЛІКУВАННЯ ПОПЕРЕКОВО – КРИЖОВИХ БОЛЬОВИХ СИНДРОМІВ У ЖІНОК, ХВОРИХ НА ЗОВНІШНІЙ ЕНДОМЕТРІОЗ ПІД ЧАС СТАЦІОНАРНОГО ТА АМБУЛАТОРНОГО ЛІКУВАННЯ В УМОВАХ КЛІНІКИ ГІНЕКОЛОГІЇ ТА ВІДДІЛЕННЯ АНГІОНЕВРОЛОГІЇ ВІЙСЬКО-МЕДИЧНОГО КЛІНІЧНОГО ЦЕНТРУ ПІВДЕННОГО РЕГІОНУ.** Під час комплексного лікування пацієнток, що страждають на ендометриоз на фоні попереково-крижового болю (ПКБС), було встановлено, що доцільним є обов'язкове сполучне застосування симптоматичної і антигомотоксичної терапії. В результаті має місце прискорення регресу неврологічної симптоматики – зменшення частоти ПКБС й симптоматики, яка притаманна ендометриозу з можливістю попередити їх появу у майбутньому.

Використання традиційної терапії з АГТ-препаратами - Discus compositum і Placenta compositum – сприяють покращенню соматичного стану пацієнок й сприяють протизапальної, анальгезуючої, седативної регенеруючої, дезінтоксикаційної дії, що дозволяє купірувати ПКБС органічного й рефлекторного генезу, знижує вираженість синдрому хронічного крижового болю на 65%. Результативним виявилось застосування комплексних стандартів лікування, що затверджені МОЗ України у сполученні з базовими АГТ-препаратами та подальшим використанням амбулаторно цієї групи засобів, у залежності від нозології.

Ключові слова: ендометріоз, попереково-крижовий больовий синдром, антигомтоксична терапія.

Summary. V. V. Yevdokimova, V. I. Teschuk, O. Ya. Nazarenko, L. M. Yatskova, Yu. Yu. Petrovskiy, E. V. Popov, S. N. Naporada **TREATMENT OF LUMBAR - SACRAL PAIN SYNDROMES IN WOMEN WITH EXTERNAL ENDOMETRIOSIS ADMMITTED TO THE IN-PATINET DEPARTMENT.** On the basis of own supervision at the holiatry of patients of Odessa region with endometriosis and pelvic pain it is set by us, that expedient is obligatory combination of the use of DC and PC, as efficiency select and combined in our research of symptomatic and antigomotoxic therapy it is possible to lead to a result – acceleration of regress of neurological symptoms is diminishing of frequency of pelvic pain and clinics of it, inherent endometriosis, at this contingent of patients and. The use of traditional therapy with antigomotoxic products - Discus compositum and Placenta compositum – is instrumental in an improvement broadly speaking of the somatic state of patients, as is generally known, by activating of trophic processes of vascular constituents of disease, and instrumental in противовоспалительному, анальгезирующему, седативному regenerating, to the desintoxication action, that is remove pain of organic and reflex genesis, reduces expressed of syndrome chronic pelvic pain on 65%, that, actually, carried out the role of nosotropic therapy. Effective enough in the case of help of medicare women-servicemen application of complex standards of treatment appeared in the conditions of clinic of angionevrology and clinics of gynaecology, that is ratified Ministry of health of Ukraine in combination with base antigomotoxic products and subsequent use ambulatory of this group of facilities, in obedience to that or other nosology.

Keywords: endometriosis, lumbar-sacral syndrome, antigomotoxic therapy.

Актуальність. У теперешній час є тенденція до збільшення їх чисельності жінок у лавах Збройних силах України. Це вимагає від медичної служби, перш за все, клініки гінекології відповідного розвитку організаційних форм медичного забезпечення жінок - військовослужбовців. У структурі гінекологічної захворюваності найбільш поширені є запальні захворювання, міоми матки та ендометріоз. Частота останнього коливається в межах від 7 до 50 %, але істинна частота ендометріозу різних локалізацій ще остаточно не визначена.

Вивчення ендометріозу розпочалося в ХХ сторіччі, хоча згадки про цю хворобу у медичній літературі сягають давнини. На підставі клінічних спостережень і гістологічних досліджень у 1927 році доктор John Sampson висловив припущення, що перитонеальний ендометріоз у тазовій порожнині зумовлений дисемінацією оваріального ендометріозу. Отже, він є засновником теорії про ретроградне поширення тканини ендометрію через маткові труби в черевну порожнину.

Протягом останнього десятиліття відзначено зростання частоти захворювання ендометріозом (від 12 до 27% оперованих гінекологічних хворих). Крім того, є дані про збільшену частоту захворювання серед родичів хворих у порівнянні із загальною популяцією [7].

Клінічна картина ендометріозу у жінок, у тому числі жінок – військовослужбовців, залежить від локалізації процесу, поширеності, психоемоційних особливостей пацієнтів. Основними скаргами при ендометріозі є дисменорея і диспареунія. Больовий синдром проявляється ниючими та тягучими болями в нижніх відділах живота, у попереково-крижовій області, що підсилюються напередодні та під час менструації. Залежно від ступеня залучення сусідніх органів у патологічний процес можуть спостерігатися запори, дизуричні явища, болісні статеві стосунки й інші симптоми. У 19–40 % випадків ендометріоз протікає безсимптомно. При ендометріозі, найчастіше менструальна функція не порушена, однак частою скаргою буває перед - і післяменструальні шоколадного вигляду темно - кров'яністі виділення. За даними В. І. Кулакова і співав., гіперменорея

зустрічається в 50–66 %, альгоменорея — у 70 %, сукровичні «шоколадні» кров'янисті виділення в перед - і післяменструальний період — у 56 %, дисменорея — у 30 % хворих. Безплідність виявлена в 25–60 % жінок з ендометріозом [1].

В структурі загальної патології серед жінок-військовослужбовців провідне місце займає гінекологічна, значно випереджаючи терапевтичну та хірургічну. Специфіка роботи лікарів-гінекологів клініки гінекології ВМКЦ ПР полягає в тому, що під час перебування жінок в діючій армії акушерсько-гінекологічна патологія (порушення менструального циклу, ускладнення перебігу вагітності, онкологічна та дистормональна патологія, запальні захворювання жіночих статевих органів) частіше виходить на перший план (на відміну від цивільних установ) та супроводжується попереково-крижовими больовими синдромами (ПКБС). Це в свою чергу потребує додаткового обстеження та лікування з боку невропатолога. При лікуванні та обстеженні можуть виникати певні труднощі в зв'язку з тим, що в окремі періоди життя ті чи інші обстеження або використання деяких груп медикаментозних засобів жінкам протипоказані [2, 9].

Мета дослідження. Оцінити ефективність комплексного лікування пацієнток, хворих на ендометріоз у поєднанні із ПКБС, що перебувають на стаціонарному та амбулаторному лікуванні в умовах клініки гінекології та відділення ангіоневрології ВМКЦ ПР.

З огляду на це поступ у розумінні механізмів виникнення болю та пошук адекватних знеболюючих засобів відображає історію медицини та лікознавства у цілому [4,5].

Ендометріоз виникає при функціональній неповноцінності системи гіпоталамус - гіпофіз – яєчники. В патогенезі патологічного процесу мають значення і такі фактори, як хронічні запальні процеси геніталій, хірургічна травма ендометрію (аборти, ручне обстеження порожнини матки, кесаревий розтин та ін.), конституційно-спадкові особливості організму, імунні порушення. Є дані про потенційну роль у розвитку ендометріозу генетичних факторів. За даними J.Sampson і співавт., при наявності хвороби у близьких родичів ризик виникнення ендометріозу складає приблизно 7 %, тоді як у контрольній групі ця цифра становить всього 1 %.

Ендометріоз в області дугласова поглиблення або крижово-маткових зв'язок викликає різкі болі, іррадіюючі у піхвову ділянку, пряму кишку, промежину, стегна. Особливо характерна диспаріунія, інтенсивна дисменорея, а також болі при дефекації і в положенні сидячи. Більше поверхневі фіброзні спайки, що оточують старі пошкодження очеревини, викликають більш дифузні, постійні болі, в поперековій ділянці або стегні [6, 8]. Міжнародна асоціація з вивчення болю (The International Association for the Study of Pain, IASP) 15 жовтня 2007 р. започаткувала кампанію під назвою «Справжні жінки, справжній біль» (Real Women, Real Pain), спрямовану на те, аби загострити увагу світової громадськості на проблемі болю у жіночого населення.

Щодня безліч жінок в усьому світі страждають на гострий та хронічний біль, проте чимало із них залишаються нелікованими. Між тим існує декілька пояснень такої ситуації. У першу чергу актуальним залишається психологічний чинник, пов'язаний із гендерними проблемами в окремих регіонах [3].

ПКБС у жінок - це міждисциплінарна проблема. Адже нерідко гінеколог потребує консультації невропатолога для виключення патології вертебрального характеру. Також не виключено можливість формування синдрому взаємного посилення больових відчуттів з вираженим психологічним компонентом.

На нашу думку, ПКБС у жінок - це вторинний тривалий біль, який часто супроводжується неприємним симпаталгічним відтінком, рідко буває чітко локалізованим. Для нього характерні непостійність больових відчуттів в часі та локалізації, інколи відсутність позитивної динаміки при лікуванні; невідповідність між спонтанними та визначеними при пальпації больовими ознакоскладами, виразний психалгічний компонент (який супроводжується заглибленням пацієнтки у хворобу та негативними емоційними змінами). Посилення ПКБС проковується у деяких жінок розумовим перенапруженням, емоційними ефесами, змінами температури оточуючого середовища. ПКБС може бути проявом різних хронічних захворювань, серед яких далеко не всі належать до гінекологічних. Саме тому у деяких випадках існує потреба у консультації інших спеціалістів – уролога, невролога, гастроентеролога, проктолога, ендокринолога, психотерапевта [6].

Класифікація С.В. Smith (1997) подає різні типи ХБТ наступним чином:

- епізодичний, рецидивуючий ПКБС: диспареунія (болючість при статевому акті), болючість при інтромісії, рубцеві зміни вагіни, вестибулїт, біль після сексуального насилля, вагініт, дисменорея, овуляційний біль, хронічний спайковий процес, ендометріоз, аденоміоз, синдром подразненої кишки, хвороба Крона;

- постійний або персистуючий ХБТ: спайки, суттєві анатомічні зміни статевих органів, гідросальпінкс, ретроверсія матки, випадіння статевих органів, синдром застою у малому тазі, синдром Аллена-Мастерса, синдром кукси яєчників, постстерилізаційний синдром, пухлини (матки, яєчників, сечового міхура, кишечника), синдром подразненої кишки, метастази злоякісних пухлин у малий таз, лімфома, ендометріоз, аденоміоз, хвороба Крона, неспецифічний виразковий коліт;

- ПКБС психофізіологічного походження: постійне фізичне або сексуальне насилля, конверсійна істерія, депресія, іпохондрія, шизофренія, неврологічна патологія (рідко), пухлини спинного мозку, фантомний біль при тетраплегії.

Незважаючи на те, що обізнаність лікарів з ендометріозом значно зросла з часу його першого опису, і проведені десятки років дослідження, причини цієї недуги та лікування залишаються суперечливими.

Обговорення та результати. Нами в умовах клініки ангіоневрології та гінекології було обстежено та проведено лікування 132 жінок-військовослужбовців із захворюванням на ендометріоз на тлі ПКБС в період з 2008 по 2010 роки віком від 18 до 54 років. При звертанні пацієнок до невропатолога зі скаргами на болі в попереково - крижовій ділянці ми обов'язково вимагали результатів огляду гінеколога. При об'єктивному гінекологічному обстеженні у 78 жінок (59,1%) не визначалося органічних змін в органах малого тазу. ПКБС розцінювалося нами у цих пацієнок як функціональне порушення, яке існувало без причини іригації. Ці жінки були виключені із дослідження, оскільки вони виявилися придатними до військової служби.

У залишившійся із загальної кількості пацієнок з анамнезу стало відомо, що причинними чинниками виникнення ПКБС були запальні процеси у 15 жінок (19,2%), травматичні пологи - у 3 (3,8%), оперативні втручання - у 4 (5,1%), часті аборти - у 4 (5,1%), нерегулярне статеве життя - у 16 пацієнок (20,5%), підняття важких предметів - у 14 (18%), необережні рухи - у 7 (9%), переохолодження - у 7 (9%), маніпуляції мануального терапевта - у 2 (2,6%), стан після гострого респіраторного захворювання - у 1 (1,3%), без причини - у 4 (5,1%), стан після травматичного ушкодження - у 1 (1,3%). При супутній гінекологічній патології ПКБС було виявлено у 55 жінок (40,9%); серед них діагноз ендометріоз визначався у 9 жінок (16,7%), хронічні запальні захворювання внутрішніх статевих органів - у 29 (53,7%), онкологічну патологію - у 3 (5,5%), дисгормональні зміни - у 8 (14,8%); у 3 жінок - стан після операцій на органах малого тазу (5,5%), вагітність у 1 (1,9%), опущення матки у 1 (1,9%). 7 пацієнок приймали у багатьох вузьких спеціалістів різноманітні курси знеболюючих, нестероїдних протизапальних засобів, атигістамінних і т.д., не відмічаючи при цьому жодного покращення, хоча на момент огляду неврологічної симптоматики у них виявлено не було.

В результаті проведеного дослідження попереково-крижовий радикуліт у поєднанні із ендометріозом хворобою було виставлено для 59 (44,7%) пацієнок. Його особливості наступні:

- Скарги на болі в попереково-крижовій ділянці з ірадіацією по задній поверхні стегна, гомілки;

- Провокуючими факторами були фізичні навантаження, необережні рухи;
- Характер болю змінювався при зміні положення тіла, рухах, кашлі, чханні;
- В неврологічному статусі відмічалися обмеження рухливості в поперековому відділі хребта, напруження довгих м'язів спини, болючість в паравертебральних точках; позитивні симптоми Нері, Дежеріна, Ласега, Васермана, «посадки» та ін.,

- зміни рефлекторної та чутливої (гіперестезія, гіпестезія, парестезія) сфери,
- синдром хронічного тазового болю,
- безпліддя,
- порушення менструального циклу (міжменструальні кров'яністі виділення із зовнішніх статевих шляхів).

Кокцигодія була діагностована у 5 пацієнок (3,8%). Причиною її були травматичні ушкодження в анамнезі (2 жінки - 40%), запальні захворювання сечостатевих органів (2 жінки - 40%), урогенітальний герпес - у 1 пацієнтки (20%). Основними були скарги на больові відчуття в

анокуприковій ділянці та болі у період перед місячними внизу живота, у здухвинних ділянках. За характером біль був постійним, ниочим, тупим з ірадіацією у пряму кишку, сідниці, попереку; посилювався при різких рухах у поперековому відділі хребта у 2 жінок (40%); при вставанні - у 1 (20%); при ході та тривалому сидінні у - I (20%); при статевому акті та акті дефекації - у I (20%). При лікуванні цієї групи ми спиралися на ректальні свічки та нестероїдні протизапальні препарати.

Посттравматична нейропатія була діагностована нами у 3 пацієток (2,3%). Всі пацієтки виникнення нейропатії пов'язують з оперативними втручаннями на органах малого тазу, незважаючи на досить великий відрізок часу, що минув (операції були здійснені понад три роки тому). Обсяг втручань особливого значення не мав (видалення матки з придатками у однієї пацієтки, клиновидна резекція яйника після апоплексії - у двох). Жінок періодично турбували болі з переважанням постійного симпаталгічного компонента, що мали неприємний пекучий відтінок та іноді набували стріляючого характеру. В даному випадку ми для усунення больових проявів застосовували іміностільбени (фінлепсин) та антидепресанти (амітриптілін).

У однієї пацієтки (0,8%) больові відчуття в попереково-крижовій ділянці були зумовлені опущенням матки. Окрім цього, вона також відчувала важкість в ділянці тазу. Вказані явища пояснювала важкою фізичною працею. До посилення больових відчуттів приводило тривале перебування у вертикальному становищі; у горизонтальному ж відмічалось їх зменшення.

У 29 пацієток (22%) були виявлені супутні хронічні запальні захворювання статевих органів. Серед них причиною ПКБС у 27 (20,4%) були хронічні аднексити з анамнезу, у 2 (1,6%) була постгерпетична невралгія. При цьому ПКБС проявлялися у вигляді люмбалгій - 26 (19,7%) та люмбоішіалгій - 3 (2,3%) без рефлекторних розладів та порушень чутливості в нижніх кінцівках, хоча в ділянках інервації Th10 - L2 відмічалися гіпералгезії. Больові відчуття характеризувалися переважанням симпаталгічного компонента; посиленням при впливі температурних чинників; супутніми дисменорейними розладами; неврастенією. При застосуванні антибіотикотерапії відмічався швидкий регрес больового синдрому та неврологічних проявів.

Вертеброгенний полірадикулярний синдром був діагностований нами у 8 пацієток (6,1%) віком від 44 до 50 років, у яких, окрім цього, відмічалось немотивована роздратованість, нестриманість, дисфорія, депресія, порушення сну, відчуття "приливів", часті симпатоадреналові або вагоінсулярні кризи, порушення менструального циклу. В даному випадку ми застосовували симптоматичні засоби, що й приводило до повного регресу захворювання. В подальшому рекомендували та консультацію гінеколога-ендокринолога.

У 4 пацієток (3%) були виявлені супутні захворювання шлунково-кишкового тракту (ентерит, спастичний коліт, панкреатит). Вони були проконсультовані у гастроентеролога. Усунення больового синдрому було досягнуто з нашого боку застосуванням нестероїдних протизапальних препаратів, а з боку гастроентеролога - призначенням дієтотерапії та ферментативних засобів.

Виникали певні труднощі при лікуванні 9 (6,8%) з ПКБС на фоні онкогінекологічної патології (доброякісні новоутворення), оскільки наявність пухлинного процесу без заключного діагнозу онколога є протипоказанням до призначення гормональної терапії та фізіотерапії. Але, незважаючи на застосування комплексного застосування симптоматичних ліків у 7 пацієток (5,3%) бажаного ефекту не було досягнуто, хоча деяке покращення вони періодично відмічали. З нашої точки зору, слід думати про наявність у них іпохондричного синдрому.

Значний ефект при лікуванні 27 пацієток нами було отримано після голкорексотерапії, сегментарних ін'єкцій Дискус композитум (ДК) та Плацента композитум (ПК) та психотерапії.

До основного лікування такої гінекологічної патології як ендометріоз на тлі попереково - крижових больових синдромів нами було розроблено і впроваджено алгоритм антигомотоксичної терапії завдяки поєднанню препаратів відомої фірми Neel, таких, як Discus compositum та Placenta compositum. Тривалість курсу антигомотоксичними препаратами, їх поєднанням, визначалося сумісно неврологом і гінекологом в індивідуальному порядку, але обов'язковою умовою було постійне застосування цієї терапії не менше 4 тижнів (для закріплення ефекту в подальшому лікуванні вищезазначеної патології ми рекомендували в

амбулаторних умовах продовження запропонованої нами терапії з її корегуванням залежно від вираженості клінічних проявів ще 4 тижні).

Висновки:

1. На підставі власного спостереження при комплексному лікуванні гінекологічних пацієнок на тлі ПКБС встановлено, що доцільним є обов'язкове поєднання використання ДК та ПК тому, що дозволяє значно знизити прояви віддалених клініко-неврологічних симптомів.

2. Поєднання симптоматичної та антигомотоксичної терапії дозволяє прискорити регрес неврологічної симптоматики – зменшити частоту ПКБС та симптомів, притаманних ендометріозу, у даного контингенту хворих та дозволяє запобігти його виникнення в майбутньому.

3. Використання традиційної терапії із АГТ-препаратами - Discus compositum та Placenta compositum – сприяє поліпшенню загально - соматичного стану пацієнок шляхом активації трофічних процесів судинних складових захворювання та надаванню необхідної протизапальної, анальгезуючої, седативної, регенеруючої, дезінтоксикаційної дії, що дозволяє купіювати ПКБС органічного та рефлекторного генезу у 65% випадків.

4. Досить результативним у разі надання медичної допомоги жінкам-військовослужбовцям в умовах відділення ангіоневрології та клініки гінекології виявилось застосування комплексних стандартів лікування, що затверджено МОЗ України у поєднанні з базовими АГТ-препаратами та подальшим використанням амбулаторно цієї групи засобів, згідно з нозологією.

5. Жінки-військовослужбовці під час вагітності, з неврологічними ускладненнями в післяпологовому періоді, з гормональними порушеннями оваріо-менструального циклу та онкологічною патологією, являють собою актуальну та складну проблему як в неврології, так і в гінекології.

Література:

1. Баскаков В. П. Клиника и лечение эндометриоза. - Л.: Медицина, 1990. – 345 с.
2. Віничук С. М., Бедрій В. В., Уніч П. П. Вертеброгенні больові синдроми попереково-крижового відділу хребта та їх лікування із застосуванням вітамінів групи В // Укр. мед. часопис. — 2007. — № 6 (62). — С. 39–44.
3. Головченко Ю. І., Каліщук - Слободін Т. М., Клименко О. В. Нові підходи до застосування вітамінів групи В у комплексному лікуванні захворювань периферичної нервової системи // Міжнар. неврол. журн. — 2007. — № 1. — С. 17–20.
4. Русланов Д. В. Гомеопатия сегодня: опыт, размышления, перспективы // Провизор. – 2001.- №4.- С. 11 - 13.
5. Досягнення сучасної фармації: Матеріали V нац. з'їзду фармацевтів України. – Харків: УФА, 1999. – 234 с.
6. Дзяк Г. В., Викторов А. П., Гришина Е. И. Нестероидные противовоспалительные препараты. — К.: Морион, 1999. — 122 с.
7. Кудрина Е. А., Ищенко А. И., Гадаева И. В., Шадыев А. Х., Коган Е. А. Молекулярно-биологические характеристики наружного генитального эндометриоза // Акушерство и гинекология - 2000. - № 6 - С. 24 – 27.
8. Куприненко Н. Синдром боли в спине: дифференциальная диагностика и терапия // Новости медицины и фармации. — 2007. — № 18 (225). — С. 22–23.
9. Львова Л. В. Связующее звено, или синтетическая медицина //Провизор.- 2001.- №4.- С. 15-17

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ПНЕВМОНІЇ У ПОМЕРЛИХ ВІЛ – ПОЗИТИВНИХ ПАЦІЄНТІВ ТА ХВОРИХ НА СНІД

Обласний Центр по профілактиці та боротьбі зі СНІДом, м.Одеса

Реферат. В. С. Гойдик **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ ПНЕВМОНИИ У УМЕРШИХ ВИЧ – ПОЗИТИВНЫХ ПАЦИЕНТОВ И БОЛЬНЫХ СПИДОМ.** В статье описаны результаты исследования ВИЧ – инфицированных пациентов, больных пневмонией. Учитывались жалобы, данные анамнеза, глубина иммуносупрессии, характер флоры, выделенной при патологоанатомическом исследовании. Установлено, что большинство пациентов госпитализировано спустя более чем 2 недели от начала заболевания, отмечены незначительное количество жалоб легочного характера и частое отсутствие на рентгенограмме изменений, характерных для пневмонии. Уровень иммуносупрессии, определявшийся по CD₄, у 68,9 % больных составил менее 150 кл/мкл. При патологоанатомическом исследовании во всех случаях выявлена бактериально-микозная ассоциация, в некоторых случаях в сочетании с микобактериями. Сделаны выводы о необходимости повышения настороженности врачей в отношении осложнения течения основного заболевания пневмонией и целесообразности её лечения не менее чем двумя антибактериальными препаратами, усиленными противогрибковой терапией.

Ключевые слова: ВИЧ – инфекция, пневмония, иммуносупрессия, бактериально-микозная ассоциация.

Реферат. В. С. Гойдик **РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ПНЕВМОНІЇ У ПОМЕРЛИХ ВІЛ – ПОЗИТИВНИХ ПАЦІЄНТІВ ТА ХВОРИХ НА СНІД.** В статті описано результати дослідження ВІЛ – інфікованих пацієнтів, хворих на пневмонію. Враховувалися скарги, дані анамнезу, глибина імуносупресії, характер флори, виділеної при патологоанатомічному дослідженні. З'ясовано, що переважна більшість пацієнтів госпіталізована більш як через 2 тижні від початку захворювання, відмічені незначна кількість скарг легеневого характеру та висока частота відсутності на рентгенограмі змін, характерних для пневмонії. Рівень імуносупресії, визначений за CD₄, у 68,9 % хворих складав менше 150 кл/мкл. При патологоанатомічному дослідженні в усіх випадках виявлено бактеріально-мікозні асоціації, в деяких випадках в поєднанні з мікобактеріями. Зроблено висновки про необхідність підвищення настороженості щодо ускладнення перебігу основного захворювання пневмонією та доцільність її лікування не менш як двома антибактеріальними препаратами, підсиленими протигрибковою терапією.

Ключові слов: ВІЛ – інфекція, пневмонія, імуносупресія, бактеріально-мікозна асоціація.

Summary. V. Goydyk **PNEUMONIA AT DIED HIV – POSITIVE PATIENTS AND PATIENTS WITH AIDS.** In the article presented the Authors describe the results of examination of HIV – infected patients with pneumonia. The complaints, data of the case histories, immunosuppression, flora extracted at the pathoanatomical examination have been taken into account. The majority of the patients under study have been hospitalized in the terms over 2 weeks from the beginning of the disease. They have noticed the insignificant amount of pulmonological complaints and the lack of roentgenoulogic changes, typical for pneumonia. The level of immunosupression defined with CD₄, was less than 150 cell/mkl at 68,9% of patients.

At pathoanatomical section they have revealed bacterial - mycotic association in all cases, in some cases they were combined with micobacteria. It is necessary to high up the doctors' vigilance as to complication of the main disease with pneumonia and expediency of its treatment with not less than two antibacterial preparations supported with antimicotic therapy.

Key words: HIV – infection, pneumonia, immunosuppression, bacterial - mycotic association.

Швидкість розповсюдження ВІЛ - інфекції на сьогоднішній день викликає побоювання навіть у найбільш оптимістично налаштованих вчених [1, 2]. Крім того, не викликає сумнівів факт, що діагностика захворювань та підходи до лікування ВІЛ – інфікованих хворих мають свої особливості, що доведено численними дослідженнями, що проводяться у всьому світі [3, 4, 5]. Найбільш необхідними на практиці є відомості про особливості діагностики та тактики ведення загальнотерапевтичних захворювань у пацієнтів зі зниженим імунітетом, зокрема, це стосується однієї з найпоширеніших груп – хвороб бронхолегеневої системи [6, 7].

Основним представником групи захворювань бронхолегеневої системи у ВІЛ – інфікованих хворих є пневмонії [8, 9]. Відомо, що приєднання пневмонії значно погіршує прогноз перебігу хвороби, аж до смерті пацієнта, що потребує своєчасної діагностики та лікування цього захворювання. Разом з тим, атипівість перебігу та обмежені можливості повноцінної діагностики пневмоній (приміром, визначення збудника захворювання) у пацієнтів зі зниженим імунітетом призводять до затримок у лікуванні і підвищують ризик несприятливого розвитку хвороби [6, 10]. В зв'язку з цим нашою метою було вивчення особливостей клінічного перебігу даного захворювання у хворих на ВІЛ – інфекцію та СНІД.

Матеріали та методи. Протягом 2010 р. в стаціонарі Одеського обласного центру з профілактики та боротьби зі СНІДом проходили лікування 609 пацієнтів. На кінець цього періоду було виписано 525 чоловік і 84 - померло. Серед виписаних у 85 пацієнтів було діагностовано пневмонію, ще у 2 хворих – пневмоцистну пневмонію, що загалом складає 16,6 % від загальної кількості виписаних хворих, у 30 чоловік було діагностовано загострення хронічного бронхіту, ще у 10 – ексудативний плеврит.

Більш детально нами були досліджені історії хвороби 45 померлих пацієнтів, хворих на СНІД, яким прижиттєво було встановлено діагноз пневмонія, при цьому враховувались анамнез захворювання, тривалість перебування в стаціонарі, основні клінічні симптоми, що могли свідчити про захворювання легеневої системи, тривалість захворювання, рівень CD₄ та збудники, виявлені при патологоанатомічному дослідженні. Серед досліджуваної групи було 26 чоловіків і 19 жінок, в тому числі 27 пацієнтів, котрим проводилося патологоанатомічне дослідження (14 чоловіків, 13 жінок).

Результати досліджень та їх обговорення. При аналізі історій хвороби виявлено, що при госпіталізації 26 пацієнтам було встановлено попередній діагноз пневмонія або туберкульоз легень. В заключному діагнозі патологію бронхолегеневої системи відмічено в усіх випадках.

За даними анамнезу встановлено, що серед чоловіків домінував парентеральний шлях інфікування – 21 чол. (80,8 %), в той час, як серед жінок – статевий шлях інфікування – 13 чол. (68,4 %). Середня тривалість від моменту виявлення ВІЛ - інфекції до розвитку захворювання з летальним результатом в досліджуваній групі склала 7,2 роки у чоловіків і 6,3 роки у жінок.

Також звертає на себе увагу той факт, що хоча при госпіталізації більшість хворих відмічали слабкість і підвищення температури тіла, лише незначна частина пацієнтів пред'являла скарги легеневого характеру.

СКАРГИ ХВОРИХ ПРИ ГОСПІТАЛІЗАЦІЇ

Симптом	Чоловіки - 26	жінки - 19
Підвищення t° тіла	20	18
Кашель	4	5
Ядуха	6	7
Зміни на рентгенограмі	11	11

Характерним було пізнє звертання пацієнтів, в більшості випадків тривалість захворювання перевищувала 2 тижні, і лише окремі пацієнти знаходились в цей час в інших лікувальних закладах, решта займалась самолікуванням або знаходилась під спостереженням дільничного лікаря вдома (табл. 2).

Таблиця 2

ТРИВАЛІСТЬ ЗАХВОРЮВАННЯ ДО ГОСПІТАЛІЗАЦІЇ В СТАЦІОНАР

Строк від початку захворювання	Чоловіки	Жінки
Менше 1 тижня	0	3
від 1 до 2 тижнів	2	1
від 2 тижнів до 1 місяця	6	5
від 1 до 2-х місяців	6	3
від 2-х до 6 місяців	8	6
Більше як 6 місяців	4	1

При визначенні імунного статусу у всіх пацієнтів виявлене значне пригнічення імунітету (табл. 3):

Таблиця 3

РІВЕНЬ CD₄ У ВІЛ – ІНФІКОВАНИХ, ХВОРИХ НА ПНЕВМОНІЮ

Рівень CD ₄ , кл/мкл	Чоловіки	Жінки
Менше 10	5	2
Від 11 до 20	0	3
Від 21 до 50	6	3
Від 51 до 100	6	2
Від 101 до 150	2	2
Від 151 до 200	2	2
Від 200 до 300	4	2
Не визначався	1	3
Всього	26	19

Отримані результати свідчать про те, що рівень CD₄ досить варіабельний, хоча все ж можна відзначити домінування хворих з рівнем CD₄ нижче, ніж 150 клітин в мікролітрі (68,9 %).

В усіх випадках при лікуванні хворих було застосовано антибіотики широкого спектру дії, в 5 випадках у вигляді монотерапії, в 23 випадках використовувались два препарати, найчастіше цефалоспоринового ряду з фторхінолонами, в 11 випадках одночасно застосовувались три препарати. Крім того, 10 пацієнтів отримували чотири або п'ять протитуберкульозних препаратів з лікувальною метою (в 6 випадках в комбінації з іншими антибактеріальними препаратами), ще 12 хворих отримували з профілактичною метою два протитуберкульозні препарати. В 5 випадках, окрім антибіотикотерапії, було застосовано протівірусні препарати. 3 числа померлих пацієнтів ВААРТ отримували 11 чоловік, відповідно, не отримували 34 пацієнти.

По тривалості перебування в стаціонарі хворі розподілились наступним чином (табл. 4):

ТРИВАЛІСТЬ ПЕРЕБУВАННЯ У СТАЦІОНАРІ

Тривалість	Чоловіки	жінки
До 7 діб	6	5
Від 8 до 30 діб	9	8
Більше як 30 діб	11	6

На прикладі цієї таблиці ми бачимо, що переважна більшість померлих пацієнтів, у яких було діагностовано пневмонію, перебувала на лікуванні більше, як 7 діб, тобто, можна думати, що в багатьох випадках пневмонія виникала як наслідок важкого загального стану пацієнта і застійних явищ у легенях, спричинених також лежачим положенням.

За класифікацією МКБ - 10 розподіл пацієнтів за причиною смерті виглядає наступним чином (табл. 5):

Таблиця 5

ПРИЧИНИ СМЕРТІ ХВОРИХ НА СНІД

код	Діагноз	чоловіки	жінки
В 20.0	Хвороба, викликана ВІЛ, з проявами туберкульозу	4	1
В 20.4	Хвороба, викликана ВІЛ, з проявами кандидозу	1	1
В 20.5	Хвороба, викликана ВІЛ, з проявами інших мікозів	1	-
В 20.6	Хвороба, викликана ВІЛ, з проявами пневмонії, викликаной <i>Pneumocystis carini</i>	-	2
В 20.7	Хвороба, викликана ВІЛ, з проявами множинних інфекцій	16	6
В 21.2	Хвороба, викликана ВІЛ, з проявами неходжкінських лімфом	-	1
В 22.2	Хвороба, викликана ВІЛ, з проявами синдрому виснаження	-	2
В 22.7	Хвороба, викликана ВІЛ, з проявами множинних хвороб, класифікованих в інших рубриках	4	6

Патологоанатомічне дослідження проводилось в 27 випадках. При цьому в 100 % досліджень було виявлено пневмонію, також відмічався мікст з туберкульозною інфекцією у 2 чоловіків та 2 жінок.

За характером флори, що була виділена при дослідженні отриманого з легень матеріалу, пневмонії мали бактеріально-мікозний характер. В кожному випадку була виділена асоціація не менш, ніж з трьох мікроорганізмів, які могли бути причиною захворювання. Їх спектр представлений в наступній таблиці (табл.6).

Таблиця 6

ЗБУДНИКИ ПНЕВМОНІЇ ЗА ДАНИМИ ПАТОЛОГОАНАТОМІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ

Вид збудника	Чоловіки	Жінки
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	14	12
<i>Candida</i>	10	8
<i>Micrococcus</i>	8	6
<i>Enterobacter aerogenes</i>	5	6
<i>Enterococcus</i>	5	3
<i>Streptococcus viridans</i>	4	2
<i>Proteus mirabilis</i>	4	1
<i>Acinetobacter</i>	1	0
<i>Pneumocystis jiroveci</i>	0	2
<i>Staphylococcus aureus</i>	0	1
<i>Cryptococcus</i>	1	0
ВІЛ - асоційована пневмонія	5	2

Найчастіше зустрічалась комбінація гемолітичного стафілококу з кандидами та мікрококами, а також гемолітичного стафілококу з мікрококами та ентеробактером аерогенес.

Висновки:

1. Для значної частини померлих хворих, в яких діагностовано пневмонію, характерне пізнє звертання за допомогою, низька частота скарг легеневого характеру та малоінформативна картина.

2. Частота виявлення пневмоній збільшується пропорційно до тривалості перебування на стаціонарному лікуванні.

3. Приєднання пневмонії за наявності інших хвороб, що могли призвести до смерті пацієнта, залишається однією з важливих причин, що впливають на важкість перебігу захворювання та стан хворого.

4. В усіх випадках проведено патологоанатомічне дослідження матеріалу, отриманого з легень, показало наявність бактеріально-мікозної асоціації.

В практичному сенсі це означає, що у лікаря постійно має бути присутня настороженість в плані своєчасної діагностики легеневої патології, про яку може свідчити погіршення стану хворого, що був до того стабільним, крім того, актуальним є призначення щонайменше двох антибактеріальних препаратів одночасно на фоні активної протигрибкової терапії для пацієнтів, у котрих вірогідно може спостерігатись значне зниження імунітету, або в яких рівень CD₄ є нижчим за 100 кл/мкл, або термін перебування яких в лікарні перевищує 8 діб. Крім того, враховуючи збільшення кількості хворих на туберкульоз, доцільно більш тісно співпрацювати з фтизіатричною службою для того, щоб під «маскою» затяжної пневмонії не пропустити дану патологію.

Література:

1. Burtuano L., Kruglov Y. HIV/AIDS epidemic in Eastern Europe: recent developments in the Russian Federation and Ukraine among women // Gend. Med. – 2009. – № 6 (1). – P. 277 - 289.

2. Онищенко Г. Г. Противостояние эпидемии ВИЧ/СПИДа в Восточной Европе и Центральной Азии // Микробиология, эпидемиология и иммунобиология. – 2009. - № 1. – С. 16 - 21.

3. Бартлет Джон, Галлант Джоэл. Клинический подход к лечению ВИЧ – инфекции. – Балтимор, 2003. – 394 с.

4. Kilmarx P H. Global epidemiology of HIV // Current Opinion HIV/AIDS. – 2009. - № 4 (4). – P. 240 - 246.

5. Clinical Management of the HIV-infected Adult. A manual for midlevel clinicians. Originally published September, 1993, revised March 2003.

6. Гойдик Н. С., Гойдик В. С., Гоженко А. І., Сервецький С. К. Етіологія та особливості перебігу пневмоній у пацієнтів, хворих на СНІД // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2009. - №2. - С. 38 - 40.

7. Избранные вопросы терапии инфекционных больных / Под ред.

8. Лобзина Ю. В. – СПб.: Фолиант, 2005. – 909 с.

9. Гойдык В. С., Гойдык Н. С., Ковтунович Л. И., Сервецкий С. К., Гоженко А. И. Туберкулез и пневмонии у ВИЧ – позитивных пациентов: анализ заболеваемости // Туберкулез. Легеневі хвороби. ВІЛ – інфекція. – 2010. - № 1 (01). – С. 72 - 77.

10. Инфекция, вызываемая вирусом иммунодефицита человека / Под ред. В. В. Покровского, Н.С. Потекаева. – М.: Медицинская книга, 2006. – 73 с.

11. Клінічний протокол діагностики та лікування опортуністичних інфекцій і загальних симптомів у ВІЛ – інфікованих дорослих та підлітків. – Київ, 2006. – С. 11 - 16.

**ПРОГНОЗУВАННЯ ПЛАЦЕНТАРНОЇ ДИСФУНКЦІЇ ПРИ БАГАТОПЛІДНІЙ
ВАГІТНОСТІ У ЖІНОК, ЩО МЕШКАЮТЬ
У ПРИМОРСЬКОМУ РЕГІОНІ УКРАЇНИ**

Одеський національний медичний університет

Реферат. В. П. Міщенко, О. І. Подолян **ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ПЛАЦЕНТНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ МНОГОПЛОДНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН, ПРОЖИВАЮЩИХ В ПРИМОРСКОМ РЕГИОНЕ УКРАИНЫ.** Обследовано 17 практически здоровых пациенток и 34 женщин с дихориальной двойней с экстрагенитальной патологией и осложненным акушерско-гинекологическим анамнезом. Определяли частоту гомозиготного делеционного нулевого генотипа (0/0), гомозиготного нормального генотипа (+/+) гена GSTP1 методом полимеразной цепной реакции. В группе с дихориальной двойней с экстрагенитальной патологией и осложненным акушерско-гинекологическим анамнезом частота нормальной гомозиготы +/+ составила 5(14,7%), делеционных гомозигот (0/0) - 29(85,2%) наблюдений с коэффициентом OR 8,2 раза.

Ключевые слова : многоплодная беременность, дисфункция плаценты, GSTP1

Реферат. В. П. Міщенко, О. І. Подолян **ПРОГНОЗУВАННЯ ПЛАЦЕНТАРНОЇ ДИСФУНКЦІЇ ПРИ БАГАТОПЛІДНІЙ ВАГІТНОСТІ У ЖІНОК, ЩО МЕШКАЮТЬ У ПРИМОРСЬКОМУ РЕГІОНІ УКРАЇНИ.** Досліджено 17 практично здорових пацієток та 34 жінок з дихоріальною двійнею, обтяжених екстрагенітальною патологією та ускладненим акушерсько-гінекологічним анамнезом. Визначали частоту гомозиготного делеційного нульового генотипа (0/0), гомозиготного нормального генотипа (+/+) гена GSTP1 методом полімеразної ланцюгової реакції. У групі з дихоріальною двійнею, обтяжених екстрагенітальною патологією та ускладненим акушерсько-гінекологічним анамнезом частота нормальних гомозигот +/+ склала 5(14,7%), делеційних гомозигот (0/0) - 29(85,2%) спостережень з коефіцієнтом OR 8,2 рази.

Ключові слова : багатоплідна вагітність, дисфункція плаценти, GSTP1

Summary. V. P. Mitshenko, A. I. Podolian **PROGNOSTICATION OF PLACENTA DISFUNCTION AT MULTIFETATION IN WOMEN DWELLING AT THE SEASHORE REGION OF UKRAINE.** 17 practically healthy women and 34 women with dichorial twins complicated with extragenital pathology and complicated obstetric-gynaecological anamnesis have been examined. The frequency of homozygous deletion of a zero genotype (0/0), homozygous normal genotype (+/+) of gene of GSTP1 have been determined with polymeraz chain reaction. Frequency of normal homozygote +/+ in the group with dichorial twins and extragenital pathology and complicated obstetric-gynaecological anamnesis constituted 5 (14,7%). Deletion homozygote (0/0) was observed in 29 cases (85,2%) of supervisions, coefficient OR 8,2.

Keywords : multifetation, disfunction of placenta, GSTP1

Вступ. Багатоплідну вагітність, яка становить у середньому 2-3% від загальної кількості вагітностей, визнано актуальною проблемою сучасного акушерства і перинатології [1]. За останні 10 років число пологів багатоплідною вагітністю в різних країнах світу зросло у 2 рази [2]. Зростання частоти багатоплідної вагітності пов'язане з широким впровадженням нових репродуктивних технологій, стимуляцією овуляції, заплідненням у жінок віком понад 35 років, генетичною схильністю [3].

В процесі стимуляції овуляції та типу багатоплідної вагітності, порушень менструальної функції певну роль відіграють несприятливі фактори зовнішнього середовища та професійного анамнезу, екоотоксиканти, до яких відносяться деякі токсичні метали [5]. Будучи етіологічними чинниками багатопліддя, дані фактори впливають на умови внутрішньоутробного розвитку плодів, розвиток гестаційних ускладнень, плацентарної дисфункції в наслідок структурної і функціональної перебудови плаценти/плацент, кількості та якості навколоплодових вод [6]. Прогнозуванню плацентарної дисфункції при багатоплідній вагітності у жінок причорноморського регіону не приділяється достатньої уваги.

Глутатіон-S-трансферази (GST) - це ферменти, які каталізують утворення кон'югатів глутатіону із ксенобіотиками. GST $\mu 1$ є мажорним ферментом другої фази детоксикації. Зниження експресії гену даного ферменту може призводити до ушкоджень розвитку плода, еклампсії, плацентарної дисфункції. Дослідження експресії гену GST $\mu 1$ може бути маркером прогнозування плацентарної дисфункції при багатоплідді [4,7].

Метою даного дослідження була розробка прогнозування плацентарної дисфункції при багатоплідній вагітності шляхом співставлення результатів досліджень поліморфізму гену ферменту II фази детоксикації глутатіон-S-трансферази $\mu 1$ при фізіологічному перебігу вагітності та при обтяженому плацентарною дисфункцією у жительок причорноморського регіону.

Матеріали та методи дослідження

Об'єктом дослідження була кров 17 умовно практично здорових пацієнток з дихоріальною двійнею (група А) та 34 жінок з дихоріальною двійнею, обтяжених екстрагенітальною патологією та ускладненим акушерсько-гінекологічним анамнезом, які постійно мешкали у зоні приморського регіону зі строком гестації 38-40 тижнів (група Б).

Визначали частоту гомозиготного делеційного нульового генотипа (0/0), гомозиготного нормального генотипа (+/+) гену GST $\mu 1$ методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР).

Виконані дослідження взаємовідношення між експресією гену GST $\mu 1$ у жінок при фізіологічному перебігу багатоплідної вагітності та у жінок з дисфункцією плаценти, обтяжених екстрагенітальною патологією і акушерсько-гінекологічним анамнезом. Для цього визначали величину співвідношення шансів (odds ratio, OR) – показник, який показує, у скільки разів можливість бути у групі хворих відрізняється від можливості бути у групі здорових пацієнтів за формулою $OR = (A/B) : (C/D)$, де А і В - % або абсолютне число носіїв нуль – генотипа і плюс – генотипа у групі з дисфункцією плаценти при багатоплідній вагітності, а С і D - тіж ознаки у групі без ознак дисфункції плаценти при багатоплідній вагітності. Дослідження проводились в лабораторії «Гермедтех», для розрахунків брали гомозиготні делеційні генотипи (0/0) та гомозиготні +/+ генотипи поліморфізму гену фермента GST $\mu 1$.

Методика дослідження базувалася на препаратах ДНК з венозної крові вагітних у кількості 5 мл, до якої добавляли 1 мл STE, 1/10 об'єму розчину SDS ЕДТА до концентрації 50мМ і протеїназу К до кінцевої концентрації 50 мг/мл. Інкубацію проводили при $t +37^{\circ}C$ протягом 12 годин. Суміш охолоджували, додавали 1/10 об'єму 3 М розчину ацетата натрія і рівний об'єм хлороформа, м'яко екстрагували на качалці протягом 15-20 хв при 160 об/хв і центрифугували 10 хв при 8000 об/хв. Кількість виділених препаратів ДНК оцінювали методом електорофореза в агарозному гелі (система відеодокументації Imago) і спектрофотометрично (спектрофотометр MicroWave-X, Biotech). Реакцію ампліфікації проводили у об'ємі 20 мкл з відповідними праймерами на ампліфікаторі PRIMUS (MWG-biotech, Germany) за участі градієнтного блоку для ПЛР (Icycler, Bio – Rad). Частоту різних генотипів GST $\mu 1$ визначали методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). Ампліфікаційна суміш у об'ємі 20 мкл містила 5 пМ праймерів для GST $\mu 1$ – 5' – GAA-CTC-CCT-GAA-AAG-CTA-AAG-C- 3'; 5'-GTT-GGG-CTC-AAA-TAT-ACG-GTG-G-3' 2 мкл 10х ПЛР буфера (500мМ трис-НСІ, рН 8,8; 150 Мм MgCl₂, 2 мг/мл BSA), 1,0 мМ кожного dNTR і 1,0 од Taq - полімерази. Наявність нормального алеля (+) визначалась на електрофореграмі продуктом ампліфікації молекулярною вагою 271 пар нуклеотидов. Відсутність відповідного фрагмента вказувала на гомозиготність індивідуума по делеційному алелю гену (генотип 0/0).

Результати та їх обговорення

У групі А гомозиготні делеційні алелі 0/0 виявлені у 7(41,2%) випадках, гомозиготні нормальні алелі +/- - у 10(58,8%). У групі Б частота нормальних гомозигот +/- склала 5(14,7%) спостережень (таблиця 1).

Таблиця 1

ЧАСТОТА ГОМОЗИГОТНОГО ДЕЛЕЦІЙНОГО НУЛЬОВОГО ГЕНОТИПА (0/0), ГОМОЗИГОТНОГО НОРМАЛЬНОГО ГЕНОТИПА GSTM1 У ВАГІТНИХ З ДИХОРИАЛЬНОЮ ДВІЙНЕЮ

Групи вагітних	Частота делеційних гомозигот 0/0 генотипа GSTM1		Частота нормальних гомозигот +/- генотипа GSTM1	
	Абс.	%	Абс.	%
Група А, n-17	7	41,2	10	58,8
Група Б, n-34	29	85,2*	5	14,7

Примітка: * - $p < 0,05$ по відношенню до групи А

Частота гомозиготи по нульовому алелю 0/0 GSTM1 в нормі складає 42,2-52,3% у європопуляції. Мешканці причорноморського регіону відносяться до європопуляції, однак частота гомозиготи по нульовому алелю 0/0 GSTM1 у вагітних групи Б з дихоріальною двійнею склала 85,2% (різниця ($p < 0,05$) у показниках по відношенню до групи А достовірна), що суттєво відрізняється від загальноновизнаних фактів і потребує більш детального вивчення на великій вибірці пацієнтів.

Нами враховано величину співвідношення шансів: у скільки разів можливість при дихоріальній двійні мати дисфункцію плаценти, обтяженої екстрагенітальною патологією і акушерсько-гінекологічним анамнезом, відрізняється від можливості бути у групі здорових пацієнтів.

У групі Б коефіцієнт $OR = (A/D) : (C/D) = (85,7 : 14,7) : (41,2 : 58,8) = 5,8 : 0,7 = 8,2$ рази ($p < 0,05$). Виходячи з одержаних результатів, можна зробити припущення з великою вірогідністю про суттєвий зв'язок поліморфізму по 0/0 алелям гена GSTM1 з наявністю дисфункції плаценти при багатоплідній вагітності, обтяженої екстрагенітальною патологією і акушерсько-гінекологічним анамнезом.

Так як GST M1 є мажорним ферментом другої фази детоксикації, зниження його експресії може призводити до ушкоджень розвитку плода, преклампсії, плацентарної дисфункції.

У підтвердження цього припущення та для вивчення взаємозв'язку гестаційних ускладнень з наявністю поліморфізму по 0/0 алелям гена GSTM1 нами проаналізовано частоту і вид ускладнень перебігу вагітності (таблиця 2).

Таблиця 2

ЧАСТОТА ТА ВИД УСКЛАДНЕНЬ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ

Вид ускладнення	Група Б, n-34		Група А, n-17	
	Абс.	%	Абс.	%
Ранній токсикоз	34	100	9	52,9
Загроза викидня	14	41,2	2	11,8
Передчасні пологи	22	64,7	2	11,8
Анемія I-го ступеню тяжкості	9	26,5	1	5,9
Плацентарна дисфункція	27	79,4	4	23,5

За даними клінічної оцінки перебігу вагітності встановлено достовірну залежність між частотою поліморфізму по 0/0 алелям гена GSTM1 і наявністю гестаційних ускладнень. У 34(100%) вагітних групи Б вагітність була ускладнена раннім токсикозом різного ступеня тяжкості, у 14(41,2%) – загрозою викидня, у 22(64,7%) - передчасними пологами, у 9(26,5%) - анемією I ступеня тяжкості з середніми показниками гемоглобіну 115 ± 2 Г/л, загального протеїну - 63 ± 2 Г/л. Плацентарна дисфункція у третьому триместрі діагностована і підтверджена даними гістоморфологічного дослідження плацент у 27(79,4%) пацієнток основної групи.

В той же час, у групі А відмічено достовірне зниження перерахованих гестаційних ускладнень у 1,9; 3,5; 5,5; 4,5; 3,4 рази відповідно.

Таким чином, нульові алелі гена GST μ 1 є ведучими промоутерами ризику розвитку дисфункції плаценти у жінок з дихоріальною двійнею, обтяжених екстрагенітальною патологією та ускладненим акушерсько-гінекологічним анамнезом.

Висновки:

При вивченні поліморфізму гена детоксикації ксенобіотиків GST μ 1 встановлені достовірні відмінності у гомозигот по нульовому алелю у групі вагітних з наявністю дисфункції плаценти при багатоплідній вагітності.

Одержані результати свідчать про участь делеційного алеля гена GST μ 1 у патогенезі дисфункції плаценти і дозволяють розглядати його молекулярний скринінг у якості важливого прогностичного теста, але потребують більш досконального мультифакторного дослідження.

Література

1. Аклеев А. В. Частота многоплодных родов у женщин, подвергшихся хроническому радиационному воздействию в населенных пунктах на реке Тече / А. В. Аклеев, С. А. Шалагинов // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2010. - №3. – С. 29-36.
2. Вдовиченко Ю. П. Перинатальні наслідки багатоплідності / Ю. П. Вдовиченко, А. В. Ткаченко // Одеський медичний журнал. – 2005. - №2(88). – С.56 – 60.
3. Гусева О. И. Особенности роста плодов и региональные фетометрические нормативы при беременности двойней в зависимости от их хориальности / О.И.Гусева, Н.А.Филиппова // Пренатальная диагностика. – 2009. -№2. –С.105-111.
4. Деякі аспекти регуляції транскрипції гена глутатіон-S-трансферази P1 у плаценті людини / А. М. Солончак, О. П. Марценюк, Й. Жешовська-Вольни [та ін.] // Укр. біохім. журнал. - 2007. - №4. - Т. 79. - С.67-74.
5. Маслянюк Н.А. Многоплодная беременность после экстракорпорального оплодотворения как фактор риска недоношенности и задержки внутриутробного развития / Н. А. Маслянюк // Журнал акушерства и женских болезней. – 2010. - №1. – С. 116-121.
6. Фанченко Н. Д. Пренатальная диагностика при многоплодной беременности / Н. Д. Фанченко, Н. А. Каретникова, А. М. Стыгар [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2010. - №2. - С. 29 - 34.
7. Glutathione S-transferase μ 1 and N-acetyltransferase -2 genetic polymorphisms and exposure to tobacco smoke in nonsmoking and smoking lung cancer patients and population control / F. Nyberg, S. M. Hou, K. Hemmiki [et al.] // Cancer Epidemiol. Biomarkers. Rev. - 1998. - V. 7, № 10. - P. 875-883.

УДК 616.233-002-036.12

Н. А. Мацегора, Г. В. Мисюна

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЛЕГКИХ

Одесский национальный медицинский университет

Реферат. Н. А. Мацегора, Г. В. Мисюна **ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЛЕГКИХ.** В работе исследовались эпидемиологические критерии и факторы риска больных с сочетанной патологией, включающей артериальную гипертензию и хронические обструктивные заболевания лёгких (80 человек). Проведен анализ активности позиции пациентов к лечению, уровня артериального давления, частоты осложнений и летальности.

© Н. А. Мацегора, Г. В. Мисюна

Представлены сравнительные результаты исследований лиц мужского и женского пола.

Ключевые слова: хроническое обструктивное заболевание легких, артериальная гипертензия, частота осложнений, летальность.

Реферат. Н. А. Мацегора, Г. В. Мисюна **ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ У СПОЛУЧЕННІ З ХРОНІЧНИМ ОБСТРУКТИВНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ ЛЕГЕНЬ.** В роботі досліджувалися епідеміологічні критерії та фактори ризику хворих на сполучну патологію, що включає артеріальну гіпертензію і хронічні обструктивні захворювання легень (80 осіб). Проведений аналіз активності позиції пацієнтів щодо лікування, рівня артеріального тиску, частоти ускладнень і летальності. Представлені порівняльні результати досліджень чоловіків та жінок.

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень, артеріальна гіпертензія, частота ускладнень, летальність.

Summary. N. A. Matsegora, G. V. Misuina. **EPIDEMIOLOGY OF ARTERIAL HYPERTENSION IN COMBINATION WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE.** In the article presented the authors have investigate some epidemiological aspects and risk factors of the combined pathology patients, i.e. hypertension and chronic lung obstructive disease. The analysis of the patients active position as to their treatment, level of blood pressure, frequency of complications and fatality is given. The comparative results of male and female patients study are given.

Key words: chronic obstructive lung disease, arterial hypertension, frequency of complications, fatality.

Вступлення. Артериальная гипертензия (АГ) — распространенное во всем цивилизованном мире заболевание сердечно-сосудистой системы. Средняя распространенность её составляет 15-25%, а у лиц старше 65 лет она превышает 50%. У пациентов с АГ выявлено повышение общей смертности в 2-5 раз, а смертности от сердечно-сосудистых заболеваний - в 2-3 раза.

Начинаясь как результат невроза (одно из его проявлений), АГ в своем развитии быстро приводит к разнообразным нарушениям, поражениям функции многих органов (органы-мишени), в том числе и сердечно-сосудистой системы. К факторам риска гипертонической болезни относятся: курение, ожирение, гиперлипидемия, сахарный диабет, гипертрофия левого желудочка [1,2].

Артериальная гипертония часто развивается у больных на фоне длительного табакокурения, приводящего к развитию хронического обструктивного заболевания легких, которое, в свою очередь, приводит к прогрессированию сердечно-сосудистых заболеваний [3,4].

Хроническое обструктивное заболевание лёгких (ХОЗЛ) — самостоятельное заболевание, для которого характерно частично необратимое ограничение воздушного потока в дыхательных путях. Ограничение воздушного потока, как правило, имеет неуклонно прогрессирующий характер и спровоцировано аномальной воспалительной реакцией ткани лёгких на раздражение различными патогенными частицами и газами.

Патологический процесс начинается в слизистой бронхов: в ответ на воздействие внешних патогенных факторов происходит изменение функции секреторного аппарата (гиперсекреция слизи, изменения бронхиального секрета), присоединяется инфекция, развивается каскад реакций, приводящих к повреждению бронхов, бронхиол и прилегающих альвеол. Нарушение соотношения протеолитических ферментов и антипротеаз, дефекты антиоксидантной защиты легких усугубляют повреждение [5-7].

Косвенное провоспалительное действие в различных органах и тканях оказывает повышенная активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), а ангиотензин II (А-II) напрямую стимулирует образование фиброзной ткани. На аутокринном уровне РААС участвует в регуляции клеточного метаболизма. А-II способствует гликогенолизу и увеличивает образование молочной кислоты в тканях [8].

Повышение активности РААС может также отрицательно влиять на функцию эндотелия и оказывать протромботическое действие. В то же время, использование ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) влечет за собой не только угнетение РААС (превращение АI в А-II), но и накопление брадикининов, также обладающих провоспалительным эффектом с развитием гиперэргического воспаления, с чем, в частности, связано появление кашля у некоторых больных, получающих ингибиторы АПФ (накопление кининовой субстанции Р).

90% вариантов сочетанной патологии составляют коморбидные состояния, которые формируют у пациентов синдром взаимного отягощения, что создаёт проблемы при подборе адекватной терапии (Зодионченко В.С., 2001; Денисюк В.И., 2002).

Артериальная гипертензия (АГ) у больных ХОЗЛ представляет одно из частых коморбидных состояний в клинике внутренних болезней и является предметом конструктивного взаимодействия интернистов, кардиологов, пульмонологов. АГ выявляется у больных ХОЗЛ с различной частотой (от 6,8% до 76,3%), составляя в среднем 34,3%. Подобная коморбидность при всей ее практической значимости имеет неоднозначную трактовку относительно патогенетической связи между АГ и ХОЗЛ. Существуют две точки зрения на сочетание АГ и ХОЗЛ (Л.И. Дворецкий, 2008)

1. Сосуществование двух заболеваний, развивающихся под воздействием различных факторов риска и патогенетически не связанных между собой, т.е. речь идет о сочетании двух независимых заболеваний.

2. Существует патогенетическая связь между АГ и ХОЗЛ, которая является причиной развития АГ. Это дает основание рассматривать АГ у данной категории пациентов, как симптоматическую, и даже обозначать ее пульмогенной АГ (по аналогии с нефрогенной, эндокринной и др.).

В пользу «пульмогенных» механизмов АГ у больных ХОЗЛ может свидетельствовать развитие АГ через несколько лет после манифестации ХОЗЛ, а также связь между подъемами АД и обострением легочного заболевания с усилением бронхиальной обструкции, усугублением гипоксемии, отягощением течения АГ.

АГ и ХОЗЛ сближают различные ассоциированные факторы, играющие важную роль в течении и прогрессировании каждого из этих двух заболеваний.

Учитывая широкую и прогрессирующую распространенность АГ и ХОЗЛ, многообразие факторов риска, отягощающих развитие этой коморбидной патологии, изучение роли ведущих факторов эпидемиологии, стратификация риска остаются актуальными для выбора адекватного методического подхода в системной профилактике и лечении данного контингента больных.

Целью нашего исследования явилось: изучить факторы риска развития АГ и ХОЗЛ у мужчин и женщин, выявить информативные эпидемиологические и анамнестические признаки (корректируемые и некорректируемые), в том числе характеризующие наследственную предрасположенность к АГ и ХОЗЛ.

Материал и методы. В работе использованы современные методы определения факторов риска и признаков, характеризующих отягощенность семейного анамнеза, различных проявлений АГ и ХОЗЛ.

Содержание работы. Исследовано 80 больных, страдающих АГ в сочетании с ХОЗЛ, из которых 40 – женщины в возрасте $60,33 \pm 3,45$ и 40 – мужчины в возрасте $59,88 \pm 2,92$ лет. Род занятий – люди интеллектуального труда, имеющие высшее образование. Уровень артериального давления, наличие нарушений ритма, отношение к лечению, осложнения и летальные случаи отражены в таблице 1.

Данные таблицы свидетельствуют о высокой частоте уровня артериального давления, соответствующего 2 и 3 ст. АГ у большинства мужчин (90%) и женщин (67,5%). При этом менее высокие цифры артериального давления, отражающие нормально высокий уровень и 1 ст. АГ, регистрировались систематически у 13 женщин (32,5%).

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ БОЛЬНЫХ АГ С СОПУТСТВУЮЩИМ ХОЗЛ ПО УРОВНЮ
АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ, ОСЛОЖНЕНИЙ И ЛЕЧЕБНОЙ «АКТИВНОСТИ»

Показатели	мужчины n = 40		женщины n = 40	
	абс	q ± m _q (%)	абс	q ± m _q (%)
Уровень АГ нормально высокий	0	-	2	5,0 ± 3,45
- 1 ст.АГ	2	5,0 ± 3,45	11	27,5 ± 7,06*
- 2 ст.АГ	20	50,0 ± 7,91	13	32,5 ± 7,41*
- 3 ст. АГ	18	45,0 ± 7,87	14	35,0 ± 7,54
Нарушения ритма (мерцательная аритмия, экстрасистолия)	24	60,0 ± 7,75	18	45,0 ± 7,87*
Не лечились	10	25,0 ± 6,85	5	12,5 ± 5,23*
Лечились периодически, «по требованию»	22	55,0 ± 7,87	17	42,5 ± 7,82*
Лечились систематически	8	20,0 ± 6,33	18	45,0 ± 7,87
Осложнения	24	60,0 ± 7,75	16	40,0 ± 7,75*
Умерли	7	17,5 ± 6,01	5	12,5 ± 5,23

* - различия показателей у мужчин и женщин достоверны

Интерес представляют показатели лечебной «активности»:

- мужчины лечились периодически («по требованию») в 55% и регулярно принимали гипотензивную терапию в 20% наблюдений; игнорировали лечение 25% обследованных;

- женщины, лечившиеся «по мере ухудшения самочувствия» и систематически, составили 42,5% и 45% соответственно. И всего 5 человек (12,5%) принимали лекарства в редких случаях.

Количество осложнений течения коморбидного заболевания, включающего АГ и ХОЗЛ, было весьма высоким в обеих наблюдаемых группах при преобладании их у мужчин: 60% против 45% у женщин.

Очевидно, отношение к лечению отразилось и на показателях «осложнения» и летальных исходов.

Результаты изучения эпидемиологических критериев и факторов риска обследованного контингента представлены в табл. 2.

Все ведущие факторы риска развития АГ и ХОЗЛ встречались с высокой частотой. Курение и алкоголь, избыточная масса тела, низкая физическая активность, дислипидемия, обструктивное апноэ во сне с высокой частотой выявлялись у исследованных лиц.

Семейный анамнез со стороны АГ у родственников был существенно отягощён в равной степени у большинства обследованных. В то время как ХОЗЛ у родственников достоверно реже встречался у мужчин. Принимая во внимание первичное развитие ХОЗЛ у 65-67% обследованных обеих групп, следует с определённой долей вероятности предположить увеличение случаев ХОЗЛ у мужчин в связи с преобладанием фактора «вредных привычек» (курения, алкоголя, отказа от своевременного лечения и других).

**ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ И ФАКТОРЫ РИСКА БОЛЬНЫХ
СОЧЕТАННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ, ВКЛЮЧАЮЩЕЙ АГ И ХОЗЛ (N =80)**

Критерии и факторы риска	Мужчины (n = 40)		Женщины (n = 40)	
	Абс	q ± m _q (%)	абс	q ± m _q (%)
Курение	33	82,5 ± 6,01	15	37,5 ± 7,65*
Алкоголь	28	70,0 ± 7,25	14	35,0 ± 7,54*
Избыточный вес	29	72,5 ± 7,06	30	75,0 ± 6,85
Абдоминальное ожирение	36	90,0 ± 4,74	32	80,0 ± 6,33
Низкая физическая активность	24	60,0 ± 7,75	31	77,5 ± 6,60*
Обструктивное апноэ во сне	30	75,0 ± 6,85	30	75,0 ± 6,85
Уровень холестерина высокий	25	62,5 ± 7,66	26	65,0 ± 7,54
Нарушение толерантности к глюкозе	18	45,0 ± 7,87	17	42,5 ± 7,82
Сахарный диабет	11	27,5 ± 7,06	10	25,0 ± 6,85
Мужчины 55 или < 55 лет	14	35,0 ± 7,54		
- старше 55 лет	26	65,0 ± 7,54		
Женщины 60 или < 60 лет			22	55,0 ± 7,87*
- старше 60 лет			18	45,0 ± 7,87*
Сердечно-сосудистые заболевания у родственников	39	97,5 ± 2,47	39	97,5 ± 2,47
ХОЗЛ у родственников	18	45,0 ± 7,87	28	70,0 ± 7,25*
Гипертензивный эффект некоторых медикаментов при лечении ХОЗЛ (глюкокортикоиды, β-2-агонисты)	14	35,0 ± 7,54	15	37,5 ± 7,65
Кашель при приёме блокаторов АПФ	28	70,0 ± 7,25	18	45,0 ± 7,87*
Ухудшение реологических свойств крови (повышение эритроцитов и агрегации тромбоцитов).	11	27,5 ± 7,20	10	25,0 ± 6,85
Психогенный фактор обострения	34	85,0 ± 5,65	36	90,0 ± 4,74
Развитие первично АГ	14	35,0 ± 7,54	13	32,5 ± 7,41
Развитие первично ХОЗЛ	26	65,0 ± 7,54	27	67,5 ± 7,41

* - различия показателей у мужчин и женщин достоверны

Выводы

1. АГ и ХОЗЛ имеют как отличные друг от друга эпидемиологические особенности, так и общие факторы риска (курение, избыточная масса тела, семейный анамнез и др.)

2. Первичным чаще является ХОЗЛ (в 65 - 67% случаев), а АГ формируется на его фоне при наличии предрасполагающих факторов, таким образом, формируется единое коморбидное патологическое состояние.

3. При коморбидной патологии, включающей АГ и ХОЗЛ, многочисленные факторы риска приводят к развитию патогенетически связанного между собой, более отягощенного течения сочетанной патологии, приводящей к развитию значительного числа осложнений.

4. Женский контингент более активно пользуется медикаментозной коррекцией при АГ и ХОЗЛ, что объясняет некоторое преимущество в клиническом течении по сравнению с таковым у мужчин.

Литература

1. Гуревич К. Г., Белоусов Ю. Б. // Качеств. клинич. практика. –2005. –№ 2. – С. 1 - 11.
2. Кисляк О. А. // Лечеб. дело. – 2007. – № 2. – С.21-23.
3. Маколкин В. И. // Рус. мед. журнал. – 2007.–Т. 15, № 18. – С.3 -7
4. Работа, стресс и артериальная гипертензия // Электронный ресурс; режим доступа: <http://medi.ru/doc/1712040:htm>.

5. Зодионченко В. С., Адашева Т. В., Шилова Е. В. и соавт. Клинико-функциональные особенности артериальной гипертензии у больных хроническими обструктивными болезнями легких // РМЖ. – 2003.- № 9.- С.535–538)
6. Карпов Ю. А., Сорокин Е. В. Особенности лечения артериальной гипертензии при хронических обструктивных заболеваниях легких // РМЖ. – 2003.- № 19.- С. 1048–1051.
7. Обструктивные заболевания легких: образовательная программа для врачей / Ю. И. Фещенко, Л. А. Яшина, А. М. Полянская, А. Н. Туманов. -Київ, 2004. - 287 с.
8. Фещенко Ю. И. Проблемы хронических обструктивных заболеваний легких // Укр. пульмонолог. журн. - 2002.
9. Овчаренко С. И. Современные проблемы диагностики хронической обструктивной болезни легких. Medlinks.ru. Проверено 2 января 2009.

УДК 618.3-06:616.391:577.164.16]-084(477)

І. В. Руденко, С. В. Лісковський

ПРОФИЛАКТИКА ГЕСТАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ЖЕНЩИН С ДЕФИЦИТОМ ЦИАНОКОБАЛАМИНА, КОТОРЫЕ ПРОЖИВАЮТ В ЮГО-ЗАПАДНОМ РЕГИОНЕ ПРИЧОРНОМОРЬЯ

Одеський національний медичний університет

Реферат. И. В. Руденко, С. В. Лисковский **ПРОФИЛАКТИКА ГЕСТАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ЖЕНЩИН С ДЕФИЦИТОМ ЦИАНОКОБАЛАМИНА, КОТОРЫЕ ПРОЖИВАЮТ В ЮГО-ЗАПАДНОМ РЕГИОНЕ ПРИЧОРНОМОРЬЯ.** Изучено содержание цианокобаламина в крови 150 женщин до и во время беременности в разные сроки. Исследование проводили в лаборатории ДИЛА иммунохемилюминесцентным методом. С целью коррекции низкого содержания цианокобаламина в крови, женщинам назначали диетотерапию, обогащенную мясными, белок-содержащими продуктами, витамином В₁₂ в индивидуальных дозах внутримышечно. Терапевтическая коррекция способствовала увеличению показателей в среднем через 3 недели и снижению частоты и тяжести акушерских осложнений.

Ключевые слова : беременность, цианокобаламин

Реферат. І. В. Руденко, С. В. Лісковський **ПРОФИЛАКТИКА ГЕСТАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ЖЕНЩИН С ДЕФИЦИТОМ ЦИАНОКОБАЛАМИНА, КОТОРЫЕ ПРОЖИВАЮТ В ЮГО-ЗАПАДНОМ РЕГИОНЕ ПРИЧОРНОМОРЬЯ.** Вивчено вміст ціанокобаламіну у крові 150 жінок до та під час вагітності у різні терміни. Визначення проводили у лабораторії ДІЛА імунохемилюмінесцентним методом. З метою корекції низького вмісту ціанокобаламіну у крові, жінкам призначали дієтотерапію, що збагачену м'ясними, білковмістивними продуктами, вітаміном В₁₂ в індивідуальних дозах внутрішньом'язово. Терапевтична корекція сприяла зростанню показників в середньому через 3 тижнів та зниженню частоти і тяжкості акушерських ускладнень.

Ключові слова: вагітність, ціанокобаламін

Summary. I. V. Rudenko, S. V. Liskovsky **PROPHYLAXIS OF GESTATIONAL COMPLICATIONS AT THE WOMEN WITH DEFICIENCY OF CIANOCOBALAMINI DWELLING AT THE SOUTH-WEST REGION OF THE BLACK SEA.** Maintenance of cianocobalamin was examined in blood of 150 women before and during different terms of pregnancy.

The investigations have been carried out in the DILA laboratory with immunochemyluministic method. Diet enriched with meat, protein- containing products, vitamin of B₁₂ in individual doses of intramuscular injections was appointed to the women under study with the aim to correct the low content of cianocobalamini in blood. Therapeutic correction offered has increased the indexes mentioned on the average in 3 weeks and decreased frequency and severity of obstetric complications.

Keywords: pregnancy, cianocobalamini

Вступ. Дефіцит вітамінів під час вагітності негативно позначається на формуванні зародка, розвитку ембріона, плода, новонародженого, підвищує ризик перинатальної патології, дитячої смертності, є однією із причин виникнення вад розвитку, порушень фізичного та розумового розвитку [1,2].

Викликають занепокоєння дані про розповсюдженість дефіцита вітамінів в різних країнах світу. Дефіцит вітамінів групи «В» складає 20-100%. У 70-80% жінок спостерігається сумісний дефіцит трьох і більше вітамінів, тобто – полігіповітамінні стани незалежно від віку, пори року, місця мешкання [3].

Дефіцитна структура харчування, негативний вплив факторів довкілля (екотоксикантів) гальмують реакції неспецифічної резистентності організму та стимулюють порушення ферментативної активності, що сприяє виникненню ферменто-, ензимопатій. Дефіцит вітамінів групи «В» супроводжується утворенням гіпергомоцистеїнемії, що є причиною різноманітних патологічних станів гестаційних періодів [4].

Напрямок досліджень, що спрямовані на профілактику гестаційних ускладнень у жінок з дефіцитом вітамінів, пов'язаний з вирішенням цілої низки питань на основі вивчення стану метаболічних процесів генних мутацій в організмі матері – дитини. Розв'язання цих питань може сприяти розробці нових методів профілактики ускладнень вагітності, пологів, захворюваності дітей.

Мета дослідження. Розробка заходів по профілактиці виникнення гестаційних і перинатальних ускладнень у жінок з дефіцитом ціанокобаламіну на підставі комплексної клініко-лабораторної оцінки стану здоров'я матерів та характеристики перебігу вагітності, пологів.

Матеріали та методи обстеження: За даними лабораторних досліджень вивчено перебіг вагітності у 150 жінок. Із них, у 50 вагітних (контрольна група А) з фізіологічним перебігом вагітності та референтними величинами вмісту вітаміну В12 у крові протягом гестації, у 50 – (основна група Б) з вмістом ціанокобаламіну нижче нижньої межі норми (<180 пг/мл) і у 50 вагітних групи порівняння (група В), яким було проведено вітамінопрофілактику на етапі прегравідарної підготовки в наслідок низького вмісту вітаміну В12 (<180 пг/мл) та протягом вагітності. Усі піднаглядні були жителями південно-західного регіону причорномор'я.

Визначення вмісту вітаміну В12 проводили у лабораторії ДІЛА імунохемілюмінесцентним методом. Забір крові здійснювали натщесерце у вакуумну систему без антикоагулянта або з активатором згортання в умовах лабораторії. Напередодні забору матеріалу пацієнтки дотримувалися дієти без жирів. Референтні величини ціанокобаламіну знаходяться у діапазоні 180 – 914 пг/мл [5]. З метою корекції вмісту ціанокобаламіну у крові, жінкам призначали дієтотерапію, що збагачена м'ясними, білковомістивними продуктами, вітамін В12 в індивідуальних дозах внутрішньом'язово та вітамініотерапію шляхом призначення препарату «Елевіт», який містить вітамін В12, протягом місяця..

Результати та їх обговорення.

Простежена динаміка змін концентрації вітаміну В12 у крові вагітних протягом гестації при фізіологічному перебігу вагітності та референтними величинами вмісту вітаміну В12 вихідного стану (група А) (таблиця 1).

Середній показник вмісту вітаміну В12 у крові 50 жінок контрольної групи у першому триместрі складав 393±20 пг/мл. У другому і третьому триместрах спостерігали зниження рівня ціанокобаламіну до 325±16 пг/мл і 278±14 пг/мл відповідно. Таким чином, для фізіологічного перебігу вагітності характерне зниження вмісту вітаміну В12 за триместрами вагітності. Слід відмітити, що його концентрація не виходила за нижню

границю норми і знаходилась в межах менших за середні показники референтних величин (400-600 пг/мл).

Таблиця 1

ДИНАМІКА ЗМІН КОНЦЕНТРАЦІЇ ВІТАМІНА В₁₂ У КРОВІ ВАГІТНИХ (ПГ/МЛ)

Групи	Період спостереження		
	I-й триместр	II-й триместр	III-й триместр
A,n-50	393±20	325±16	278±14
B,n-50	152±8	139±7	130±7
B,n-50	378±17	310±16	250±13

Обстежено 50 вагітних жінок основної групи Б з вмістом вітаміну В₁₂ у крові нижче референтних величин (менше 180 пг/мл) у першому триместрі (таблиця 1). Із числа обстежених у I-му триместрі у 23(46%) вагітних вихідний рівень вітаміну В₁₂ складав 127-132 пг/мл, у 17(34%) – 145-160 пг/мл і у 17(34%) – 169-179 пг/мл, що було достовірно меншим (p<0,05) середніх показників референтних величин (400-600 пг/мл). Для цих вагітних характерним було запліднення на фоні гіповітамінозу В₁₂. Динаміка вмісту вітаміна В₁₂ у крові вагітних групи Б протягом вагітності свідчила про зниження його за триместрами гестації: у I-му триместрі середні показники по групі склали 152±8 пг/мл, у II-му - 139±7 пг/мл, у III-му триместрі - 130±7 пг/мл. Таким чином, у даній групі вагітність перебігала на фоні виразного дефіциту вітаміна В₁₂.

Виходячи з одержаних даних, було сформовано групу порівняння (група В) з низьким вмістом вітаміна В₁₂ (<180 пг/мл), які планували вагітність і яким проведена преемпліонарна підготовка. За результатами дослідження (таблиця 1), вихідний рівень вітаміну В₁₂ у крові 50 жінок групи порівняння за два місяці до запліднення був 176±9 пг/мл - стан гіповітамінозу. З метою корекції вмісту вітаміну В₁₂ вагітним проведено вітамінопрофілактику на етапі преемпліонарної підготовки. Терапевтична корекція сприяла зростанню показників в середньому через 3 тижні.

В період периконцепційного періоду (перші 8 тижнів вагітності) рівень вітаміну В₁₂ склав 490±25 пг/мл. Запліднення відбулось на фоні нормальних показників концентрації вітаміну В₁₂. У подальшому динаміка змін вмісту вітаміну В₁₂ у крові даної групи протягом вагітності свідчила про його зниження: у I-му триместрі (кінець) - 378±17 пг/мл, у II-му - 310±16 пг/мл, у III-му - 250±13 пг/мл, але його концентрація не виходила за нижню границю норми (180 пг/мл) в наслідок проводимої протягом гестації вітамінопрофілактики.

Для вивчення взаємозв'язку гестаційних ускладнень з дефіцитом ціанокобаламіна у вагітних та ролі преемпліонарної підготовки і вітамінопрофілактики протягом вагітності гіповітамінозу В₁₂ нами проаналізовано частоту і вид ускладнень перебігу вагітності (таблиця 2).

Таблиця 2

ЧАСТОТА ТА ВИД УСКЛАДНЕНЬ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ

Вид ускладнення	Група Б, n-50		Група В, n-50	
	Абс.	%	Абс.	%
Ранній токсикоз	50	100	27	54,0
Дисплазія епітелію цервікального каналу	33	66,0	6	12,0
Анемія I-го ступеню тяжкості	13	26,0	3	6,0
Загроза викидня	21	42,0	5	10,0
Аборт, що не відбувся	10	5,0	-	-
Плацентарна дисфункція	40	80,0	12	24,0

За даними клінічної оцінки перебігу вагітності встановлено достовірну залежність між вмістом ціанокобаламіну у крові жінки і наявністю гестаційних ускладнень. У 50(100%) вагітних групи Б вагітність була ускладнена раннім токсикозом різного ступеня тяжкості, у 33(66%) - дисплазією епітелію цервікального каналу, у 13(26%) - анемією I ступеня тяжкості з середніми показниками гемоглобіну 115±2 Г/л, загального протеїну - 63±2 Г/л, у

21(42%) – загрозою викидня, у 10(5%) вагітність завершилась абортom, що невідбувся. Плацентарна дисфункція у третьому триместрі діагностована і підтверджена даними гістоморфологічного дослідження плацент у 40(80%) пацієнток основної групи.

В той же час, на фоні проведеної преконцепційної підготовки та вітамінопрофілактики, відмічено достовірне зниження перерахованих гестаційних ускладнень у 1,9; 5,6; 4,3; 4,2; 3,3 рази відповідно, а завмерлої вагітності не спостерігалось.

Висновки.

1. Вміст ціанокобаламіну у крові вагітних знижується протягом гестації.
2. Низькі рівні вітаміну В12 у крові вагітних можуть бути ланцюгами патогенетичного кола акушерських ускладнень, що обґрунтовує доцільність проведення своєчасної корекції шляхом призначення дієтотерапії, вітамінних комплексів в індивідуальних дозах.

Література

1. Буданов П. В. Профилактика гиповитаминозов у беременных / П. В. Буданов, А. Г. Асланов, М. В. Рыбин // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии . – 2006 . - № 5 . – С . 69-74 .
2. Запорожан В. М. Антропогенно залежні стани в акушерстві та перинатології / В. М. Запорожан, В. П. Міщенко. – Одеса: Одес. держ. мед. ун-т, 2001. – 156 с.
3. Луценко Н. Н. Поливитамини и минералы как неотъемлемая часть в рациональном питании женщины до, во время и после беременности /Н. Н. Луценко // Русский медицинский журнал . – 2006 . - № 12 (13) . – С . 815-818.
4. Ших Е. В. Клинико- фармакологические аспекты применения витаминно минеральных комплексов у женщин в период беременности / Е. В. Ших, Л. И. Ильенко. – М.: Медпрактика, 2007. – 80 с.

Л. А. Ковалевська

ОСОБЛИВОСТІ КАРДІОРЕНАЛЬНОГО СИНДРОМУ У ХВОРИХ ХРОНІЧНОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ ЗІ ЗБЕРЕЖЕНОЮ СИСТОЛІЧНОЮ ФУНКЦІЄЮ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА

Одеський національний медичний університет
Військово-медичний клінічний Центр Південного Регіону, м. Одеса

Реферат. Л. А. Ковалевская **ОСОБЕННОСТИ КАРДИОРЕНАЛЬНОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ С СОХРАНЕННОЙ СИСТОЛИЧЕСКОЙ ФУНКЦИЕЙ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА.** Цель работы - изучение особенностей фильтрационной функции почек и анемии, ассоциированной у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) с нарушенной и сохраненной систолической функцией левого желудочка (СФЛЖ). Обследовано 47 мужчин пожилого возраста (средний возраст $64,3 \pm 0,8$ лет), страдающих ХСН на фоне ИБС и гипертонической болезни. Определяли скорость клубочковой фильтрации (СКФ), наличие микроальбуминурии (МАУ), уровни гемоглобина, сывороточного креатинина и железа, количество эритроцитов. СКФ снижалась не только у больных с ХСН с нарушенной СФЛЖ, но и у пациентов с ХСН и сохраненной СФЛЖ. Увеличение МАУ, СК, снижение концентрации Hb определены у больных с нарушенной СФЛЖ. Корреляции между концентрацией Hb и показателями функционального состояния почек не обнаружены.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, кардиоренальный синдром, сохранена систолическая функция левого желудочка.

Реферат. Л. А. Ковалевська **ОСОБЛИВОСТІ КАРДІОРЕНАЛЬНОГО СИНДРОМУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ СЕРЦЕВУ НЕДОСТАТНІСТЬ ЗІ ЗБЕРЕЖЕНОЮ СИСТОЛІЧНОЮ ФУНКЦІЄЮ ЛІВОГО ШЛУНОЧКУ.** Мета роботи - вивчення особливостей фільтраційної функції нирок і анемії, асоційованої у пацієнтів з хронічною серцевою недостатністю (ХСН) з порушеною і збереженою систолічною функцією лівого шлуночку (СФЛШ). Обстежено 47 чоловіків похилого віку (середній вік $64,3 \pm 0,8$ років), що страждають на ХСН на фоні ІБС і гіпертонічної хвороби. Визначили швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ), наявність мікроальбумінурії (МАУ), рівні гемоглобіну, сироваткового креатиніну й заліза, кількість еритроцитів. ШКФ знижувалась не тільки у хворих з ХСН з порушеною СФЛШ, але й у пацієнтів з ХСН й збереженою СФЛШ. Збільшення МАУ, СК, зниження концентрації Hb встановлені у хворих з порушеною СФЛШ. Кореляції між концентрацією Hb і показниками функціонального стану нирок не виявлені.

Ключові слова: хронічна серцева недостатність, кардіоренальний синдром, збережена систолічна функція лівого шлуночка.

Summary. L. A. Kovalevska **CARDIORENAL SYNDROME FEATURES IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE AND LEFT VENTRICLE PRESERVED SYSTOLIC FUNCTION.** The aim of the present work is to study the renal dysfunction features and anemia in the patients with chronic heart failure (CHF) and saved or disturbed left ventricular systolic function (LVSF). There were examined 47 geriatric men (mean age $64,3 \pm 0,8$) with CHR due to IHD and arterial hypertension.

The glomerular filtration rate (GFR), the presence of microalbuminuria (MAU), serum creatinine (SC) and ferum levels, erythrocyte count were evaluated. GFR lowered not only in patients with saved LVSF. Increased MAU and SC, Hb concentration lowering were evaluated in patients with LVSF disturbance. No correlation between Hb level and renal function was revealed.

Key words: chronic heart failure, cardiorenal syndrome, left ventricle saved systolic function.

Вступ. Хронічна серцева недостатність (ХСН) залишається однією з головних причин високого рівня інвалідизації та летальності хворих з серцево-судинними захворюваннями [1]. За останніми даними на ХСН страждає близько 1,5-2% всього населення земної кулі [2]. В Україні поширеність ХСН серед жителів у віці 20-69 років становить 1,7% [3]. З віком у всьому світі поширеність ХСН збільшується: у осіб старше 70-80 років значення цього показника складають від 10 до 20% [4]. Більшість дослідників вважає, що протягом найближчих 30-40 років слід очікувати збільшення зустрічності ХСН ще на 40-60%. На думку ряду експертів, ХСН може стати головною причиною смертності в ХХІ столітті.

Традиційно ХСН та її тяжкість асоціюють з порушеною систолічною функцією лівого шлуночка (СФЛШ). Довготривалий прогноз, зокрема 5-річна виживаність, у хворих на ХСН, незалежно від її варіанту, за одними даними є зпівставною [5], за іншими - виживаність пацієнтів із збереженою СФЛШ краще [6]. На сьогодні збережена СФЛШ погано вивчена, їй також присвячена невелика кількість великомасштабних клінічних досліджень; відсутні й розроблені стандарти лікування, основані на доказовій медицині.

На прогноз та результат ХСН великий вплив має функція нирок [1]. Ниркова недостатність розглядається як предиктор виживаності у хворих з дисфункцією ЛШ. Разом з цим, ця проблема не вивчалась у пацієнтів зі збереженою СФЛШ. Увагу дослідників продовжує привертати й анемія, асоційована з ХСН.

Мета даної роботи - вивчення особливостей фільтраційної здатності нирок та анемії, асоційованої у пацієнтів ХСН не тільки із порушеною, але і зі збереженою СФЛШ для уточнення факторів, які б допомогли чітко стратифікувати ризик пацієнтів не тільки з порушеною СФЛШ, але і зі збереженою СФЛШ.

Матеріали і методи. Обстежено 47 чоловіків похилого віку на базі ВМКЦ ПР, які страждають на ХСН (середній вік $64,3 \pm 0,8$ років). Умовами включення пацієнтів у дослідження були наявність серцевої недостатності (СН) I-IIA стадій за критеріями Н.Д. Стражеска - В.Х. Василенка та Українського наукового товариства кардіологів на фоні ІХС та/або гіпертонічної хвороби; клініко-функціональний стан хворих, відповідно до II-IV функціональних класів ХСН (NYHA, 1994); збережений синусовий ритм; постійна форма фібриляції передсердь. Критерії виключення: синдром слабкості синусового вузла; атріо-вентрикулярна блокада II-III ступенів; клапанні вади серця; перенесений гострий інфаркт міокарда та ГПМК; нестабільна стенокардія; ревматизм; важка артеріальна гіпертензія ($> 180/110$ мм рт. ст.) до дослідження, а також протипоказання до призначення ІАПФ, АТІ-антагоністів і бета-адреноблокаторів; вторинна гіпертензія; наявність важкої печінкової і ниркової, легеневої недостатності; наявність ендокринної патології (декомпенсований гіпо- або гіпертиреоз, декомпенсований цукровий діабет); важкі соматичні, онкологічні та інфекційні захворювання; необхідність проведення хірургічного лікування захворювання серця, в тому числі, імплантація ШВР і АКШ; судинна деменція або інші мнестичні порушення.

Всі пацієнти отримували стандартне лікування згідно з рекомендаціями Української асоціації кардіологів з діагностики, лікування і профілактики ХСН у дорослих (2007).

Усі хворі були розподілені на групи, в залежності від збереженої (фракція викиду (ФВ) ЛШ $> 45\%$) - 1 група (n = 21 осіб), і порушеної СФЛШ (ФВ $< 45\%$) - 2 група (n = 17 чоловіків). Групу контролю склали 9 практично здорових осіб, порівнянних за віком з двома групами.

Фільтраційну функцію нирок оцінювали за швидкістю клубочкової фільтрації (ШКФ) з використанням формули Кокрофта-Голта [1] і кліренсу креатиніну за методом Реберга-Тареева. У всіх пацієнтів визначали присутність добової мікроальбумінурії (МАУ) за прямим імунотурбидиметричним методом [7].

Наявність анемії встановлювали за загальноприйнятими критеріями. Оцінювали кількість еритроцитів, концентрацію гемоглобіну (Hb), сироваткове залізо (СЗ). Статистична обробка проводилась з використанням комп'ютерної програми «Statistika for Windows 6.0». Дані представлені у вигляді $M \pm m$. Достовірними вважали відмінності при $p < 0,05$. Кореляційний зв'язок оцінювали за методом Пірсона.

Результати та їх обговорення

При визначенні ШКФ були виявлені достовірні відмінності в порівнянні з контролем та між групами (таблиця 1).

Таблиця 1

ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН НИРОК У ХВОРИХ З ХСН

Показник	Контроль (n=9)	I група (n=21)	II група (n=17)
ШКВ , мл/хв/1, 73м ²	86,4±6,25	60,6±2,24*	56,2±2,81**
МАУ , мг/добу	6,7±0,1	10,61±0,3	36,8±31,4**
Сироватковий креатинін , мкмоль/л	80,2±1,3	89,9±3,3	107,3±8,5*

Примітка: * - $p < 0,05$

** - $p < 0,01$

У міру вираженості порушеної СФЛШ зменшується і ШКФ. При чому, значне зменшення ШКФ спостерігається і в 1 групі, у порівнянні з групою контролю - $60,6 \pm 2,24$ мл/хв/1, 73м² і $86,4 \pm 6,25$ мл/хв/1, 73м², відповідно. У деяких дослідженнях показано, що клубочкова фільтрація при ХСН тривалий час підтримується на досить високому рівні, помітно знижуючись лише у хворих з важкою декомпенсацією ХСН [8]. Найімовірніше, що й хворим на ХСН із збереженою СФЛШ необхідний моніторинг показників функції нирок.

Між величиною ШКФ і рівнем сироваткового креатиніну (СК) виявлені певні кореляції, а саме зростання СК в міру зниження ШКФ, проте, даний взаємозв'язок не є лінійним. При помірному зниженні ШКФ в 1-й групі СК збільшується недостовірно, але явно зростає в 2-й групі ($107,3 \pm 8,5$ мкмоль / л), в порівнянні з контролем ($80,2 \pm 1,3$ мкмоль / л) (таблиця 1). Цей факт ще раз підтверджує думку, що ШКФ, а не СК, є показником пошкодження нирок, особливо на ранніх стадіях ХСН [9].

У таблиці 1 видно, що МАУ має місце у 2-й групі хворих, при цьому різниця з показником групи контролю виявилась достовірною ($p < 0,001$). Більшість дослідників пов'язують наявність МАУ з порушенням функції клубочкового фільтру і підвищенням внутрішньоклубочкового тиску [8, 10]. Підвищена проникність клубочкового фільтру може бути обумовлена генералізованою дисфункцією ендотелію судин, зміною заряду аніонних компонентів базальної мембрани клубочків. Генез МАУ вимагає подальшого вивчення ролі проксимальної реабсорбції альбуміну, деградації альбуміну при проходженні через каналці. Однозначної відповіді на питання, з ураженням якого відділу нирок пов'язана МАУ, на даний час немає [8]. Ступінь МАУ корелює з посиленням порушеної СФЛШ.

Для нівелювання феномену «терапевтичного нігілізму» у хворих з кардіоваскулярними захворюваннями і зниженою функцією нирок необхідний моніторинг ниркової дисфункції.

При прогресуванні порушень СФЛШ, (2-я група), рівень Hb (таблиця 2) достовірно відрізнявся від контрольної групи ($122,0 \pm 6,4$ г / л і $139,4 \pm 4,8$ г / л, відповідно).

При аналізі кількості еритроцитів і СЗ достовірних відмінностей між хворими на ХСН в групі, в цілому, і групою контролю не виявлено.

ПОКАЗНИКИ КІЛЬКОСТІ ЕРИТРОЦИТІВ, КОНЦЕНТРАЦІЇ ГЕМОГЛОБІНУ,
СИРОВАТКОВОГО ЗАЛІЗА У ХВОРИХ З ХСН

Показник	Контроль (n=9)	I група (n=21)	II група (n=17)
Еритроцити , $\times 10^{12}/л$	4,8 \pm 0,3	4,7 \pm 0,1	4,3 \pm 0,2
Нб , г/л	139,4 \pm 4,8	136,2 \pm 1,8	122,0 \pm 6,4*
СЗ , мкмоль/л	21,9 \pm 1,4	20,2 \pm 0,8	19,6 \pm 2,1

Примітка: * - $p < 0,05$

Досліджена кореляція між показниками Нб і функціональним станом нирок (ШКФ, МАУ, СК) (таблиця 3). Достовірний взаємозв'язок не встановлений.

Таблиця 3

АНАЛІЗ ЗВ'ЯЗКІВ МІЖ ПОКАЗНИКАМИ ГЕМОГЛОБІНУ
ТА ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ НИРОК

Показник	I група (n=21)		II група (n=17)	
	R	P	R	P
Нб и МАУ	-0,13	>0,05	-0,82	>0,05
Нб и ШКВ	0,07	>0,05	0,11	>0,05
Нб и СК	0,50	>0,05	0,14	>0,05

Безумовно, необхідні подальші дослідження критеріїв, які б стали основою стратифікації ризику пацієнтів зі збереженою СФЛШ.

Робота носить гендерний характер.

Висновки:

1. ШКФ знижується не тільки у літніх хворих на ХСН з порушеною СФЛШ, але і у пацієнтів з ХСН зі збереженою СФЛШ. Це диктує необхідність дослідити функцію нирок у останньої категорії хворих.

2. Значущими є збільшення МАУ, СК, зниження концентрації Нб, визначені у хворих на ХСН похилого віку з порушеною СФЛШ.

3. Кореляції між концентрацією Нб і показниками функціонального стану нирок не виявлено.

Література:

1. Стаценко М. Е., Спорова О. Е., Беленкова С. В. и др. Возрастные особенности морфофункциональных параметров сердца, вариабельности ритма сердца, состояния почек и качества жизни у больных хронической сердечной недостаточностью //Сердечная недостаточность.-2007; 8(3): 12-15.

2. Dickstein K., Cohen-Solal A., Filippatos G., et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008. The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) //Europ. J. Heart. Fail.-2008.-Vol. 10.-P. 933-989.

3. Горбась І. М., Воронков Л. Г. Епідеміологічні аспекти хронічної серцевої недостатності у дорослого населення України //Укр. кардіол. журн.-2008.-№4.-С. 8-12.
4. Cohn J.N. Improving outcomes in congestive heart failure: Val-HeFT. Valsartan in the Heart Failure Trial. //Cardiology.-1999.-Vol. 91(suppl 1).-P. 19-22.
5. Senni M., Tribouilloy C.M., Rodeheffer R.J., et al. Congestive heart failure in the community a study of all incident cases in Olmsted county, Minnesota, in 1991. Circulation. 1998, 98:2282-2289.
6. Воронков Л. Г., Яновський Г. В., Устименко О. В. та ін.. Вживання та його ехокардіографічні предиктори у хворих з клінічно-маніфестованою хронічною серцевою недостатністю //Укр. кардіол. журн.-2003.-№5.-С. 84-87.
7. Назаренко Г. И., Кишкун А. А. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований. М.: Медицина, 2000. – 544 с.
8. Резник Е. В., Гендлин Г. Е., Сторожаков Г. И. и др. Изменения функции почек у больных у больных ХСН //Сердечная недостаточность 2007; 8(2): 89-94.
9. Кобалава Ж. Д., Дмитрова Т. Б. Кардиоренальный синдром //Русский медицинский журнал 2003; 11(12): 699-707.
10. Damsgaard E. M., Froland A., Jorgensen O. D., et al. Microalbuminuria as predictor of increased mortality in elderly people //BMJ 1990; 300: 297.

УДК 616.721-002.77: 616.329]-097: 612. 01

А. А. Заздравнов

МУЛЬТИФАКТОРНІСТЬ РЕАЛІЗАЦІЇ ІМУННИХ РОЗЛАДІВ У ХВОРИХ НА АНКІЛОЗИВНИЙ СПОНДИЛОАРТРИТ, УСКЛАДНЕНИЙ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЮ РЕФЛЮКСНОЮ ХВОРОБОЮ

Харківський національний медичний університет

Реферат. А. А. Заздравнов **МУЛЬТИФАКТОРНІСТЬ РЕАЛІЗАЦІЇ ІМУННИХ РОЗЛАДІВ У ХВОРИХ НА АНКІЛОЗИВНИЙ СПОНДИЛОАРТРИТ, УСКЛАДНЕНИЙ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЮ РЕФЛЮКСНОЮ ХВОРОБОЮ.** В статті розглянуто особливості перебігу анкілозивного спондилоартриту (АС), ускладненого гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою (ГЕРХ). Було обстежено 51 хворого на АС, ускладненого ГЕРХ. Показано, що дане коморбидне состояние розвивається на фоні дефіциту цинку і супроводжується порушеннями імунного гомеостазу. Імунні розлади найбільш виражені при ендоскопічно позитивній формі ГЕРХ і проявляються дефіцитом клітинного звена імунітету з активацією продукції провоспалительних цитокінів.

Ключевые слова: анкілозивний спондилоартрит, гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, імунні порушення, цитокіни, цинк.

Реферат. А. А. Заздравнов **МУЛЬТИФАКТОРНІСТЬ РЕАЛІЗАЦІЇ ІМУННИХ РОЗЛАДІВ У ХВОРИХ НА АНКІЛОЗИВНИЙ СПОНДИЛОАРТРИТ, УСКЛАДНЕНИЙ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЮ РЕФЛЮКСНОЮ ХВОРОБОЮ.** В статті розглянуто особливості перебігу анкілозивного спондилоартриту (АС), ускладненого гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою (ГЕРХ). Було обстежено 51 хворого на АС, ускладнений ГЕРХ.

Встановлено, що даний коморбідний стан розвивається на тлі дефіциту цинка й супроводжується порушеннями імунного гомеостазу. Імунні розлади найбільш виражені при ендоскопічно позитивній формі ГЕРХ і проявляється дефіцитом клітинної ланки імунітету з активацією продукції прозапальних цитокінів.

Ключові слова: анкілозивний спондилоартрит, гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, імунні порушення, цитокіни, цинк.

Summary. A. A. Zazdravnov **MULTIFACTORIAL FORMATION OF IMMUNE DISORDERS IN PATIENTS WITH ANKYLOSING SPONDYLITIS, COMPLICATED BY GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE.** The course of ankylosing spondylitis (AS) complicated by gastroesophageal reflux disease (GERD) were discussed in the article. 51 patients with AS in combination with GERD were surveyed. It was shown that the comorbid condition develops in the background of zinc deficiency and is accompanied by disorders of immune homeostasis. Immune disorders are most pronounced in the positive form of endoscopic GERD and manifest lack of cellular immunity with activation of proinflammatory cytokine production.

Key words: rheumatoid arthritis, gastroesophageal reflux disease, immune disorders, cytokines, zinc.

Анкілозивний спондилоартрит (АС) – ревматичне захворювання невизначеної етіології, для якого характерне облігатне ураження крижово-клубових суглобів та хребта. Вісцеральні ускладнення АС нерідко визначають його прогноз, впливають на тривалість та якість життя пацієнтів. Гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) є найпоширенішою гастроентерологічною патологією й нерідко ускладнює перебіг ревматичних захворювань [1,2]. За даними власних досліджень симптоми ГЕРХ спостерігаються у трьох чвертей хворих на АС [3].

Попри системну віддаленість дані нозології мають певні подібності. Як АС, так і ГЕРХ є хронічними захворюваннями. Перебіг хронічних хвороб в значній мірі визначається станом імунітету. Універсальними медіаторами імунної відповіді є цитокіни (ЦТ). ЦТ контролюють диференціацію та функціональну активність клітин різної тканинної приналежності; за їх участю елімуються зруйновані клітини та відновлюється гомеостатична стабільність. ЦТ не мають антигенної специфічності біологічної дії, більшість з них не синтезується поза запальною реакцією та імунною відповіддю. При АС, імунно-залежній хворобі, активацію імунітету відбивають підвищений вміст у сироватці крові фактору некрозу пухлини- α (ФНП- α), інтерлейкіну (ІЛ)-1, зниження -інтерферону (γ -ІФН) [4].

АС, безумовно, є головним ЦТ-індуктором при комбінації вищевказаних нозологій, хоча цитокіновий дисбаланс притаманен й ГЕРХ [5]. Підвищені рівні прозапальних ЦТ супроводжують процеси репарації, регенерації, відновлення ушкодженого епітелія слизової оболонки травного тракту [6].

Функціонування імунної системи - багатокомпонентний процес, який, поряд з іншими факторами, включає й мікроелементну ініціацію та регуляцію імунної відповіді. В контексті проблеми, що розглядається, особливої уваги заслуговує цинк (Zn). Дефіцит Zn призводить до порушення функціонування як неспецифічних, так і специфічних механізмів захисту макроорганізму. Zn контролює динаміку клітинних циклів в імунній системі, синтез імуноглобулінів G, A, M, кількість й функцію T- і B-клітин та імунорегуляторний індекс [7]. В умовах дефіциту Zn накопичуються T-хелпери 1 типу, що сприяє розвитку аутоімунної патології [8]. З оглядом на травну систему, даний мікроелемент бере участь в процесах репарації слизової оболонки при гастродуоденальній патології, справляє антиульцерогенний ефект [9].

Мета роботи. Дослідити особливості змін клітинної ланки імунітету, вмісту цитокінів та метаболізму Zn у хворих на АС, ускладнений ГЕРХ шляхом вивчення їх вмісту у сироватці крові пацієнтів. З'ясувати характер впливу змін імунного гомеостазу на процеси формування патології стравоходу у хворих на АС.

Матеріали та методи дослідження

Діагностика АС базувалась на модифікованих Нью-Йоркських критеріях. Обстежено 51 хворий на АС із супутньою ГЕРХ, в тому числі 37 чоловіків та 14 жінок. Тривалість АС становила в середньому $18 \pm 5,9$ років. В залежності від ступеню

активності АС, пацієнти були розподілені на 2 групи. До групи А увійшов 31 пацієнт з I ступенем (ст.) активності АС, до групи Б – 20 осіб з II ст. Даний розподіл був здійснений для запобігання маскуванню ГЕРХ-обумовлених змін АС-залежними прозапальними варіаціями досліджуваних показників. Також було сформовано дві групи порівняння хворих на АС без вісцеральних уражень. Групу порівняння А1 склали 15 осіб з АС I ст. активності, групу порівняння Б1 – 15 осіб з АС 2 ст. активності. Групи хворих були репрезентативні між собою за основними ознаками (вік, стать, тривалість захворювання, характер терапії тощо).

Діагноз ГЕРХ встановлювався згідно вимог Монреальського консенсусу 2006 р. В усіх випадках ГЕРХ було діагностовано через декілька років від дебюту АС. Для оцінки стану слизової оболонки стравоходу проводилось ендоскопічне дослідження з використанням ендоскопу „Olympus”. Ендоскопію проводили тільки особам з негативним симптомом Форестьє, у яких не спостерігалось візуальних змін в шийно-грудному відділі хребта.

Дослідження Zn проводилось колориметричним методом на біохімічному аналізаторі STATFAX 1904 з використанням наборів Vital Diagnostics SPb; визначення вмісту ЦТ – на імуноферментному аналізаторі STATFAX 303 з використанням наборів виробництва „Протеїновий контур” і „Цитокін” (СПб, РФ). Субпопуляції лімфоцитів визначали імунофлюоресцентним методом із використанням моноклональних CD-антитіл. Вірогідність розбіжностей оцінювали за t-критерієм Стьюдента, зв'язки між показниками – за розрахунками парного коефіцієнту кореляції. В дослідження не включались хворі із тяжкою супутньою патологією внутрішніх органів з функціональною недостатністю та ураженням стравоходу, що передувало діагнозу АС.

Результати та їх обговорення

При оцінці результатів ендоскопічного дослідження було виявлено, що у хворих на АС з II ст. активності ендоскопічно-позитивна ГЕРХ зустрічалась більш часто (8 випадків – 40%), ніж при АС I ст. активності (9 випадків – 29%). Такі результати свідчили, що альтеративні ураження стравоходу при АС є системним проявом хвороби, й можуть, певною мірою, відображати ступінь активності патологічного процесу.

У хворих групи А з ендоскопічно позитивною формою ГЕРХ вміст Zn у сироватці крові був достовірно ($p < 0,01$) менше, ніж у пацієнтів групи А1 та менше ($p < 0,05$), ніж у хворих групи А з ендоскопічно негативною формою ГЕРХ (табл.1).

Таблиця 1

ВМІСТ ЦИНКУ ТА ЦИТОКІНІВ У СИРОВАТЦІ КРОВІ ХВОРИХ НА АС, $M \pm m$

Показник	АС I ст. Активності			АС 2 ст. Активності		
	Група А (АС+ГЕРХ), n=31		Група А1 (АС), n=15	Група Б (АС+ГЕРХ), n=20		Група Б1 (АС), n=15
	Ендоскоп. (+), n=9	Ендоскоп. (-), n=22		Ендоскоп. (+), n=8	Ендоскоп. (-), n=12	
Zn, мг/л	4,5±0,10* **	4,8±0,10	5,0±0,12	4,5±0,09# ##	4,9±0,10	5,1±0,13
ФНП-α, пг/мл	80,1±10,8*	61,2±9,8	53,0±7,1	102,1±10,9#	81,4±10,1	70,3±8,1
ІЛ-6, пг/мл	7,2±1,14	8,2±1,31	7,5±0,86	11,5±2,22	12,4±2,31	10,4±2,43
ІЛ-8, пг/мл	40,5±4,8*	33,8±4,3	27,2±4,2	53,3±5,1#	46,1±5,1	36,3±4,8
γ-ІФН, пг/мл	8,4±1,22	7,9±1,31	9,1±2,17	8,2±1,22	8,0±1,33	8,2±1,54

Примітка: * - відмінності достовірні при порівнянні аналогічних показників з хворими групи А1; ** - відмінності достовірні при порівнянні аналогічних показників з хворими групи А, ендоскоп. (-); # - відмінності достовірні при порівнянні аналогічних показників з хворими групи Б1; ## - відмінності достовірні при порівнянні аналогічних показників з хворими групи Б, ендоскоп. (-);

Аналогічні зміни спостерігались й при АС 2 ст. активності: у пацієнтів групи Б з ендоскопічно позитивною формою ГЕРХ виявлені вірогідні розбіжності у вмісті Zn порівняно з особами з групи Б1 ($p < 0,001$). При оцінці рівня Zn у хворих групи Б було виявлено його зниження у осіб з ендоскопічно позитивною ГЕРХ порівняно з пацієнтами з ендоскопічно негативною формою ГЕРХ ($p < 0,01$).

Серед досліджуваних цитокинів в групі хворих на АС 1 та 2 ст. активності, ускладнений ГЕРХ були виявлені підвищені рівні ФНП- α та ІЛ-8 порівняно з пацієнтами з ізольованим перебігом АС. У осіб з ендоскопічно-негативною ГЕРХ дані зміни мали характер тенденції, а в групах хворих з ендоскопічно-позитивною ГЕРХ підвищення концентрацій ФНП- α та ІЛ-8 було достовірним ($p < 0,05$). Безумовно, що наявність ГЕРХ з її помірним запальним компонентом не може бути підґрунтям для подібного зростання. Навпаки, підвищені рівні вищезгаданих ЦТ при АС, які є надпотужними прозапальними медіаторами, створюють підґрунтя для розвитку вісцеритів, в тому числі й ГЕРХ. Являючись монокінами, дані ЦТ реалізують першу, запальну лінію імунної відповіді. Проявляючи плейотропні ефекти, ФНП- α та ІЛ-8 справляють ушкоджуючу дію на стан моторики (ендоскопічно-негативна ГЕРХ) та слизову оболонку стравоходу (ендоскопічно-позитивна ГЕРХ). Підвищений вміст даних ЦТ у хворих на АС з ендоскопічно-позитивною ГЕРХ виявлявся на тлі гіпоцинкемії. Про це свідчили виявлені зворотні кореляційні зв'язки: $r = -0,35$ між вмістом Zn та ФНП- α ; $r = -0,28$ між вмістом Zn та рівнем ІЛ-8.

При оцінці змін показників клітинного імунітету у хворих на АС в залежності від наявності супутньої ГЕРХ було виявлено вірогідні ($p < 0,05$) розбіжності лише при дослідженні вмісту натуральних кілерів CD16+ (табл.2).

Таблиця 2

СТАН КЛІТИННОГО ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ НА АС, $M \pm m$

Показник	АС 1 ступеню активності			АС 2 ступеню активності		
	Група А (АС+ГЕРХ), n=31		Група А1 (АС), n=15	Група Б (АС+ГЕРХ), n=20		Група Б1 (АС), n=15
	Ендоскоп. (+), n=9	Ендоскоп. (-), n=22		Ендоскоп. (+), n=8	Ендоскоп. (-), n=12	
CD19+, %	14,7 \pm 2,7	13,3 \pm 3,9	13,8 \pm 2,3	12,5 \pm 1,8	12,4 \pm 1,5	11,9 \pm 1,7
CD4+, %	40,9 \pm 5,2	41,9 \pm 5,5	43,6 \pm 4,5	44,5 \pm 4,7	43,9 \pm 4,0	43,8 \pm 4,9
CD8+, %	23,4 \pm 3,6	22,7 \pm 3,5	22,8 \pm 3,7	24,1 \pm 2,8	23,2 \pm 2,6	22,9 \pm 2,8
CD16+, %	6,4 \pm 0,41*	7,2 \pm 0,42	7,7 \pm 0,31	8,7 \pm 0,81 [#]	9,9 \pm 0,68	11,0 \pm 0,61

Примітка: * - відмінності достовірні при порівнянні аналогічних показників з хворими групи А1; [#] - відмінності достовірні при порівнянні аналогічних показників з хворими групи Б1.

CD16+ характеризуються високою цитотоксичністю, головна їх функція – знищення клітин, що піддалися мутаціям. Перебіг АС, як захворювання, для якого притаманна надмірна проліферація клітин сполучної тканини, супроводжується зниженням рівня CD16+ [10]. Однак для ГЕРХ (за винятком стравоходу Баррета) активація або пригнічення проліферативних процесів не характерні. Між тим, у хворих на АС з ендоскопічно позитивною ГЕРХ їх вміст був достовірно нижче ($p < 0,05$), ніж у пацієнтів без ураження стравоходу. Дані зміни спостерігались при I та II ст. активності АС. Існують дослідження, які вказують на те, що рівень CD16+ залежить від концентрації Zn у сироватці крові [7]. Проведений статистичний аналіз виявив прямий кореляційний зв'язок ($r = 0,50$) між вмістом Zn у сироватці крові хворих на АС з ендоскопічно-позитивною ГЕРХ та рівнем CD16+.

Рівень субпопуляцій Т-лімфоцитів CD4+ (Т-хелпери/індуктори) та CD8+ (Т-кіллери/супресори) не змінювався в залежності від наявності уражень стравоходу. Дані лімфоцитарні фенотипи відіграють провідну роль в патогенезі АС, й локальне ураження (ГЕРХ), ймовірно, залишається „непоміченим” в умовах системного запального процесу. Крім того, активація CD4+ та CD8+ відбувається в умовах гіперпродукції ІЛ-6, вміст якого суттєво не залежав від наявності ГЕРХ (табл.1). Відсутність змін у рівні CD19+ (В-клітини) свідчила про незацікавленість гуморальної ланки імунітету у формуванні патології стравоходу при АС.

Висновки

Ураження стравоходу у пацієнтів з АС є системним проявом хвороби, що виникає внаслідок пригнічення адаптаційних реакцій організму й реалізується, поряд з іншими чинниками, порушеннями мікроелементного та імунного гомеостазу. Частота виникнення

ендоскопічно-позитивної ГЕРХ зростає при більш високій активності АС. Низький вміст цинку у сироватці крові сприяє виникненню ушкоджень слизової оболонки стравоходу та створює передумови для імунних порушень. Ендоскопічно позитивна ГЕРХ у пацієнтів з АС розвивається на тлі дефіциту натуральних кілерів (CD16+). Підвищені рівні прозапальних цитокінів ФНП- α та ІЛ-8 також асоціюються з ендоскопічно-позитивними змінами слизової оболонки стравоходу.

В подальших дослідженнях планується продовжити вивчення особливостей порушень різних ланок гомеостазу у хворих з коморбідними станами на тлі ревматичної патології.

Література

1. Ткач С. М. Современные и перспективные подходы к ведению больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, основанных на данных доказательной медицины / С. М.Ткач, В. Г.Передерий // Сучасна гастроентерологія. - 2010.- №6 (56). – С.96-107.
2. Вдовиченко В. І. Поширеність гастроэзофагеальної рефлюксної хвороби серед хворих ревматологічного профілю / В. І. Вдовиченко, А. В. Острогляд, Я. С. Денисюк [та ін.] // Укр. терапевтичний журнал.- 2006.- № 4.- С. 65 - 67.
3. Заздравнов А. А. Клініко-патогенетична характеристика уражень стравоходу у хворих на анкілозуючий спондилоартрит/ А. А.Заздравнов // Крымский терапевтический журнал.- 2006.- № 3.- С. 70 - 72.
4. Свінцицький А. С. Ревматичні хвороби та синдроми / А. С. Свінцицький, О. Б. Яременко, О. Б. Пузанова, Н. І. Хомченкова.- К.: Книга-плюс, 2006.- 680 с.
5. Yoshida N. Cytokine expression in GERD / N. Yoshida // Nippon Rinsho.- 2007.- Vol. 65(5).- P.813-821.
6. Царегородцева Т. М. Цитокины в гастроэнтерологии / Т. М. Царегородцева, Т.И.Серова.- М.: Анахарсис, 2003.- 96 с.
7. Хасанова Г. М. Роль эссенциальных микроэлементов и иммунитета в патогенезе геморрагической лихорадки с почечным синдромом / Г.М.Хасанова // Вестник Башкирского университета.- 2007.- №1.- С.37-39.
8. Щеплягина Л. А. Витамины и микронутриенты для детей: аргументы и факты / Л.А.Щеплягина // Педиатрия (прилож. к Consillium Medicum). -2009.- №1.- С. 58-61.
9. Санникова Н. Е. Обеспеченность эссенциальными микроэлементами детей и подростков с хроническим гастродуоденитом / Н.Е. Санникова, Л.В. Шагиахметова , Т.М. Ошева // Вопросы детской диетологии.- 2007.- Т. 5. № 5.- С. 12-17.
10. Phenotyping of peripheral blood mononuclear cells in patients with ankylosing spondylitis / Mateicka F., Rauová L., Zlanay D. [et al.] // Clin Rheumatol.- 1992.- Vol.11(4).- P. 583-584.

¹О. В. Крайдашенко, ¹О. А. Михайлик, ²Б. М. Папіашвілі

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ВПЛИВУ МЕТАБОЛІТО-АКТИВНИХ ЗАСОБІВ НА ДОБОВИЙ ПРОФІЛЬ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ І ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ СЕРЦЕВОГО РИТМУ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ В ПОЄДНАННІ ІЗ ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ

¹Запоріжський державний медичний університет,

²Обласна клінічна лікарня, м. Запоріжжя

Реферат. О. В. Крайдашенко, О. А. Михайлик, Б. М. Папіашвілі **СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВЛИЯНИЯ МЕТАБОЛИТНО-АКТИВНЫХ СРЕДСТВ НА СУТОЧНЫЙ ПРОФИЛЬ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ И ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТЕНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ В СОЧЕТАНИИ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА.** Изучали суточный профиль артериального давления, вариабельность сердечного ритма у 78 больных гипертонической болезнью с сопутствующей ИБС и у 30 здоровых лиц. Оценивали влияние метаболически-активных препаратов на исследуемые показатели на фоне базисной фармакотерапии.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, бифункциональное холтеровское мониторирование, метаболически-активная терапия

Реферат. О. В. Крайдашенко, О. А. Михайлик, Б. М. Папіашвілі **ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ВПЛИВУ МЕТАБОЛІТО-АКТИВНИХ ЗАСОБІВ НА ДОБОВИЙ ПРОФІЛЬ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ І ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ СЕРЦЕВОГО РИТМУ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ В ПОЄДНАННІ ІЗ ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ.** Вивчали добовий профіль артеріального тиску, варіабельність серцевого ритму у 78 хворих на гіпертонічну хворобу з супутньою ішемічною хворобою серця та у 30 здорових осіб. Оцінювали вплив метаболіто-активних засобів на вивчаємі показники на тлі базисної фармакотерапії.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, ішемічна хвороба серця, біфункціональне холтерівське моніторування, метаболіто-активні засоби.

Summary. O. V. Kraydashenko, O. A. Mikhaylick, B. M. Papiashvili **COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF METABOLIC-ACTIVE REMEDIES INFLUENCE ON THE DAILY PROFILE OF ARTERIAL PRESSURE.** Circadian profile of blood pressure, heart rate variability have been examined in 78 hypertensive patients with concomitant coronary artery disease and 30 healthy individuals. The influence of metabolic-active remedies on the indexes under study have been estimated.

Key words: hypertension, coronary heart disease, bifunctional Holter monitoring, metabolically-active therapy

Дані добового моніторування артеріального тиску і електрокардіограми грають важливу роль у функціональній діагностиці серцево-судинних захворювань, дозволяючи оцінити стратифікацію ризику даної патології в кожному конкретному випадку, а також дослідити динаміку проведеної терапії на рівень артеріального тиску та стан вегетативної регуляції серцевого ритму.

Висока поширеність гіпертонічної хвороби (ГХ), а також розвиток тяжких серцево-судинних ускладнень є підставою для постійного пошуку нових схем лікування. Патолофізіологічні механізми ішемії та підвищення артеріального тиску (АТ) обґрунтовують

необхідність застосування метаболіто-активних засобів у комплексному лікуванні ГХ та ішемічної хвороби серця (ІХС).

Мета роботи: Дослідити показники добового профілю артеріального тиску (ДПАТ) і варіабельність серцевого ритму (ВСР) у хворих ГХ і ІХС та здорових осіб та оцінити вплив метаболіто-активних засобів на зазначені показники на тлі традиційної базисної фармакотерапії.

Матеріали і методи. Обстежено 78 пацієнтів ГБ II стадії I-II ступеня артеріальної гіпертензії в поєднанні з ІХС: стенокардією напруження I-II ФК, а також 30 практично здорових осіб, порівнянних за статтю і віком. ГХ і ІХС верифікували за даними клініко-анамнестичного, лабораторно-інструментального обстежень з використанням критеріїв, запропонованих комітетом ВООЗ (1999). Критеріями виключення пацієнтів становили: вторинна артеріальна гіпертензія, клінічно значуща супутня патологія, відмова від участі в дослідженні.

Для об'єктивного контролю динаміки АТ і дослідження ВРС використовували систему добового моніторингу артеріального тиску та електрокардіограми за допомогою апарата «Cardiotens-01» («Meditech», Угорщина). Аналіз отриманих даних і обчислення досліджуваних показників проводили з використанням програмного забезпечення даного апарату. Розраховували такі показники: середнє значення систолічного артеріального тиску (АТ) за добу (САТд), день (САТд), ніч (САТн), діастолічного АТ (відповідно ДАТд, ДаТд, ДАТн), варіабельність АТ (для систолічного АТ-ВСАТд, ВСАТд, ВСАТн, діастолічного АТ-ВДАТд, ВДАТд, ВДАТн), добовий індекс (ДІ); тимчасові характеристики: SDNN-стандартне відхилення інтервалів RR (мс), rMSSD-корінь квадратний суми квадратів різниці величин послідовних пар нормальних інтервалів RR; частотні характеристики LF-потужність спектру області низьких частот, HF-потужність спектру області високих частот, LF/HF-показник симпатико-парасимпатичного балансу.

Під динамічним спостереженням знаходилось 38 пацієнтів на ГХ і ІХС. Пацієнтів розділили на дві групи по 19 чоловік. Рандомізація здійснювалась за методом «несиметричної монети». До 1-ї групи увійшли пацієнти, які отримували традиційну антигіпертензивну та антиангінальну терапію (бета-адреноблокатори, інгібітори АПФ, статини, ацетилсаліцилову кислоту), яким додавався триметазидин («предуктал MR» виробництва Servier, Франція) в дозі 70 мг на добу. До 2-ї групи увійшли особи, які отримували комбінацію триметазидину та тіотриазоліну (100-300 мг/сут) на тлі базисної терапії. Весь період лікування склав 12 тижнів.

Статистичну обробку отриманих даних проводили зі застосуванням пакету прикладних програм "Microsoft Excel 2003» і «STATISTICA ® for Windows 6.0» (StatSoft Inc., № AXXR12D833214FAN5). Дані представлені у вигляді вибіркового середнього значення \pm стандартна помилка середнього значення. Достовірність результатів оцінювали за допомогою метода критерія Стьюдента. При перевірці статистичних гіпотез нульовий гіпотезу відкидали при $p < 0,05$.

Результати та обговорення

Порівняльна характеристика показників ДПАТ та ВСР представлена в табл.1.

У хворих на ГХ у поєднанні зі стенокардією напруги I-II ФК спостерігається велика варіабельність систолічного та діастолічного АТ вночі в порівнянні з практично здоровими особами, що, разом зі статистично значущим підвищенням в цієї групі хворих усіх індексів «навантаження» органів-мішеней тиском, може бути одною з причин набагато вищого ризику кардіоваскулярних ускладнень у хворих цієї категорії.

Вивчення добового ритму коливання АТ у хворих на ГХ у поєднанні зі стенокардією напруги I-II ФК показали, що в абсолютному вимірі ДІ статистично значуще відрізнявся від здорових осіб за показником систолічного АТ на 75,1% ($p < 0,05$). При аналізі групової приналежності за типом добового ритму коливання АТ у великому відсотку випадків (59%) мало місце недостатнє зниження АТ вночі. У 19,3% випадків виявлена спотворена реакція - нічне збільшення систолічного АТ («night-peaker»). Тільки у двох хворих відмічено надмірне зниження нічного АТ. Ці дані вказують на значні відмінності хворих на ГХ і ІХС від здорових ровесників. У 78,32% хворих на ГХ і ІХС відсутнє достатнє зниження АТ вночі.

ПОКАЗНИКИ ДПАТ У ХВОРИХ НА ГХ У ПОЄДНАННІ ЗІ ІХС І ЗДОРОВИХ ОСІБ (СЕРЕДНІ ВЕЛИЧИНИ ЗА ДОБУ, ДЕНЬ ТА НІЧ, М±m)

Показник	Хворі на ГХ з ІХС (n=78)			Здорові (n=30)		
	доба	день	ніч	Доба	День	ніч
САТ	137,3±1,45*	138,3±4,2*	130,4±4,5*	111,9±1,22	116,35±1,4	104,32±1,46
ДАТ	80,3±1,1*	81,0±2,2*	72,9±2,4*	67,24±1,01	71,54±1,2	59,76±1,16
СрАТ	99,3±1,11*	100,1±2,5*	92,0±2,9*	87,9±1,9	86,48±1,16	74,61±1,12
ПАТ	56,9±1,09*	56,1±1,1*	57,3±1,2*	44,66±1,09	44,81±1,09	44,56±1,28
ВСАТ	-	13,4±0,6	11,5±0,8*	-	12,55±0,7	9,67±0,56
ВДАТ	-	9,2±0,5	14,4±5,4*	-	10,61±0,68	7,97±0,43
ІЧГ САТ	54,4±2,73*	44,8±8,6*	64,5±8,7*	7,27±1,62	5,6±1,2	10,19±2,8
ІЧГ ДАТ	28,2±2,48*	26,7±7,5*	28,9±7,4*	4,5±1,09	5,82±1,31	2,54±1,2
ІП САТ	226,4±24,06*	206,2±57,4*	351,1±88,7*	13,48±3,56	11,47±3,19	16,56±6,03
ІП ДАТ	64,3±8,59*	52,5±16,2*	64,0±20,8*	10,2±2,58	13,99±3,54	3,7±2,22
ДІ САТ	5,86±0,82*	-	-	10,26±1,01	-	-
ДІ ДАТ	10,6±0,99	-	-	16,33±1,29	-	-

Примітки: * - статистично значущі відмінності між групами ($p < 0,05$).

По відношенню до групи практично здорових осіб у хворих на ГХ у поєднанні з ІХС виявлено статистично значуще зниження величини циркадного індексу, що свідчить про "вирівнювання" ЧСС вдень і вночі (таблиці 2-4).

Величина середнього стандартного відхилення тривалості інтервалів R-R в чергових 5-хвилинних фрагментах (SDNN index), що відображає ВСР у хворих на ГХ і ІХС, знижена, що супроводжується низькими середніми величинами потужності спектру дуже низьких і низьких частот. Це відображає зниження рівня регуляції центрального контуру управління, що відбиває вплив гуморально-метаболических чинників на активність синусового вузла, загального рівня вегетативної регуляції і симпатичного відділу в групі хворих на ГХ у поєднанні з ІХС. Причому такі зміни виявлені як в денний, так і в нічний часи (таблиці 2-4).

Таблиця 2

ПОКАЗНИКИ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ РИТМУ СЕРЦЯ У ХВОРИХ НА ГХ У ПОЄДНАННІ З ІХС (СЕРЕДНІ ДЕННІ ВЕЛИЧИНИ, Me 25-75), M±m

Показник	Хворі на ГХ в поєднанні із ІХС (n=78)	Здорові (n=30)
VLF (мс ²)	819 (592-1404)*	1631 (1332-1846)
LF (мс ²)	266 (149-424)*	847 (545-1032)
LFn	77 (64-82)	70 (65-77)
HF (мс ²)	86 (39-170)*	283 (173-521)
HFn	23 (17-36)	30 (23-35)
LF/HF	3,4 (1,8-4,7)	2,4 (1,9-3,4)
TP (мс ²)	1322 (852-1837)*	2907 (2062-3492)
SDNN index (мс)	38 (29-45)*	62 (51-78)
pNN50 (%)	0,9 (0,4-2,9)*	6,2 (3,7-10,3)
RMSSD(мс)	16 (14-27)*	34 (24-41)
ЧСС (мин ⁻¹)	80,1±1,1	79,9±1,9

Примітка: * - статистично значущі відмінності між групами ($p < 0,05$).

Окрім цього, значуще знижені загальна потужність спектру ВСР, стандартне відхилення від середнього арифметичного (SDNN) і стандартне відхилення від середнього значення інтервалів R-R в чергових 5-хвилинних інтервалах (SDANN) (таблиця 2).

Таблиця 3

ПОКАЗНИКИ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ РИТМУ СЕРЦЯ У ХВОРИХ НА ГХ У ПОЄДНАННІ З ІХС (СЕРЕДНІ ДОБОВІ ВЕЛИЧИНИ, Me 25-75), M±m

Показник	Хворі на ГХ в поєднанні з ІХС (n=78)	Здорові (n=30)
VLF (мс ²)	1045 (634-1554)*	1991 (1333-2970)
LF (мс ²)	317 (188-513)*	868 (599-1520)
LFn	74 (59-83)	64 (59-77)
HF (мс ²)	114 (61-234)*	389 (195-815)
HFn	26 (19-38)	36 (23-41)
LF/HF	2,8 (1,7-4,2)	1,8 (1,4-3,3)
TP (мс ²)	1512 (969-2332)*	3180 (2091-4818)
SDNN index (мс)	40 (32-51)*	62 (51-78)
pNN50 (%)	1,3 (0,5-5)*	10,0 (3,9-16,1)
RMSSD (мс)	18 (15-28)*	39 (26-47)
SDNN (мс)	94 (67-126)*	142 (124-163)
SDANN (мс)	100 (80-142)*	141 (118-170)
Циркадний індекс	1,17±0,01*	1,23±0,02

Примітка: * - статистично значущі відмінності між групами (p<0,05).

Таблиця 4

ПОКАЗНИКИ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ РИТМУ СЕРЦЯ У ХВОРИХ НА ГХ У ПОЄДНАННІ З ІХС (СЕРЕДНІ НІЧНІ ВЕЛИЧИНИ, Me 25-75), M±m

Показник	Хворі на ГХ в поєднанні з ІХС (n=78)	Здорові (n=30)
VLF (мс ²)	1160 (767-2003)*	2170 (1378-3937)
LF (мс ²)	384 (222-609)*	1021 (545-1397)
LFn	69 (59-80)	62 (56-76)
HF (мс ²)	156 (80-339)*	521 (258-1104)
HFn	31 (20-41)	38 (24-44)
LF/HF	2,3 (1,4-4,0)	1,7 (1,3-3,2)
TP (мс ²)	1774 (1107-3085)*	3218 (2410-7077)
SDNN index (мс)	43 (33-57)*	71 (59-89)
pNN50 (%)	1,7 (0,7-6,4)*	16,4 (4,3-30,7)
RMSSD(мс)	21 (17-34)*	47 (28-58)
ЧСС (мин ⁻¹)	68,7±1,1	65,4±1,6

Примітка: * - статистично значущі відмінності між групами (p<0,05).

Встановлені статистично значуще зниження середньої величини кореня квадратного з середньої суми квадратів різниць між черговими інтервалами R-R, середньої величини відсотка різниць між черговими інтервалами R-R, що перевищують 50 мс, середніх величин потужності спектру високих частот за усі періоди спостереження, зокрема

вночі. Вказані зміни свідчать про значні порушення обох ланок вегетативної регуляції ритму серця у хворих на ГХ у поєднанні з ІХС, що проявляється значним зниженням парасимпатичного та симпатичного впливів. В той же час, по відношенню до здорових осіб, баланс впливу цих ланок на серцеву діяльність у хворих на ГХ у поєднанні з ІХС значущих змін за показниками LFn, HFn, LF/HF не зазнав.

З вищевказаного витікає, що у хворих на ГХ у поєднанні з ІХС наявні порушення парасимпатичного відділу вегетативної регуляції ритму серця, на що вказує значуще зниження таких показників, як RMSSD, pNN50, HF, симпатичної складової BCP, що виявляються зниженням LF, а також зниження рівня регуляції центрального контуру управління, що відображає вплив гуморально-метаболических чинників на активність синусового вузла (VLF) і сумарних критеріїв порушення BCP - TP, SDNN index, SDNN, SDANN.

Еволюція основних показників СПАД та BCP у хворих в процесі лікування подана в таблиці 5.

Таблиця 5

ПОКАЗНИКИ СПАД ТА BCP У ХВОРИХ В ПРОЦЕСІ ЛІКУВАННЯ

Показники	Групи хворих	До лікування	Після лікування	Δ %
1	2	3	4	5
АТсист., мм рт. ст.	1-а	141,17±2,19	135,0±2,20*	-4,25
	2-а	148,10±2,18	135,8±1,13*	-8,7
АТдіаст., мм рт.ст.	1-а	86,90±2,11	84,33±2,07	-3,0
	2-а	89,25±2,12	82,19±1,50*	-7,8
АТсер., мм рт.ст.	1-а	98,32±2,10	89,55±1,56*	-9,1
	2-а	99,20±2,16	80,06±1,33*	-1,91
SDANN (мс)	1-а	116,7±11,2	125,6±12,3	-7,2
	2-а	105,4±10,7	115,0±11,0	-8,7
RMSDD (мс)	1-а	27,1±3,1	28,2±2,4	-3,6
	2-а	23,5±3,3	26,0±3,1	-9,6
PNN50	1-а	9,6±0,13	14,2±0,15	-32,3
	2-а	9,1±0,11	12,9±0,10	-29,5
TP	1-а	1450,2±211,5	1564,1±205,1	1,0
	2-а	1448,2±193,8	1662,7±178,2*	12,8
HF	1-а	202,4±12,4	266,3±10,6	24,1
	2-а	272,5±11,4	256,3±9,1	-5,9
LF	1-а	437,5±33,6	507,7±31,0	13,8
	2-а	487,9±38,5	497,1±30,2	2,0
LF/HF	1-а	2,21±0,02	1,9±0,01	14,0
	2-а	2,17±0,03	2,02±0,02	6,91

Аналіз отриманих результатів показав, що в обох групах хворих у результаті проведеної терапії мало місце чітке зниження рівня системного артеріального тиску. Так, редукція середніх значень АТсист., АТдіаст. і АТсер. у другій групі носила достовірний характер, тоді як у першій групі статистично значимо знижувалися лише АТсист. і АТсер. Найбільше виражені зміни рівнів АТсист., АТдіаст. і АТсер. спостерігалися у хворих другої групи. Звертає на себе увагу те, що в першій і в другій групі пацієнтів ЧСС вірогідно знизились.

Як свідчать отримані дані, триметазидин МР та його комбінація з тіотриазоліном сприяє збільшенню симпатичних і парасимпатичних впливів вегетативної нервової системи на серцевий ритм. Однак, на відміну від триметазидину МР, комбінація МАЛЗ сприяє статистично значущим зниженням симпато-вагального балансу (LF/HF) та підвищенню загальної BCP (TP, SDNN index, SDNN) ($p < 0,05$). Описані зміни можна розглядати як

підтвердження наявності регулюючого та відновлюючого впливу МАЛЗ на вегетативну регуляцію серцевого ритму.

Таким чином, комбінація МАЛЗ сприяє статистично значущому зниженню симпатовагального балансу (LF / HF) та підвищенню загальної ВСР (TP, SDNN index, SDNN) ($p < 0,05$). Це можна розглядати як підтвердження наявності регулюючого та відновлюючого впливів МАЛЗ на вегетативну регуляцію серцевого ритму.

Висновки:

1. У хворих на ГХ в поєднанні з ІХС порушення регуляції артеріального тиску асоціювалося з недостатнім зниженням або підвищенням рівня АДсiст / АДдіаст у пасивний період спостережень

2. У хворих має місце порушення як парасимпатичного відділу вегетативної системи, так і симпатичного відділу зі значним супутнім, прогностично несприятливим зниженням загальної ВСР.

Литература:

1. Бабак О. Я. Артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца – эндотелиальная дисфункция: современное состояние вопроса / О. Я. Бабак., Ю. Н. Шапошникова, В. Д. Немцова // Укр. терапевт. журн. – 2004. – № 1. – С. 14-21.

2. Пархоменко А. Н. Полиморфизм гена эндотелиальной NO-синтазы у больных с острыми коронарными синдромами – распространенность, значение для прогноза и выбора тактики лечения / А. Н. Пархоменко, Я. М. Лутай, О. И. Иркин [и др.] // Український кардіологічний журнал. – 2009. – № 3. – С.7-11.

3. Taddei S. Endothelial dysfunction in essential hypertension:clinical implications / S. Taddei, A. Salvetti // J. Hypertens. – 2002. – Vol. 20. – P. 1671–1674.

4. Trostchansky A. Interactions between nitric oxide and peroxynitrite during prostaglandin endoperoxide H synthase-1 catalysis: a free radical mechanism of inactivation / A. Trostchansky, VB O'Donnell, DC Goodwin [et al.] // Free Radic. Biol. Med. – 2007. – Vol. 42. – P. 1029–1038.

УДК 616.831-005.1-06-085

Ю. В. Сидорко

**СУПУТНЯ СОМАТИЧНА ПАТОЛОГІЯ ЯК ОБТЯЖУЮЧИЙ ФАКТОР ПРИ
ГОСТРОМУ ПОРУШЕННІ МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ**

Комунальний заклад «Херсонська міська клінічна лікарня»

Реферат. Ю. В. Сидорко **СОПУТСТВУЮЩАЯ СОМАТИЧЕСКАЯ ПАТОЛОГИЯ КАК ОТЯГОЩАЮЩИЙ ФАКТОР ПРИ ОСТРОМ НАРУШЕНИИ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ.** В данной работе рассматривается структура сопутствующей патологии (СП), которая встречается при остром нарушении мозгового кровообращения. Проанализировано 4097 историй болезней пациентов, которые находились на лечении в центре лечения инсультов (г.Херсон) в течении 2006-2010 г.г. Установлено, что подавляющее большинство из них имели сопутствующую патологию: при ишемическом инсульте она встречалась в 82-100% случаев, при геморрагическом – в 64-80%. Структура СП при ишемическом инсульте имела такой вид: ишемическая болезнь сердца - 45-67% случаев, сахарный диабет - 12-17%, избыточный вес - 8-13%, хроническое obstructивное заболевание легких - 6-9%, хронический пиелонефрит - 3-9%.

При геморагічній інсульті: ІБС зустрічалась у 34-43% пацієнтів, надлишковий вага - 14-18% випадків, ХОЗЛ -6-11%, хронічний пієлонефрит 3-9%, цукровий діабет -3-6%. В 15-19% випадків, незалежно від виду інсульту, було місце поєднання патологій – ІБС і цукрового діабету, діабету і надлишкової ваги. Встановлено, що фонові хронічні патології представляють собою несприятливий фактор, який значно ускладнює перебіг інсульту і впливає на летальність.

Ключові слова: гостре порушення мозкового кровообігу, супутня патологія

Реферат. Ю. В. Сидорко **СУПУТНЯ СОМАТИЧНА ПАТОЛОГІЯ ЯК ОБТЯЖУЮЧИЙ ФАКТОР ПРИ ГОСТРОМУ ПОРУШЕННІ МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ.** В даній роботі вивчається структура супутньої патології, яка найчастіше зустрічається при гострому порушенні мозкового кровообігу. Проаналізовано 4097 історій хвороб пацієнтів, які лікувались в Херсонському міському інсультному центрі за 2006-2010 роки. Виявлено, що переважна більшість з них мали супутню патологію: при ішемічному інсульті - у 82-100% випадків, при геморагічному - у 64-80%. Структура супутньої патології при ішемічному інсульті мала наступний вигляд: ішемічна хвороба серця (45-67% від усіх випадків), цукровий діабет (12-17%), надлишок ваги (8-13%), хронічне обструктивне захворювання легень (6-9%), хронічний пієлонефрит (3-9%). При геморагічному інсульті вона дещо відрізнялась: ішемічна хвороба серця (34-43%), надлишок ваги (14-18%), хронічне обструктивне захворювання легень (6-11%), хронічний пієлонефрит (3-9%), цукровий діабет (3-6%). Дуже часто (15-19%), незалежно від виду інсульту, зустрічалось поєднання нозологій – ішемічної хвороби серця і цукрового діабету, цукрового діабету і надлишкової ваги. Встановлено, що фонові хронічні патології є несприятливим фактором, який суттєво ускладнює перебіг інсульту і впливає на летальність.

Ключові слова: гостре порушення мозкового кровообігу, супутня патологія

Summary. Y. V. Sydorko **ATTENDANT SOMATIC PATHOLOGY AS AGGREGATING FACTOR AT ACUTE DISTURBANCES OF BRAIN CIRCULATION.** 4097 case histories of the patients being under treatment in Kherson municipal centre for strokes during 2006-2010 were analyzed. It has been revealed that nearly 82-100 % of ischemic insult patients and 64-80% of hemorrhagic insult patients has attendant pathology. At ischemic insult they have ischemic heart disease at 45-67% of cases, diabetes mellitus – at 12-17%, obesity – 8-13%, chronic obstructive lung disease – 6-9%, chronic pyelonephritis – 3-9% of cases. At hemorrhagic insult they have observed attendant ischemic heart disease at 34-43% of cases, obesity- 14-18%, chronic lung obstructive disease – 6-11%, pyelonephritis – 3-9% and diabetes had been observed at 3-6% of cases. In 15-19% of cases they have observed combination of ischemic heart disease and diabetes, diabetes and obesity. Background chronic pathology is an unfavourable factor which complicates the course of insult and influences on the mortality rate.

Key words: acute disturbances of the brain circulation, attendant pathology.

Актуальність дослідження. Гостре порушення мозкового кровообігу (ГПМК) було, є і залишається однією з найбільш актуальних медико-соціальних проблем нашого часу. Інсульт відноситься до тих захворювань, яке призводить до раптового погіршення якості життя пацієнтів, відображається на сімейному укладі та відношенні з рідними і близькими. Лікування та реабілітація пацієнтів з цією патологією є найбільш затратним у порівнянні з іншими нозологіями. І в нашій країні, і за кордоном щорічні збитки від стійкої втрати працездатності при інсультах складають величезні суми. Захворюваність на ГПМК в Україні складає близько 280 випадків на 100 тис. чоловік (в масштабах країни 100-120 тис. випадків в рік), що значно перевищує аналогічний показник в країнах Європи (200 на 100 тис. населення) [1]. Значна частина хворих помирає протягом першого року (рівень летальності складає 44,2 на 100 тис. населення при ішемічному інсульті, 27,6 на 100 тис. при геморагічному [1, 3]. До 80% пацієнтів, що вижили стають інвалідами, лише близько 20% людей повертається до активного способу життя і праці. Люди працездатного віку, що захворіли на мозковий інсульт становлять до 35% від усіх випадків. Реєструються значна різниця в захворюваності на ГПМК в різних регіонах України: найбільш високі показники захворюваності в Луганській і Донецькій областях і в 2 рази нижчі - в Закарпатській,

Львівській та Івано-Франківській областях) [1]. Аналіз гострих порушень мозкового кровообігу показує, що понад 60% хворих з ГПМК мали супутні захворювання: ішемічну хворобу серця, цукровий діабет, надлишок ваги та інші.

Мета дослідження. На основі об'єктивного аналізу роботи Херсонського міського інсультного відділення, відділення анестезіології та інтенсивної терапії, які знаходяться на базі комунального закладу «Херсонська міська клінічна лікарня», дослідити структуру основних фонових захворювань, що супроводжують гострі порушення мозкового кровообігу, погіршують їх перебіг і перешкоджають подальшій реабілітації пацієнтів.

Матеріали та методи. У даній роботі використані матеріали роботи міського інсультного центру комунального закладу «Херсонська міська клінічна лікарня», який надає цілодобову спеціалізовану медичну допомогу пацієнтам з гострими порушеннями мозкового кровообігу. З метою дослідження було використано метод порівняльного статистичного аналізу аналогічних часових проміжків (1 рік) з 2006 по 2010 рік. Аналізувались результати лікування хворих з інсультом, підтвердженим за допомогою комп'ютерної томографії та клінічно за вказаний період часу, коли було проліковано 4097 пацієнтів. Особлива увага зверталась на ті випадки, коли пацієнти мали супутню соматичну патологію.

Результати та обговорення. Структура пацієнтів, які були проліковані у міському інсультному центрі за період дослідження, представлена в табл.1.

Таблиця 1

ОСНОВНІ ПОКАЗНИКИ РОБОТИ МІСЬКОГО ІНСУЛЬТНОГО ЦЕНТРУ ЗА 2006-2010 РОКИ

Нозологія	Показник		2006	2007	2008	2009	2010
Ішемічний інсульт	Проліковано хворих (чол.)		660	690	643	655	645
	Летальність	Абс. (чол.)	91	122	95	85	75
		(%)	13,7%	17,6%	14,7%	12,9%	11,6%
Геморагічний інсульт	Проліковано хворих (чол.)		176	152	157	152	167
	Летальність	Абс. (чол.)	83	72	92	67	56
		(%)	47,1%	47,3%	58,5%	44,0%	33,3%
Загальна кількість пролікованих хворих з ГПМК	Проліковано хворих (чол.)		836	842	800	807	812
	Летальність*	Абс. (чол.)	174	194	187	152	131
		(%)	20,8%	23,0%	23,3%	18,8%	16,1%

*Летальність внаслідок ГПМК по Україні становила: у 2006 р. – 23,6%, 2007 р. – 25,8%, 2008 р. – 27,9%, 2009 р. – 31,2%.

Виконане дослідження дозволило з'ясувати структуру та питому вагу окремих нозологій, що були фоновими захворюваннями, на тлі яких виникали гострі порушення мозкового кровообігу. Провідні місця при цьому займали: ішемічна хвороба серця, надлишок ваги, цукровий діабет, хронічні обструктивні захворювання легень, хронічний пілонефрит. Було виявлено, що при ішемічному та геморагічному інсультах порядок розподілу супутньої патології за питомою вагою мав принципові відмінності (див. табл. 2 - 5).

Таблиця 2

СТРУКТУРА СУПУТНЬОЇ ПАТОЛОГІЇ У ПАЦІЄНТІВ З ІШЕМІЧНИМ ІНСУЛЬТОМ

Нозологія	2006 абс.число/ %	2007 абс.число/ %	2008 абс.число/ %	2009 абс.число/ %	2010 абс.число/ %
Ішемічна хвороба серця.	273 47,97%	281 49,49%	269 49,08%	265 46,49%	257 45,08%
Цукровий діабет	91 15,99%	89 15,67%	75 13,69%	82 12,66%	73 12,80%
Надлишок ваги III-IV ст.	73 12,83%	81 14,26%	77 14,05%	84 14,74%	79 13,86%
Хронічні обструктивні захворювання легень	34 5,97%	38 6,69%	29 5,29%	41 7,19%	36 6,32%
Хронічний пієлонефрит	24 4,22%	28 4,92%	22 4,01%	21 3,68%	23 4,03%
Всього проліковано (чол.)	569	568	548	570	570
Питома вага пацієнтів із супутньою патологією (%)	86,98	91,03	86,12	84,76	82,09

Таблиця 3

СТРУКТУРА СУПУТНЬОЇ ПАТОЛОГІЇ У ПАЦІЄНТІВ, ЯКІ ПОМЕРЛИ ВНАСЛІДОК ІШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ

Нозологія	2006 абс.число/ %	2007 абс.число/ %	2008 абс.число/ %	2009 абс.число/ %	2010 абс.число/ %
Ішемічна хвороба серця	54 59,34%	76 62,29%	64 67,34%	55 64,70%	49 65,3%
Цукровий Діабет	16 17,58%	18 14,75%	16 16,84%	12 14,12%	11 14,67%
Надлишок ваги III-IV ст.	8 8,79%	10 8,2%	11 11,58%	9 10,59%	10 13,33%
Хронічні обструктивні захворювання легень.	8 8,79%	11 9,02%	9 9,47%	8 9,52%	7 9,33%
Хронічний пієлонефрит.	9 9,89%	8 6,56%	7 7,37%	5 5,88%	6 8,0%
Померло всього (чол.)	91	122	95	84	75
*Питома вага пацієнтів із супутньою патологією (%)	104,39	100,82	112,6	104,89	110,63

* Деякі пацієнти мали, більш, ніж одне фонове захворювання.

Як видно із таблиць 2, 3, основною причиною інфаркту мозку (ішемічного інсульту) був атеросклероз, про що свідчить наявність супутньої ішемічної хвороби серця (ІХС), у поєднанні з діабетичною ангіопатією.

Таблиця 4

СТРУКТУРА СУПУТНЬОЇ ПАТОЛОГІЇ У ПРОЛІКОВАНИХ ПАЦІЄНТІВ З
ГЕМОРАГІЧНИМ ІНСУЛЬТОМ

Нозологія	2006 абс.число/ %	2007 абс.число/ %	2008 абс.число/ %	2009 абс.число/ %	2010 абс.число/ %
Ішемічна хвороба серця	32 34,4%	28 35%	21 32,31%	31 36,47%	43 38,74%
Надлишок ваги III-IV ст.	17 18,27%	14 17,5%	11 16,9%	15 17,64%	19 17,12%
Хронічні обструктивні захворювання легень	6 6,45%	7 8,75%	5 7,69%	5 5,88%	8 7,21%
Цукровий діабет	3 3,22%	2 2,5%	2 3,08%	3 3,52%	4 3,60%
Хронічний пієлонефрит	2 2,15%	4 5%	2 3,08%	2 2,35%	5 4,50%
Всього проліковано (чол.)	93	80	65	85	111
Питома вага пацієнтів із супутньою патологією (%)	64,49%	68,75%	63,02%	65,89%	71,17%

Таблиця 5

СУПУТНЯ ПАТОЛОГІЯ У ПАЦІЄНТІВ, ЯКІ ПОМЕРЛИ ВНАСЛІДОК ГЕМОРАГІЧНОГО
ІНСУЛЬТУ

Нозологія	2006 абс.число/ %	2007 абс.число/ %	2008 абс.число/ %	2009 абс.число/ %	2010 абс.число/ %
Ішемічна хвороба серця	33 39,76%	27 37,5%	37 40,22%	29 43,28%	23 41,1%
Надлишок ваги III-IV ст.	12 14,45%	11 15,27%	16 17,39%	9 13,43%	10 17,85%
Хронічні обструктивні захворювання легень	7 9,63%	8 11,1%	9 9,78%	7 10,45%	5 8,92%
Хронічний пієлонефрит	6 7,23%	7 9,72%	8 8,69%	4 5,97%	4 7,14%
Цукровий діабет	3 3,61%	3 4,17%	4 4,34%	4 5,97%	2 3,57%
Померло всього (чол.)	83	72	92	67	56
Питома вага пацієнтів із супутньою патологією (%)	74,68%	77,76%	80,42%	79,1%	78,57%

Геморагічний інсульт частіше розвивається на тлі артеріальної гіпертензії, яка є наслідком того ж таки церебрального атеросклерозу, ожиріння, хронічного обструктивного захворювання легень, хронічного пієлонефриту, цукрового діабету (див. табл. 4, 5).

Як показало проведене дослідження, ІХС є однією з найбільш частих патологій, що супроводжують гостре порушення мозкового кровообігу. До цього ж висновку дійшли і інші автори [4, 9]. За нашими даними, ІХС зустрічається приблизно у 45-50% хворих, що перенесли ішемічний інсульт. У випадку смерті внаслідок ішемічного інсульту ІХС зустрічалась у 60-65% померлих. Геморагічний інсульт (табл. 4, 5) частіше виникає в більш

молодому віці на тлі артеріальної гіпертензії. В цьому випадку поєднання з ішемічною хворобою серця зустрічається дещо менше: у 34-38% випадків у тих пацієнтів, які перенесли геморагічний інсульт, у 37-43% випадків у тих, які померли внаслідок цього захворювання.

Цукровий діабет, який є однією з найчастіших супутніх патологій як при ішемічному, так і при геморагічному інсульті, враховуючи його вплив на якість життя пацієнтів, вже давно став глобальною медико-соціальною проблемою.

За даними Всесвітньої федерації цукрового діабету, в світі налічується 285 млн. чоловік, хворих на цю недугу, а через 20 років – їх вже буде 438 млн. [3, 5, 7, 8]. В Україні, згідно останніх даних, зареєстровано більше 1,1 млн. хворих. Більшість пацієнтів страждають цукровим діабетом II типу.

Ризик виникнення ішемічного інсульту у пацієнтів, які хворіють на цукровий діабет, вищий у чоловіків у 1,5-2 рази, у жінок – 2-6 разів у порівнянні з тими випадками, де вуглеводний обмін не порушений. В той же час, ризик розвитку геморагічного інсульту на тлі цукрового діабету не відрізняється від такого в загальній популяції. Співвідношення ішемічний/геморагічний інсульт у хворих діабетом, за даними великого епідеміологічного дослідження [2, 3, 6], склало 11:1, в той же час в загальній популяції 4:1, що підтверджується і нашими дослідженнями.

За нашими даними (2010), цукровим діабетом страждає майже кожний п'ятий пацієнт, який захворів на ГПМК. Це захворювання є супутнім при ішемічному інсульті у 12,80% випадків, при геморагічному – у 3,60%. Слід відмітити, що цукровий діабет призводить не лише до значного зростання ризику розвитку ГПМК, але і супроводжується більш важчим протіканням і гіршим результатом захворювання, що знайшло своє відображення в структурі летальності (табл. 3, 5).

Надлишкова вага - патологічний чинник, що достовірно супроводжує ГПМК будь-якого типу: 13-15% при інфаркті мозку і 17-18% при геморагічному інсульті. Дана патологія, як правило, супроводжується гіперліпідемією і швидким прогресуванням атеросклерозу, які в сукупності з артеріальною гіпертензією і призводять до мозкової катастрофи. Особливо неблагоприємним є поєднання ожиріння з ішемічною хворобою серця або цукровим діабетом. У хворих даної категорії причиною порушення функції зовнішнього дихання є рестриктивні проблеми, які ускладнюються розвитком важких пневмоній.

Хронічний пієлонефрит, який супроводжував ГПМК, зустрічався з однаковою частотою (від 2% до 5%) як при ішемічному, так і при геморагічному інсультах. (табл. 2, 4). Серед померлих хронічний пієлонефрит виявлявся у 5-10% випадків, без чіткої диференціації за типом інсульту (табл.3, 5). Як правило, у більшості випадків патологія нирок була секційною знахідкою. Все сказане свідчить про те, що не можна недооцінювати фонову хронічну патологію нирок, оскільки артеріальна гіпертензія при цьому носить більш злоскісний і резистентний до лікування характер.

Хронічні обструктивні захворювання легень (ХОЗЛ) мають значну поширеність в структурі фонових захворювань при ГПМК, зустрічаються у 5-7% при інфаркті мозку і у 5-8% при геморагічному інсульті (табл. 2, 4). У померлих ХОЗЛ діагностувався у 8-9% при церебральному інфаркті і у 9-11% при мозкових крововиливах (табл. 3, 5) Основним патофізіологічним чинником при ХОЗЛ є застій та підвищення тиску крові у малому колі кровообігу, що призводить до підвищення внутрішньочерепного тиску за рахунок погіршення відтоку венозної крові з порожнини черепа. Вкрай негативне значення при ХОЗЛ має гемоконцентрація та погіршення реологічних властивостей крові. Причиною цих явищ є збільшення перспіраційних втрат в умовах постійної компенсаторної задишки. В цих умовах корекція реології крові є запорукою ефективного лікування інсульту будь-якої етіології.

Висновки

Супутня соматична патологія, яка зустрічається у пацієнтів при ГПМК, є одним із вирішальних факторів, що впливають на своєчасну діагностику захворювання, ефективність лікування, рівень медико-соціальної реабілітації хворих.

До нозологій, які найчастіше зустрічаються у пацієнтів з ГПМК, а також обтяжують перебіг основного захворювання, відносяться: ІХС, цукровий діабет, надлишок ваги, ХОЗЛ,

хронічний пієлонефрит. Лікувальна тактика у пацієнтів з ГПМК має обов'язково враховувати наявність супутньої патології.

Враховуючи широкий спектр супутньої патології, ідеальною моделлю лікування пацієнтів з ГПМК слід вважати спеціалізоване інсультне відділення, яке розміщується на базі багатопрофільної лікарні, з її широкими діагностичними можливостями та фахівцями різного профілю.

Література:

1. Міщенко Т. С. Епідеміологія неврологічних захворювань в Україні // *Нейро News*.-2008.- №3.- С. 76-77.
2. Сіренко Ю. М., Маньковський Б. М. Артеріальні гіпертензії при ендокринних захворюваннях.- К.: Четверта хвиля, 2004.-174с.
3. Маньковський Б. Н. Інсульт у хворих цукровим діабетом // *Практична ангіологія*.- 2010. - №2/1. – С.28 - 30
4. А. Кока, Ф. Н. Мессерли, А. Бенетос, К. Жоу, А. Чемпион, Р. М. Коопер-ДеХофф, К. Дж. Пепине. Прогнозирование риска развития инсульта у пациентов с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца.Сообщение по данным исследования INVEST//Stroke (Инсульт).- 2008.- №4.- Р. 211-213.
5. Чугунова Л. А. Инсульт и сахарный диабет 2-го типа. Возможности профилактики / Л. А. Чугунова, Е. В. Тарасов, М. В. Шестакова // *Терапевтический архив*. - 2006. -N10. - С. 21-26.
6. Горбачева Ф. Е. Церебральный инсульт у больных сахарным диабетом 2-го типа / Ф.Е. Горбачева, Ю.Б. Тельшева // *Неврологический журнал*. --2008. -N1. -С. 19-23.
7. Capes S.E., Hunt D., Malmberg T., Patnak P., Gestein H. Stress hyperglycemia and prognosis of stroke on nondiabetic and diabetic patients. A systematic overview // *Stroke*. – 2001.- Vol. 32.- P. 34-37.
8. Beckman J. A., Creager M. A., Libby P. Diabetes and atherosclerosis: epidemiology, pathophysiology, and management// *JAMA*.-2002.-Vol.287.-P.2570-2581.
9. Eckel R. H., Wassef M., Chait A. et al. Prevention Conference VI:Diabetes and Cardiovascular Diseases:Writing Group II: pathogenesis of atherosclerosis in diabetes // *Circulation*.-2002.-Vol. 105. – p. 345-348

УДК 616.1/6-008.6-092-08-02.616.12-008.331.1

О. И. Гетьман

ИММУНООБУСЛОВЛЕННЫЕ МЕХАНИЗМЫ СТАНОВЛЕНИЯ И ПРОГРЕССИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Национальный медицинский университет им. А. А. Богомольца, г. Киев

Реферат. О. И. Гетьман **ИММУНООБУСЛОВЛЕННЫЕ МЕХАНИЗМЫ СТАНОВЛЕНИЯ И ПРОГРЕССИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ.** В работе показано, что у больных с гипертонической болезнью II стадии отмечаются изменения в показателях гуморального иммунитета, что свидетельствует о патогенетической роли иммунного дисбаланса в хронизации патологического процесса. Выявленные нарушения можно рассматривать в качестве одного из факторов поражения органов-мишеней.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, гуморальный иммунитет, патогенез

Реферат. О. І. Гетьман **ІМУНОЗАЛЕЖНІ МЕХАНІЗМИ СТАНОВЛЕННЯ ТА ПРОГРЕСУВАННЯ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ.** В роботі доведено, що у хворих з гіпертонічною хворобою II стадії відмічаються зміни в показниках гуморального імунітету, що свідчить про патогенетичну роль імунного дисбалансу в хронізації патологічного процесу. Виявлені порушення можна розглядати в якості одного з факторів поразки органів - мішеней.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, гуморальний імунітет, патогенез

Summary. O. I. Hetman **IMMUNE MECHANISMS OF BECOMING AND PROGRESION OF HYPERTENSION.** It has been revealed that the patients with arterial hypertension (stage 2) have changes in the indexes of humoral immunity. This might confirm the pathogenic role of immune imbalance in aggravation of chronic pathological process. The violations revealed can be considered as a factor of target organs damage.

Key words: arterial hypertension, humoral immunity, pathogenesis.

Заболевания сердечно-сосудистой системы относятся к наиболее распространенным неинфекционным заболеваниям во всех экономически развитых странах мира. Среди них особое место занимает артериальная гипертензия (АГ), осложнения которой (инфаркт миокарда, инсульт и др.) во многом определяют качество жизни и его прогноз. По данным официальной статистики, представленной Институтом кардиологии им. Н. Д. Стражеско, в Украине зарегистрировано более 11 млн. людей, имеющих повышенные цифры артериального давления (АД), что составляет 29,9% взрослого населения. При этом допускается, что таких больных значительно больше и эта цифра достигает 14 млн. [4]. Стандартизованный возрастной показатель распространенности АГ среди городского населения нашей страны составляет 29,3%; среди мужчин - 32,5%, среди женщин – 25,3%[3]. На сегодняшний день не вызывает сомнений тот факт, что патогенез гипертонической болезни многогранен и разнонаправлен. Так, показано, что формирование АГ сопровождается симпато-адреналовым дисбалансом, нарушениями в ренин-ангиотензиновой оси, эндотелиальной дисфункцией и рядом других проявлений [5]. Высокую заболеваемость и смертность в значительной мере связывают с поражением сосудистой стенки, изменение эластичности которой вследствие атеросклеротического процесса приводит к повышению АД.

Мультифакторность патогенеза АГ предполагает участие и иммунной системы. В пользу этого свидетельствуют изменения неспецифического звена иммунитета, активация цитокинового каскада, приводящая к нарушению взаимодействия про- и противовоспалительных цитокинов, комплемент-зависимые реакции подобных условиях следует ожидать и сдвигов в гуморальном звене иммунитета, а также появления аутоиммунных расстройств[1, 2].

Цель работы – выявить взаимосвязь между активностью факторов гуморального иммунитета и стадией артериальной гипертензией.

Материалы и методы исследования. В работе обследовано 62 больных с гипертонической болезнью, среди которых 56 % (34 пациентов) составили мужчины и 44 % женщины (28 пациентов). Средний возраст больных: 45,6±9,7 лет. С учетом поставленной цели работы больные были разделены на группы с учетом стадии ГБ (согласно классификации, принятой на VI конгрессе кардиологов Украины, 2000 г.). Диагноз ГБ I стадии был установлен у 23 пациентов (37 %), II ст. – у 39 больных (63 %).

Для получения показателей нормы было обследовано 20 практически здоровых лиц аналогичного пола и возраста.

Кроме общепринятых методик обследования больных (клинический анализ крови и мочи, сахар крови, рентгенологическое исследование органов грудной клетки, ЭКГ в 12 стандартных отведениях) исследовали показатели липидного обмена и функциональных проб печени. Также проводилось изучение концентрации иммуноглобулинов основных классов в сыворотке периферической крови и содержание иммунных комплексов. Для количественного определения уровней иммуноглобулинов использовали моноспецифическую сыворотку против иммуноглобулинов. Содержание последних определяли методом радиальной диффузии в геле методом Mancini. Исследование проводили на аппарате ПЭГ (Loba chemil, Австрия).

Анализ полученных результатов проведен методом вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента. Все статистические процедуры проводили с использованием пакетов прикладных программ «Microsoft Excel 97», «Statistica for Windows 5.0»

Полученные результаты и их обсуждение. Проведенные исследования показали, что формирование гипертонической болезни происходит на фоне изменений показателей специфического гуморального звена иммунитета. Эти изменения в большей степени характерны для больных со II стадией заболевания (табл.1).

Таблица 1

ПОКАЗАТЕЛИ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ СЫВОРОТКИ КРОВИ БОЛЬНЫХ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ II СТАДИИ (M±m)

Исследуемые показатели	Контроль (n=20)	Обследованные больные
Ig A, г/л	10,37±0,34	10,46±0,37
Ig G, г/л	1,61±0,20	2,16±0,26*
Ig M, г/л	1,38±0,10	1,42±0,07
Ig E, г/л	2,00±0,01	2,95±0,06*

*Примечание: * - достоверно по сравнению с показателями здоровых лиц (p<0,05)*

Как видно из таблицы, у больных с ГБ II ст. отмечалось достоверное повышение IgG, что свидетельствует о хронической напряженности иммунного ответа. Одновременно установлено повышение концентрации IgE относительно показателей здоровых лиц на 47,5%, что может быть обусловлено заинтересованностью реакций аллергического типа. В тоже время концентрация Ig A и Ig M определялись в пределах значений здоровых лиц.

У больных с ГБ I ст. по большинству иммунных показателей изменений выявлено не было (табл.2). Лишь содержание IgE превышало контрольное значение в 1,44 раза.

Таблица 2

СОДЕРЖАНИЕ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ I СТАДИИ

Исследуемые показатели	Исследуемые больные	Контроль
Ig A, г/л	10,13±0,30	10,37±0,34
Ig G, г/л	1,60±0,20	1,61±0,20
Ig M, г/л	1,41±0,09	1,38±0,10
Ig E, г/л	2,89±0,03*	2,00±0,01

*Примечание: * - достоверно по сравнению с показателями здоровых лиц (p<0,05)*

Таким образом, изменения в иммунных показателях в I стадии ГБ отражают начальные этапы дисрегуляции адаптивных структур организма, проявляющиеся выбросом IgE, как наиболее мобильного компонента гуморального иммунитета. Более глубокие сдвиги в системе гуморального иммунитета (повышение иммуноглобулинов классов M, G и E) характеризуют становление механизмов «сосуществования» патологического процесса в целостной системе поддержания гомеостаза. Данные изменения создают предпосылки для хронизации нозологии и обуславливают, наряду с прочими факторами, поражение органов-мишеней.

Выводы. У больных гипертонической болезнью отмечаются изменения в показателях гуморального иммунитета с максимальной выраженностью при II стадии

заболевания. Данные изменения свидетельствуют о патогенетической роли иммунного дисбаланса в хронизации патологического процесса при артериальной гипертензии. Выявленные нарушения гуморального иммунитета можно рассматривать в качестве одного из факторов поражения органов-мишеней.

Литература:

1. Баркаган З. С. Воспалительная концепция атеротромбоза и перспективы вазопротекторной профилактики и терапии больных пожилого и старческого возраста // Клинический геронтолог. – 2005ю-№ 11 (1).- С. 3 - 5
2. Клаус Дж. Лимфоциты. Методы.- М.: Мир, 1990. - С. 310 - 326
3. Коваленко В. Н., Свищенко Е. П., Горбась И. М. Руководство по кардиологии // Артериальная гипертензия.- К: Здоровье, 2008.- 311 с.
4. Сиренко Ю. Н. Досвід застосування препарату Бісостад у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та ішемічною хворобою серця // Український медичний часопис. – 2009.- №11. - С. 8-11.
5. Щепина Н. В., Станиславчук М. А. Взаємозв'язок маркерів функції ендотелію з морфофункціональним станом серцево-судинної системи та серцево-судинним ризиком у хворих на артеріальну гіпертензію // Буков. мед. вісн. - 2007. – Т. 11, N 1. - С. 91 - 97
6. Parissis J. T., Korovesis S., Giazitoglou E. et al. Plasma profiles of peripheral monocyte-related inflammatory markers in patients arterial hypertension. Correlations with plasma endothelin-I. // Int. J. Cardiol.- 2002.- Vol. 83(1).- P. 13 - 21.

УДК 616.13-018.74-008.6:616.12-008.331.1-06:616.366-002-036.12

О. М. Гиріна, Я. В. Зіневич

ОСОБЛИВОСТИ АУТОИМУННЫХ ДЕВИАЦИЙ ТА ЗМІНИ ЦИТОКИНОВОГО СТАТУСУ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ З СУПУТНІМ ХРОНІЧНИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ

Реферат. О. Н. Гиріна, Я. В. Зіневич. **ОСОБЕННОСТИ АУТОИМУННЫХ ДЕВИАЦИЙ И ИЗМЕНЕНИЯ ЦИТОКИНОВОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ И СОПУТСТВУЮЩИМ ХРОНИЧЕСКИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ.** У 59 больных с гипертонической болезнью (ГБ) и хроническим холециститом установили достоверное повышение противоспалительных цитокинов и пролиферативной активности лимфоцитов в присутствии тканевых антигенов к почкам, печени, сердцу и мозгу, аутоантител к ткани здоровой (превышение нормы на 62,19%), и склеротически измененной аорте (превышение нормы на 69,95%). При изолированной ГБ изменения в цитокиновых показателях имели лишь тенденцию к повышению, а уровень аутоантител к здоровой и склеротически измененной аорте не изменялся, при сочетанной патологии происходило накопление аутоантител, что явилось причиной формирования аутоиммунных реакций.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, хронический холецистит, цитокин, аутоиммунная реакция.

Реферат. О. М. Гіріна, Я. В. Зіневич **ОСОБЛИВОСТІ АВТОІМУННИХ ДЕВІАЦІЙ ТА ЗМІНИ ЦИТОКІНОВОГО СТАТУСУ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ З СУПУТНІМ ХРОНІЧНИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ.** У 59 хворих з гіпертонічною хворобою (ГХ) та хронічним холециститом визначено вірогідне підвищення прозапальних цитокінів та проліферативної активності лімфоцитів в присутності тканинних антигенів до міокарду, нирок, печінки та мозку, аутоантитіл як до тканини здорової (більше норми на 62,19 %), та й склеротично зміненої аорти (на 69,95%). При ізольованому перебігу ГХ (n=28) зсуви в цитокінових показниках мали лише тенденцію до підвищення, а рівень аутоантитіл до здорової та склеротично зміненої аорти не змінювався. Таким чином, в сироватці крові хворих з поєднаною патологією відбувалося накопичення аутоантитіл, що є причиною розвитку аутоімунних реакцій.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, хронічний холецистит, цитокін, аутоімунна реакція.

Summary. O. N. Girina, Ya. V. Zinevich **FEATURES OF AUTOIMMUNE DEVIATION AND CHANGE OF CYTOKINE STATUS IN PATIENTS WITH HYPERTENSION AND CONCOMITANT CHRONIC CHOLECYSTITIS.** In 59 patients with essential hypertension (EH) and chronic cholecystitis they have found a significant increase in proinflammatory cytokines and proliferative activity of lymphocytes in the presence of tissue antigens to the heart, kidneys, liver and brain, antibodies to the tissue of both healthy (more than norm for 62,19%), and sclerotically altered aorta (for 69,95%). At isolated hypertension changes in cytokine indexes had only a tendency to increase, and the level of autoantibodies to a healthy and sclerotically changed the aorta did not change. In the serum of the patients with combined pathology the accumulation of autoantibodies took place and it was the reason of autoimmune reactions occurrence.

Keywords: hypertension, autoimmunity, cytokine, chronic cholecystitis.

За даними сучасних досліджень, прогресування захворювань внутрішніх органів відбувається на тлі вторинного імунодефіциту, який обумовлений як тривалим перевантаженням імунної системи та виснаженням її при хронічних захворюваннях, так і «перерозподілом» основних його складових за рахунок аутоімунних процесів. У реалізації таких реакцій приймає участь клітинний та гуморальний імунітет, а також медіатори міжклітинних комунікацій – цитокіни. Цитокіни продукуються переважно активованими клітинами імунної системи, вони не мають специфічності по відношенню до антигена [3, 4]. Головним фізіологічним результатом дії цитокінів є активація імунних реакцій, підвищення проникності судин та прискорення міграції ефektorних клітин у вогнище запалення [6]. Таким чином, цитокіни регулюють клітинні, тканинні й органні зміни у пошкодженому органі або системі організму, сприяють розвитку поліорганної дисфункції під час загострення або нестійкої ремісії захворювання [5, 7]. Але в деяких випадках цитокіни можуть запускати аутоімунні реакції: порушення відповіді специфічного клітинного імунітету призводить до накопичення аутоантитіл до патологічно змінених клітин уражених органів. В такому разі патологічний каскад реакцій імунної системи забезпечує прогресування захворювання та розвиток ускладнень [3, 9].

Серед захворювань внутрішніх органів особливе місце належить хворобам серцево-судинної системи та травного тракту, розповсюдженість яких дуже значна та постійно збільшується. Це пов'язано як з несприятливою дією факторів зовнішнього середовища, так і порушеннями в імунній системі [1]. Ці зміни можуть виникати в генетично скомпрометованому організмі, при наявності хронічних вогнищ інфекції, або бути обумовлені самим захворюванням, яке набуває хронічного рецидивуючого характеру та призводить до розвитку вторинного імунодефіциту [3]. Окрім цього, провокувати зміни в імунній системі може супутня патологія, яка спостерігається майже в усіх випадках неінфекційних захворювань внутрішніх органів (В. Т. Івашкін та співав., 1999).

Мета дослідження - визначити особливості формування аутоімунних зсувів у хворих з поєднаним перебігом гіпертонічної хвороби (ГХ) та хронічного некалькульозного холециститу (ХХ).

Матеріали і методи. До роботи було залучено 87 хворих з гіпертонічною хворобою II стадії, серед яких у 59 випадках (основна група) додатково було

діагностовано хронічний некалькульозний холецистит. Дана група була представлена 30 жінками (51,7%) та 29 чоловіками (48,3%). До групи порівняння (хворі з ізольованим перебігом ГХ II стадії) увійшло 14 жінок (50%) й 14 чоловіків (50%).

Верифікацію діагнозу та визначення ступеня артеріальної гіпертензії було проведено після комплексного клінічного обстеження згідно з критеріями, рекомендованими Європейським товариством з артеріальної гіпертензії, Європейським товариством кардіологів (2007) та Українським товариством кардіологів (2008).

Хронічний некалькульозний холецистит встановлювали на підставі даних клінічних та лабораторно-інструментальних досліджень (УЗД, дуоденальне зондування з визначенням біохімічних властивостей жовчі), що відповідало протоколам дослідження таких хворих.

З метою отримання нормативних імунологічних показників було обстежено 20 практично здорових осіб: 10 чоловіків та 10 жінок аналогічного віку.

Досліджували вміст інтерлейкінів (ІЛ) 1, 2, 4, 6, 8, та ФНП- α (імуноферментний метод з використанням стандартних наборів «Procon», Росія). Визначали рівень автосенсибілізації лімфоцитів по відношенню до тканинних антигенів в реакції бласттрансформації [2]. Нормативні показники отримували при виготовленні тканинного антигену з трупної тканини людини І(0) групи крові, що загинула від випадкової травми (концентрація антигену - 1,5%) [7]. При цьому проводили контроль антикомплементарних, комплементарних та гематотоксичних властивостей антигену. Рівень антитіл до здорової та склеротично зміненої аорти визначали з використанням сертифікованих в Україні тест-систем виробництва ТОВ „Протеїновий контур” (ProCon), СПб (Росія). Дослідження здійснювали за допомогою ІФА на імуноферментному аналізаторі PR 1200 Sanofi Diagnostics Pasteur (Франція) згідно до інструкції фірми-виробника реагентів для ІФА.

Статистична обробка отриманого матеріалу проводилася на персональному комп'ютері за допомогою спеціальних програм із використанням методів параметричної статистики та критерію достовірності Ст'юдента (програми BIOSTAT, "Statistica 5" for Windows).

Результати дослідження та їх обговорення. Проведене дослідження показало, що у хворих з поєднаним перебігом ГХ та ХНХ мало місце вірогідне підвищення вмісту прозапальних цитокінів, як тих, що швидко реагують на формування запальної реакції (ІЛ-1 та ФНП- α), так й тих, що накопичуються більш тривалий час. Одночасно відзначено пригнічення протизапальної ланки цитокінів (ІЛ-4), причому у хворих з поєднаною патологією ці зміни були вірогідні (табл. 1).

Таблиця 1

ПОКАЗНИКИ ВМІСТУ ПРО- ТА ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ЦИТОКІНІВ У ХВОРИХ, ЩО БУЛИ ОБСТЕЖЕНІ, ($M \pm m$), (ПГ/МЛ)

Показники, що вивчали	Хворі з ГХ (n=28)	Хворі з ГХ та ХНХ (n=59)	Показники здорових осіб (n=20)
ІЛ-1	30,71 \pm 0,56*	39,56 \pm 0,44*	26,0 \pm 0,71
ІЛ-2	17,67 \pm 0,76*	19,34 \pm 0,52*	12,75 \pm 1,25
ІЛ-4	30,22 \pm 0,57	27,07 \pm 0,89*	32,71 \pm 0,89
ІЛ-6	43,89 \pm 0,22	57,44 \pm 0,92*	42,7 \pm 1,25
ІЛ-8	52,90 \pm 1,34	67,22 \pm 1,12*	50,22 \pm 0,97
ФНП- α	30,22 \pm 0,56*	42,34 \pm 0,42*	24,2 \pm 0,90

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

Таким чином, поєднання хронічних захворювань, які мають тенденцію до рецидиву та прогресування, супроводжується активацією цитокинової ланки імунітету. В такому разі сполучання захворювань негативно впливає на перебіг та може привести к формуванню ускладнень. Якщо визначити, що активація прозапальних цитокінів призводить до включення специфічного імунітету, то вразі поєднання ГХ та ХНХ провокується її включення, та, таким чином, збільшує на нього навантаження. Отже, в разі наявності даних хвороб виникають передумови прогресування захворювань, то, в такому випадку, буде важко очікувати повноцінну клінічну ремісію, або буде мати місце часте загострення хвороб.

Для визначенні впливу антигенів нормальних тканин внутрішніх органів на проліферативну активність лімфоцитів периферичної крові (автосенсибілізація) у обстежених хворих оцінювали в реакції бласттрансформації.

У пацієнтів з ізольованим перебігом ГХ інтенсивність вищевказаних реакцій перевищувала показники норми в 1,17 рази в присутності сольового екстракту антигена печінки, а при поєднанні ГХ з ХНХ даний показник в 2,13 разів був більший за значення здорових осіб. Також відзначено значне підвищення проліферативної активності лімфоцитів в присутності тканинних антигенів до міокарду: в 1,4 рази в групі порівняння та в 4,64 рази – в основній групі по відношенню до показників здорових осіб.

В основній групі хворих встановлено підвищення проліферативної активності лімфоцитів в присутності антигенів нирок в 1,3 рази, та мозку в 2,2 рази ($p < 0,05$). У пацієнтів з одноосібним перебігом ГХ змін у вищевказаних показниках визначено не було.

Додавання цільної аутологічної сироватка в інкубаційне середовище сприяло підвищенню показників активності лімфоцитів по відношенню до значень здорових осіб (табл. 2). При цьому найбільш виразні зміни були отримані в реакції з тканинними антигенами печінки та міокарду.

Таблиця 2

ВПЛИВ АУТОЛОГІЧНОЇ СИРОВАТКИ КРОВІ НА ДЕЯКІ ТКАНИННІ АНТИГЕНИ
ХВОРИХ, ЩО БУЛИ ОБСТЕЖЕНІ ($M \pm m$), (%)

Тканинні антигени	Хворі на ГХ (n=28)	Хворі на ГХ та ХНХ (n=59)	Показники здорових осіб (n=20)
АГ печінки	1,78±0,11	7,23±0,24*	1,34±0,22
АГ нирки	1,67±0,12	2,78±0,17*	1,67±0,45
АГ міокарда	3,22±0,34	7,56±0,34*	2,45±0,56
АГ мозка	0,35±0,09	0,96±0,12*	0,34±0,23

Примітка* - $p < 0,05$ порівняно з показниками контролю

Таким чином, цільна аутологічна сироватка периферичної крові мала виражену стимулюючу дію на проліферативну активність лімфоцитів по відношенню до антигенів тканин. В такому разі можна припустити, що підвищення проліферативної активності лімфоцитів у присутності цих антигенів, можна розглядати як маркери розвитку вторинних ускладнень, пов'язаних з пошкодженням даних органів.

Одночасно у хворих з артеріальною гіпертензією та ХНХ визначено підвищення аутоантитіл проти тканини здорової та склеротично зміненої аорти на 62,19% та 69,95% відповідно до норми. В той же час дані показники у пацієнтів з ізольованою ГХ мали тенденцію до зниження відносно здорових осіб. В такому разі слід визначити, що формування змін в показниках імунної системи відбувається не тільки за розвитком вторинного імунодефіциту, що притаманно хронічним захворюванням, але й набуває аутоімунного компоненту.

Висновки. Сукупний перебіг ГХ та ХНХ супроводжується підвищенням прозапальних цитокінів на тлі пригнічення протизапальної ланки імунної системи. У хворих на гіпертонічну хворобу відзначена значна автосенсибілізація лімфоцитів по відношенню до незмінених тканин організму. Найбільші зміни в даних показниках спостерігались у пацієнтів з поєднанням ГХ та ХНХ. Цільна аутологічна сироватка периферичної крові мала

значну стимулюючу дію на проліферативну активність лімфоцитів у відповідь на стимуляцію тканинними антигенами. Отже, в крові хворих на ГХ та ХНХ відбувається накопичення аутоантитіл, що є підставою до розвитку аутоімунних реакцій. Підвищення проліферативної активності лімфоцитів у присутності антигенів серця, печінки, мозку та нирок може свідчити, на нашу думку, про розвиток вторинних ускладнень, пов'язаних з пошкодженням даних органів.

Сукупний перебіг ГХ та ХНХ супроводжується розвитком вторинної імунної недостатності пов'язаною з дисрегуляцією кооперативної взаємодії цитокінів з підвищенням вмісту прозапальних та значним зниженням протизапальних.

У відсутності ефективного інгибуючого впливу ІЛ-4 на продукцію прозапальних цитокінів, вмикався ланцюг інтерцитокинових взаємодій, спрямований на відмежування запальної реакції по гиперреактивному типу. ІЛ-1 підтримував високу концентрацію ФНП, а він, в свою чергу, стимулював синтез ІЛ-6, який не обмежував синтез ІЛ-1. З іншого боку, з підвищеною відносно контрольних величин концентрацією ІЛ-4 пов'язані явища імуносупресії. Розбалансованість цитокінової регуляції веде до розвитку системної запальної відповіді та аутоімунних реакцій, що є однією з причин розвитку ускладнень перебігу захворювання.

Перспективи подальших досліджень. В подальшому передбачається дослідити проліферативну активність лімфоцитів у присутності антигенів серця, мозку та нирок у хворих з різними стадіями ГХ з метою визначення прогнозонегативних чинників щодо ушкодження цих органів.

Література

1. Багрий А. Э., Дядык А. И., Жаринов О. И. Артериальная гипертензия и сердечно-сосудистый риск. - К.: Четверта хвиля, 2009.- 160 с.
2. Иммунология: Практикум // Под ред. Пастер Е.У.- К.: Вища школа, 1989. -304 с.
3. Ковалева О. Н., Амбросова Т. Н., Ащеулова Т. В., Демьянец С.В. – Харьков: Изд-во ХГУ, 2007. - 226 с.
4. Ованесян И.Г. Современные представления о роли цитокинов в гомеостазе // Научно-медицинский журнал. – 2006. – №4. – С. 8 - 17.
5. Ованесян Р. А., Ованесян И. Г., Межлумян Р. Г. Корреляционные связи между интерлейкином ІІ-1β и степенью агрегации тромбоцитов при ишемическом инсульте //Гемореология и микроциркуляция (от молекулярных мишеней к органным и системным изменениям): Тез. докл. VI междунар. конф., 10-13 июня 2007 г., – Ярославль (Россия).- Ярославль. – 2007. – С. 117.
6. Орлова Н. В., Чукаева И. И., Хавка Н. Н. Выявление взаимосвязи уровней интерлейкинов и острофазных белков с углеводными нарушениями у больных артериальной гипертензией и ожирением //Сочетанные заболевания внутренних органов в терапевтической практике: Сб. мат. II межрегиональной конфер. - Иркутск, 2008 - 14с.
7. Скляр Л. Ф., Маркелова Е. В., Печеркина М. И., Моисеенко Е. С., Макеева О. Г. Фактор некроза опухоли-α, интерлейкин-1α и стабильные метаболиты азота в супернатантах гомогенизатов биоптатов печени при HCV инфекции // Фундаментальные исследования. – 2003. – № 8 – С. 74 – 84.
8. Чернушенко Е. Ф. Аутоиммунные процесс и их роль в клинике внутренних болезней /Чернушенко Е. Ф., Когосова Л. С., Голубка Т. В. – К.: Здоровье, 1985.- С. 79 - 87.
9. Hovhannisyan I.G., Hovhannisyan R.A. Mezlumyan R.G. The correlation between interleukin ІІ-1β and degree of the plateled aggregation in acute ischemic stroke: Abstracts of the 8-th World Congress for Microcirculation, August 15-19, 2007, Milwaukee, Wisconsin, USA. – 2007. – P. 517.

**КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ГЕСТАЦІЇ У ЖІНОК
З ЗАХВОРЮВАННЯМИ ШИЙКИ МАТКИ**

Одеський національний медичний університет

Реферат. А. В. Живиця **КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ГЕСТАЦИИ У ЖЕНЩИН С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ШЕЙКИ МАТКИ.** Обследовано 300 беременных с дисплазией шейки матки. Клиническое течение беременности имело свои особенности в зависимости от степени тяжести дисплазии эпителия шейки матки. Клиническими особенностями является угроза раннего выкидыша, преэклампсия, признаки гестационного пиелонефрита и гестационной анемии, низкая плацентация, патология количества околоплодных вод, хронический дистресс плода, патологическая кровопотеря во время родов и родовой травматизм.

Ключевые слова: клинические особенности течения беременности, дисплазия эпителия шейки матки.

Реферат. А. В. Живиця **КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ГЕСТАЦІЇ У ЖІНОК З ЗАХВОРЮВАННЯМИ ШИЙКИ МАТКИ.** Обстежено 300 вагітних з дисплазією шийки матки. Клінічний перебіг вагітності мав свої особливості в залежності від ступеня тяжкості дисплазії епітелію шийки матки. Клінічними особливостями є загроза раннього викидня, прееклампсія, ознаки гестаційного піелонефриту і гестаційної анемії, низька плацентация, патологія кількості навколоплодових вод, хронічний дистресс плода, патологічна крововтрата під час пологів та пологовий травматизм.

Ключові слова: клінічні особливості перебігу вагітності, дисплазія епітелію шийки матки.

Summary. A. V. Zhivitsa **CLINICAL FEATURES OF GESTATION COURSE IN WOMEN WITH THE NECK OF UTERUSES PATHOLOGY.** 300 pregnant women with dysplasia of neck of uterus have been examined. The clinical course of pregnancy had features depending on the degree of dysplasia of the epithelium of neck of uterus. Clinical features is threat of early abortion, preeclampsia, signs of gestational pyelonephritis and gestational anaemia, low placentation, pathology of amniotic liquid, chronic disstress fetus, pathological bloodloss during births and traumatism at labours.

Keywords: pregnancy clinical feature, dysplasia of epithelium of the neck of uterus.

Вступ. За даними літератури, поширеність захворювань шийки матки (ЗШМ) зв'язують із негативним впливом на організм екологічних, соціальних, медичних чинників, змінами загального мікробного фону, гіповітамінозу вітамінів групи "В" тощо [1].

Серед найвагоміших факторів впливу зовнішнього і внутрішнього середовища на епігенетичні механізми виникнення дисплазії шийки матки, інших передпухлинних захворювань шийки матки та безпосередніх етіологічних чинників вірус папіломи людини (ВПЛ), вірус герпеса простого (ВГП), цитомегаловірус (ЦМВ) та хламідійна інфекція (Chl. trachomatis) займають провідне місце і є найбільш розповсюдженими інфекціями, що передаються переважно статевим шляхом [4].

Ендоцервіцити, лейкоплакії, поліпи цервікального каналу, дисплазії епітелію шийки матки відносяться до передракових захворювань шийки матки, супроводжуються дизбіозом піхви, кишечника та призводять до порушень генеративної, репродуктивної

функцій, а під час вагітності впливають на перебіг гестаційних процесів, пологів, післяпологового періоду та розвитку перинатальної патології [4]. Дисплазія епітелію шийки матки поділяється за ступінню тяжкості поразки на легкого, помірного і тяжкого ступеня.

Ефективність перинатальної охорони здоров'я плода полягає у складності лікування передпухлинних захворювань шийки матки на фоні інфекційних процесів піхви та шийки матки, що пов'язано з наслідковим розвитком імунологічних та гормональних порушень [3], наявності інфікування асоціаціями мікроорганізмів [2] та неможливістю застосування у більшості випадків спеціальних етіотропних медикаментозних препаратів в період ембріон-, фетогенезу у наслідок їх тератогенної дії [2].

Мета: Прослідити клінічні особливості перебігу вагітності гестації, пологів, післяпологового періоду у жінок з передраковими захворюваннями шийки матки в залежності від ступеню дисплазії епітелію шийки матки (ДЕШМ) та ступеня і виду інфікованості організму.

Матеріали і методи: Проведено клінічний аналіз перебігу вагітності у 300 вагітних з дисплазією шийки матки легкого і помірного ступеню важкості за триместрами гестації. Вагітні були поділені на дві групи: основна група II- 240 вагітних з ДЕШМ: II-A - 120 вагітних з ДЕШМ легкого ступеню, II-B – 120 з ДЕШМ помірного ступеню, та група порівняння III – 60 з ДЕШМ, яким проводилась передконцепційна підготовка.

Простежено частоту клінічно-значимої кількості вгп, цмв та хламідійної інфекції, які визначали методом твердофазного імуоферментного аналізу. Частоту виявлення клінічного значення кількості впл, яке поведилось методом real time плр (полімеразноланцюгова реакція). Клінічне значення береться до уваги при кількості впл > 3 lg на 10⁵ клітин.

Результати роботи та їх обговорення: У I триместрі загроза раннього викидня діагностована у 23(19,1%) жінок групи II-A, у 34(28,3%) групи II-B та у 6(10,0%) групи III (таблиця).

ранній токсикоз діагностовано у 34(14,2%) жінок основної групи та у 6(10,0%) вагітних порівняння. преєклампсія у II- му триместрі проявилася у вагітних групи II-A у 39(32,5%) випадках, у II-B - у 46(38,3%), у III групі у 7(11,7%).

в умовах наявності в організмі інфекцій, порушень імунного статусу, виникла гестаційна анемія (га) у 40(33,3%) вагітних групи II-A, у 43(35,8%) - групи II-B, у 8(13,3%) - групи III.

зниження резистентності, імунної відповіді організму на інфекцію можна пов'язати з розвитком гестаційного пієлонефриту, який діагностовано у 47(39,2%) вагітних групи II-A, у 51(42,5%) - групи II-B, у 9(15,0%) групи III.

низька плацентажія у I триместрі виявлена у 90(37,5%) жінок основної групи та у 2(3,3%) групи порівняння, що свідчить про згубний вплив на процес імплантації наявності дешм та піхвових інфекцій.

висока частота патології кількості навколоплідних вод у основній групі у 43(17,9%) випадках дозволяє припустити роль метаболічних процесів та ознак дешм і вихідної інфекції у розвитку хронічного дистреса плода у 22(9,2%) жінок групи II.

У основній групі передчасне вилиття навколоплідних вод трапилося у 44(13,8%), у групі III — у 5(8,3%) жінок.

Патологічна крововтрата виникла у 10(3,1%) роділей групи II. Однією з причин патологічної крововтрати був материнський травматизм, а саме розриви м'яких тканин пологового каналу на фоні захворювань шийки матки (розриви шийки матки), інфекційних процесів піхви, який у основній групі становив 41(12,9%) випадків, у групі порівняння — 2(3,3%).

Позитивний результат визначення частоти вихідного рівня досліджуваних інфекцій у групі II-A склав 54,9±3%, у групі II-B - 74,5±4%, у групі III - 49,8±2,5%. Отже, вихідний рівень інфікованості організму вагітних основної групи був вищим у 1,1 та 1,5 рази по відношенню до групи порівняння. У процесі гестації намітилась тенденція до збільшення частоти позитивних результатів визначень досліджуваних інфекцій. У II триместрі частота позитивних визначень була вищою від вихідного рівня на 0,9%, 0,5%; 2,0%, у III-му триместрі - на 3,1%; 0,9%; 0,8% за відповідними групами.

Частота ВПЛ у клінічно значущій кількості (> 3 lg на 10⁵ клітин) у групах II-A; II-B та групі порівняння III склала 63,2%; 80,2%; 55,8% відповідно. За триместрами гестації

частота визначення клінічно значущої кількості ВПЛ у обстежуваних вагітних мала тенденцію до зменшення на фоні терапії.

У першому триместрі у групі ІА рівень виявлення залишкових антитіл класу G до ЦМВ, ВГП, Chl. trachomatis становив: 58,6%; 62,8%; 56,7% відповідно. У групі ІБ ці показники дорівнювали відповідно 70,8%; 79,2%; 82,5%. У групі ІІ привертає до себе увагу зниження частоти виявлення позитивних значень IgG до Chl. trachomatis (55,6%) по відношенню до групи ІБ.

У другому триместрі в групі ІА рівень виявлення залишкових антитіл класу G до перинатальних інфекцій був таким: 59,7%; 64,1%; 57,9 % для ЦМВ; ВГП; Chl. trachomatis відповідно; у групі ІБ — 72,2%; 80,8%; 83,3%, де відзначалася висока частота визначення позитивних значень IgG до Chl. trachomatis; у групі ІІ - 53,3%; 60,5%; 57,0%. Ідентична картина характерна і для третього триместру з тенденцією до збільшення позитивних результатів визначення специфічних імуноглобулінів.

Полімікробний спектр мікрофлори, високий показник асоціативних форм обсіменіння піхви з перевагою аеробних асоціацій на фоні зниження кількості нормальної мікрофлори сприяє інфікуванню тканин зони трансформації шийки матки. У І триместрі ІІ–ІІІ ступінь чистоти піхви визначено у 22(9,2%), ІІІ–ІV ступінь — у 154(64,2%) і ІV — у 53(22,1 %) вагітних основної групи, у групі порівняння - 18,3%; 66,7%; 15,0% відповідно. У ІІ триместрі у основній групі ІІ–ІІІ ступінь чистоти піхви зареєстрований у 68(28,3%); ІІІ–ІV — у 128(53,3%; ІV — у 32(13,3 %) спостереженнях. При цьому ІV ступінь чистоти піхви визначалась у 20,8% вагітних підгрупи ІБ. У ІІІ триместрі ІІ–ІІІ і ІІІ–ІV ступінь чистоти піхви відмічено у 158 (52,7 %) і 116(38,7%) відповідно; ІV ступінь — у 26(8,7 %) випадках.

Таблиця 1

КЛІНІЧНА ОЦІНКА ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ У ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД СТУПЕНЮ ВАЖКОСТІ ДЕШМ

Клінічні прояви	Група ІІ-А, n-120		Група ІІ-Б, n-120		Група ІІІ, n-60	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%
Загроза раннього викидня	23	19,1	34	28,3	6	10,0
Ранній токсикоз	16	13,3	18	15,0	6	10,0
Прееклампсія	39	32,5	46	38,3	7	11,7
Анемія	40	33,3	43	35,8	8	13,3
Пієлонефрит	47	39,2	51	42,5	9	15,0
Низька плацентажія	34	28,3	56	46,7	2	3,3
Патологія кількості навколоплодових вод	19	15,8	24	20,0	3	5,0
Хр. дистрес плода	9	7,5	13	10,8	2	3,3
Передчасне вилиття Навколоплодових вод	20	16,7	24	20,0	5	8,3
Патологічна крововтрата	4	3,3	6	5,0	-	-
Пологовий травматизм	20	16,7	21	17,5	2	3,3

Висновки

Таким чином, найбільш значущими клінічними особливостями перебігу гестації у жінок з захворюваннями шийки матки є загроза раннього викидня, прееклампсія, ознаки гестаційного пієлонефриту і гестаційної анемії, які супроводжуються низькою плацентажією, патологією кількості навколоплодових вод, хронічним дистресом плода, патологічною крововтратою під час пологів та пологовим травматизмом.

Розвиток дисплазії шийки матки тісно пов'язаний з рівнем інфікованості організму вагітної вірусом папіломи людини, вірусом герпеса простого, цитомегаловірусом та хламідійною інфекцією.

Література

1. Зарочинцева Н. В. Заболевания шейки матки при беременности (современные аспекты диагностики и тактика ведения): Автореф. дисс. ... д. мед. наук: Спец. 14. 01. 01 «Акушерство и гинекология» / Н. В. Зарочинцева. — М., 2009. — 24 с.
2. Мищенко В. П. Проблема микроэлементозов в акушерстве и перинатологии / В. П. Мищенко // Международный мед. журн. — 2001. — №2. — С. 38-41.
3. Семенко В. В. Цитологічна діагностика і прогнозування малігнізації епітелію шийки матки у вагітних / В. В. Семенко // Морфологія. — 2007. - № 2. — Т. 1. — С. 75-81.
4. Уманчева А. Ф. Рак шейки матки и беременность / А. Ф. Уманчева // Практическая онкология. — 2002. - № 3. — Т. 3. — С. 183-193.

УДК 616.894-053.8-073.756.8

¹Ю. И. Гульченко, ²Т. А. Ефременко, ¹Д. Ю. Гульченко, ³М. Л. Миловидова**МЕТОДЫ НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИИ И ДИАГНОСТИКА БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА**¹ Одесский областной клинико-диагностический центр,² Бассейновая больница на водном транспорте, г. Ильичевск,³ Городская клиническая психиатрическая больница № 1, г. Киев

Болезнь Альцгеймера (БА) – одно из наиболее тяжелых заболеваний пожилого и старческого возраста, характеризующейся постепенно нарастающим ухудшением интеллектуальных функций. В основе заболевания лежит комплекс нарушений в головном мозге, приводящих к прогрессирующей гибели нервных клеток. Проведенные популяционные исследования показывают, что приблизительно у половины лиц в возрасте 85 лет и старше возможно развитие деменции, причем этот процесс наблюдается как в экономически развитых странах, где заболеваемость составляет от 0,17 до 0,71 на 100 человек [1], так и в развивающихся. Такого роста количества больных деменцией в истории никогда не было, что дает право некоторым авторам говорить об уникальности ситуации конца XX — начала XXI века — «эпидемии деменции». Эта проблема является также актуальной и для Украины, в которой количество больных деменцией прогрессивно увеличивается [2]. Среди бывших государств СНГ Украина является наиболее «старым» государством с весьма неблагоприятным сочетанием высоких темпов старения населения и отрицательного показателя его воспроизводства. Доля лиц пенсионного возраста в Украине составляет 23-25%, а, согласно прогнозам демографов, к 2025 году этот показатель превысит 30% [3]. Следует отметить, что указанные тенденции сочетаются с высоким уровнем заболеваемости, прежде всего сердечно-сосудистой патологией и смертностью от нее. По данным Всемирной организации здравоохранения, в настоящее время во все мире болезнью Альцгеймера поражены 18 миллионов человек. Предполагается, что к 2025 году это число практически удвоится [4]. В России по ориентировочным данным БА страдает около 1,4 млн. человек [5]. В США БА занимает четвертое место среди причин смерти. По различным оценкам, на медицинские и различные виды социального обслуживания пациентов с БА в США затрачивается ежегодно от 40 до 78 млн. долларов [6].

В Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) при БА выделены следующие типы:

1) Деменция при болезни Альцгеймера с ранним началом (или болезнь Альцгеймера, тип 2; пресенильная деменция альцгеймеровского типа).

2) Деменция при болезни Альцгеймера с поздним началом (или болезнь Альцгеймера, тип 1; сенильная деменция альцгеймеровского типа), где имеется клинически установленное время начала заболевания после 65 лет или обычно после 75, или позже.

3) Деменция при болезни Альцгеймера, атипичная или смешанного типа. Сюда должны быть включены деменции, которые не подходят к описанию и диагностическим указаниям для пресенильной и сенильной БА, а также смешанные формы БА и сосудистой деменции.

Факторами риска болезни Альцгеймера считают возраст, наличие в семье вторичных случаев болезни Альцгеймера или других деменций позднего возраста, ApoE4(+) генотип. Как вероятные факторы риска рассматриваются черепно-мозговая травма, заболевания щитовидной железы в анамнезе, поздний возраст матери при родах и низкий уровень образования [5]. Этиология большинства случаев БА неизвестна.

По мнению С.И. Гавриловой (1999) нозологическая рубрика «болезнь Альцгеймера» объединяет этиологически различные формы деменции, которые развиваются по общим патогенетическим механизмам, имеют сходные клинические проявления. Недавно группа авторов предложила пересмотреть определение БА [7], поскольку ряд исследований *in-vivo* дают основание полагать, что БА является специфическим сочетанием когнитивных и структурно-биологических изменений, т.е. включает более широкий спектр клинических изменений, чем считалось ранее. Авторы полагают, что БА представляет собой клиническое и симптоматическое единство, включающее предеменцию и различные фазы деменции. БА включает несколько генетически гетерогенных форм. Ген –APP-β-амилоидного предшественника (расположенный на 21-й хромосоме, ген-пресенилин-1 (PSN-1) – на 14-й хромосоме, пресенилин-2 (PSN-2) – на 1-й хромосоме ответственны за развитие довольно редкой пресенильной формы заболевания. Единственным маркером для большинства случаев сенильной формы БА является ε аллель апополипротеина, локализованного на хромосоме 19. Результаты генетических исследований показали, что ε4 аллель чаще встречается у пациентов с БА, тогда как ε2 аллель может играть роль защитного фактора [8]. В основе БА лежит первичный нейродегенеративный процесс, который приводит к гибели нейронов коры головного мозга. Специфическими нейрпатологическими маркерами БА являются сенильные или амилоидные бляшки -амилоида в виде агрегированных скоплений), а также (отложения нейрофибриллярные клубки в клетках коры, состоящие из парных спиралевидных нитей аномального тау-протеина. По данным Н. и Е. Braak (1999) постепенное незаметное нарастание клинических симптомов БА происходит параллельно с увеличением зон поражения. Патологический процесс распространяется от энторинальной коры и гиппокампа до неокортекса. По результатам их исследований образование нейрофибриллярных клубков в энторинальной коре и гиппокампе происходит на преклинических стадиях заболевания. Первые симптомы заболевания становятся очевидными при распространении процесса на подкорковых ядер, в частности базальные ядра Мейнерта, являющиеся частью холинэргической системы. Дальнейшее вовлечение в процесс коры больших полушарий, сначала ассоциативных зон, а затем и первичных анализаторов, в том числе первичных сенсорных зон мозга, соответствуют стадиям продвинутой деменции. В настоящее время все больше внимания уделяется сосудистым изменениям при болезни Альцгеймера. По мнению R. N. Kalaria (1996, 2002) нейрпатология болезни Альцгеймера включает больше, чем амилоидные бляшки и нейрофибриллярные клубки (танглы). Треть пациентов с болезнью Альцгеймера имеет значительную цереброваскулярную патологию, обусловленную поражением мелких сосудов. При болезни Альцгеймера часто встречаются церебральная амилоидная ангиопатия, микроваскулярная дегенерация, гиалиновый фиброз артериол и мелких сосудов [6]. Эти изменения могут сопровождаться периваскулярной денервацией. Амилоид бета протеин может вызвать дегенерацию церебральных капилляров, образующих гемато -энцефалический барьер. Длительная артериальная гипертензия, фибрилляция желудочков, коронарная и каротидная болезни, диабет могут по-своему нарушать мозговой кровоток. Таким образом, устойчивая гипоперфузия влияет на стареющий мозг, приводя к необратимым изменениям.

Диагностика деменции основана на критериях, изложенных в МКБ-10. В соответствии с диагностическими рекомендациями, разработанными международными экспертными группами, в том числе NINCDS-ADRDA [7], CERAD [8] и МКБ-10, прижизненный диагноз болезни Альцгеймера основан на присутствии ряда облигатных признаков: наличии синдрома деменции; развитии множественного дефицита познавательных функции; постепенным малозаметным началом и неуклонным прогрессированием нарушений когнитивных функций; отсутствии данных клинического или специальных параклинических исследований, которые могли бы указать на то, что расстройства когнитивных функций обусловлены каким-либо другим заболеванием или повреждением ЦНС. Признаки когнитивных нарушений должны выявляться вне состояний помрачения сознания. Применение перечисленных диагностических критериев позволило повысить точность клинической диагностики болезни Альцгеймера до 90-95%, однако, достоверное подтверждение диагноза возможно только с помощью данных аутопсии, посмертного исследования головного мозга [2].

По рекомендациям МКБ-10 дифференциальный диагноз проводится со следующими заболеваниями: депрессивными расстройствами, делирием, органическим амнестическим синдромом, другими первичными деменциями (болезнью Пика, Кройцфельдта-Якоба, Гентингтона), вторичными деменциями, связанными с рядом соматических болезней, интоксикацией, формами умственной отсталости. Наиболее часто приходится дифференцировать БА с сосудистой деменцией.

Для выявления синдрома деменции и установления ее причин проводится всестороннее исследование пациентов, включающее клинико-психопатологические, нейропсихологические, психометрические, нейрорентгенологические, сомато-неврологические, генетические методики.

Важную информацию о состоянии когнитивных функций получают при использовании различных психометрических шкал, например, «Краткой шкалы оценки психического статуса» (Mini-Mental State Examination - MMSE) [9]. При длительном наблюдении за больным существующие в настоящее время шкалы позволяют оценить тяжесть деменции и степень прогрессирования процесса. Состояние высших корковых функций пациентов оценивают с применением стандартного нейропсихологического обследования, основанного на концепции А.Р. Лурии (1965) о системной динамической локализации высших психических функций и участии трех основных блоков мозга в их иерархической организации. Нейропсихологическое обследование позволяет существенно расширить возможности оценки высших корковых функций, памяти и мыслительной деятельности пациента [10]. Этапы мягкой, умеренной и тяжелой деменции определяются на основании критериев шкалы клинической оценки деменции –Clinical Dementia Rating (CDR) [11], а также в соответствии с критериями начальной и умеренной стадий деменции по МКБ-10. Уделяется внимание выявлению очаговой неврологической симптоматики (нарушения полей зрения, гемипарез, гемигиперестезия, асимметрия глубоких рефлексов, односторонние разгибательные подошвенные рефлексы и др.), экстрапирамидных нарушений и расстройств ходьбы [12]. Наличие очаговой неврологической симптоматики более характерно для опухолей и других объемных образований головного мозга, сосудистой деменции, связанной с перенесенным инсультом. Многоочаговая неврологическая симптоматика встречается при сосудистых поражениях головного мозга, протекающих с деменцией (мультиинфарктная деменция, церебральный васкулит), а также при несосудистых процессах - рассеянном склерозе, прогрессирующей мультифокальной лейкоэнцефалопатии, после ЧМТ. Важной составной частью диагностического процесса являются параклинические исследования.

Лабораторное исследование биологического материала у дементных больных проводится в первую очередь для исключения токсического поражения, метаболических расстройств. Люмбальная пункция не рекомендуется в качестве рутинной процедуры при деменциях. Однако она желательна при подозрении на метастатическое или инфекционное поражение ЦНС, при клинической картине нормотензивной гидроцефалии, при подозрении на церебральный васкулит, особенно у больных с заболеваниями соединительной ткани [12]. Больным с выявленными при первичном осмотре изменениями, характерными для сосудистой деменции, показано кардиологическое исследование (ЭКГ), эхокардиография, ультразвуковая доплерография магистральных артерий головы. Для диагностики непостоянных аритмий используется мониторинг ЭКГ. Церебральная биопсия является одним из самых надежных методов установки диагноза болезни Альцгеймера и некоторых других заболеваний, сопровождающихся деменцией, однако в силу травматичности она используется крайне редко, в основном в качестве исследовательской методики.

Генетическое тестирование может быть выполнено с использованием многочисленных маркеров, многие из которых помогают установить БА с ранним началом. Мутации PS-1, PS-2 и гена амилоидного предшественника (β -APP) на хромосомах 1, 14, 21 соответственно связаны с развитием семейных (достаточно редких) форм болезни Альцгеймера с ранним началом. Единственным маркером для более частой сенильной формы болезни (спорадическая форма) является аполипопротеин ϵ -аллель на хромосоме 19 [13].

Из нейрофизиологических методов исследования наиболее доступна электроэнцефалография (ЭЭГ). Результаты ЭЭГ помогают в дифференциальной

диагностике депрессии, делирия, при подозрении на энцефалит, болезнь Крейтцфельда-Якоба или эпилепсию [12]. При подозрении на дисметаболическую или токсическую энцефалопатию ЭЭГ является весьма ценной методикой [14]. ЭЭГ также показана при наличии эпизодов потери сознания и преходящей спутанности. Патологические ЭЭГ изменения при БА отмечаются у большинства больных. Их них наиболее типичны: нарастание медленно-волновой активности (преимущественно ее тета-диапазона, чаще низкой или средней амплитуды) и дельта-активности, а также редукция альфа-ритма в виде снижения его амплитуды и сглаженности региональных различий по сравнению с возрастной нормой. Выраженность тета-активности, как правило, снижена. У трети больных наблюдаются генерализованные билатерально-синхронные тета- и дельта-волны, превышающие по амплитуде основную активность [15].

ЭЭГ картирование – метод компьютерного анализа и отображения пространственной организации электрической активности головного мозга (топографическое ЭЭГ картирование). Его применение при проспективном исследовании когорты больных с болезнью Альцгеймера показало, что значительное усиление медленно-волновой и особенно дельта-активности является тем ЭЭГ-параметром, который надежно коррелирует с диагнозом болезни Альцгеймера [16].

Появление методов нейровизуализации позволило значительно улучшить диагностику заболеваний, приводящих к деменции.

Наиболее часто используемыми в настоящее время методами нейровизуализации, которые позволяют прижизненно изучать структуру головного мозга, являются магнитно-резонансная томография (МРТ) и компьютерная томография (КТ).

Основной целью применения КТ и МРТ при предполагаемой деменции является выявление причин, которые могут вызвать нарушение памяти – внутримозговых опухолей, гематом, нормотензивной гидроцефалии, сосудистого поражения [17]. Диагностическими КТ признаками, подтверждающими диагноз БА, являются признаки суммарной и региональной атрофии вещества головного мозга, о наличии которого судят по степени расширения субарахноидальных пространств и желудочков [18].

Если обычные КТ и МРТ выявляют структурные изменения, характерные для БА только на стадиях продвинутой деменции, функциональные методы могут иметь большее значение для выявления мягких изменений на ранних стадиях заболевания. Функциональные методы так же имеют значение при дифференциальной диагностике деменций, особенно для разграничения БА от сосудистой деменции, лобно-височной деменции, деменции с тельцами Леви или депрессии.

Функциональными радиоизотопными методами являются однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ), позитронная эмиссионная томография (ПЭТ). ОФЭКТ при исследовании головного мозга используется для оценки регионарного мозгового кровотока. При болезни Альцгеймера обычно выявляется снижение гемоперфузии в теменно-височной области. При сравнении с контрольной группой величина гемоперфузии коррелирует с тяжестью когнитивных нарушений [19]. Использование этого метода позволяет повысить точность клинической диагностики болезни Альцгеймера, и дифференцировать ее от других видов деменции. Снижение перфузии в лобных долях происходит при лобно-височной деменции. При деменции с тельцами Леви гипоперфузия наблюдается в затылочных долях, что отличает ее от БА [20].

ПЭТ – метод, оценивающий уровень метаболизма глюкозы в головном мозге после внутривенного введения радиофармпрепарата, обычно флюоро-2-дезоксиглюкозы (ФДГ). ПЭТ проводится как в покое, так и при выполнении когнитивных тестов. Для болезни Альцгеймера характерно снижение уровня метаболизма в теменно-височной области. Величина этого снижения коррелирует со степенью когнитивного снижения. Уровень метаболизма глюкозы в базальных ганглиях, мозжечке, первичной сенсомоторной коре обычно не изменен. ПЭТ может использоваться при дифференциальной диагностике деменций. Показано, что при лобно-височной деменции снижен уровень метаболизма глюкозы в лобных долях, передних и медиальных отделах височных долей, при деменции с тельцами Леви – в теменных, височных, затылочных долях и мозжечке. У пациентов с депрессией уровень метаболизма глюкозы не изменен. При сосудистой деменции снижение уровня метаболизма глюкозы имеет пятнистый характер [21]. При исследовании кровотока и метаболизма глюкозы во время выполнения когнитивных тестов было выявлено, что

уровень ответа у пациентов с болезнью Альцгеймера ниже, чем у пациентов контрольной группы [22]. Разработанный новый фторсодержащий трассер может существенно облегчить раннюю диагностику болезни Альцгеймера. Данное соединение используется для молекулярной визуализации, осуществляемой с помощью ПЭТ. В основе метода лежит связывание Флорбетабена с бета-амилоидом - природным белком, который образуется в головном мозгу и накопления которого считаются предшественником болезни Альцгеймера. Выявление бета-амилоида может помочь клиницистам в дифференциальной диагностике болезни Альцгеймера от других типов деменции.

Явление ядерного магнитного резонанса лежит в основе следующих функциональных методов исследования: функциональной МРТ, перфузионной МРТ, диффузионно-взвешенной МРТ, МР спектроскопии.

Функциональная МРТ (фМРТ) – это мощный исследовательский метод, позволяющий выявлять области нейрональной активации в ответ на действие определенных раздражителей или в момент выполнения когнитивных тестов. При болезни Альцгеймера методом фМРТ выявляется снижение нейрональной активации в лобных и височных долях при сравнении с группой контроля [23]. В рутинной работе с пациентами, страдающими нарушениями памяти, этот метод не используется, но он имеет потенциальные возможности при ранней идентификации пациентов с продоромальной деменцией. Перфузионная МРТ (пМРТ) – это метод МРТ, при котором получение изображений осуществляется при внутривенном введении болюса парамагнитного вещества. Он позволяет измерять несколько гемодинамических параметров, а именно локальный объем кровозаполнения, локальный мозговой кровоток, время распространения контрастного вещества по сосудистой системе. У пациентов с БА выявляется снижение объема кровотока в среднем на 17% по сравнению с контролем. Измерения кровотока, проводимые при пМРТ, коррелируют с церебральным метаболическим отношением глюкозы, потребляемым по данным ПЭТ при болезни Альцгеймера, при этом пМРТ дешевле ПЭТ и может быть ему альтернативой.

Протонная магнитнорезонансная спектроскопия (МРС) дает возможность получить неинвазивно информацию о химическом составе исследуемой ткани. Протонная МРС позволяет *in vivo* оценить содержание в головном мозге *N*-ацетиласпартата (NAA), глутамина и глутамата, глицина, холина, креатина и фосфокреатина, липидов, лактата. NAA присутствует преимущественно в нейронах центральной нервной системы. Точный метаболизм NAA остается неясным, считается, что NAA представляет маркер нейрональной деятельности [24]. Подъем уровня мио-инозитола может быть признаком глиоза, дисфункции мембран, и/или аномалии клеточного скелета. Подъем уровня холина может отражать клеточную пролиферацию, например, неопластический процесс, разрушение миелина.

При исследовании пациентов с БА было показано снижение NAA в височных и теменных долях. В исследовании J.M. Constans et al. (1995) у пациентов с БА был выявлен более высокий уровень холина. Уровень мио-инозитола был повышенным в большинстве исследований, однако это могло быть обусловлено и другими сосуществующими патологическими процессами в головном мозге. Уровень метаболитов, таких как мио-инозитол, NAA, креатин, коррелирует с тяжестью деменции [25]. Т.К. Shonk et al, 1995, определили, что по изменению отношения мио-инозитол/NAA можно дифференцировать пациентов с БА от группы контроля с чувствительностью 83% и специфичностью 98%, а по изменению отношения мио-инозитол/креатин - от других форм деменции с чувствительностью 82% и специфичностью 64%. Диффузионно-взвешенная МРТ (ДВ МРТ) – метод, чувствительный к микроскопическому движению молекул воды в тканях. Несколькими исследователями он был использован при изучении БА [26]. Была показана статистически достоверная разница измерений диффузии при болезни Альцгеймера и в норме в нескольких областях мозга, особенно гиппокампе, поясной извилине, белом веществе височных и теменных долей. При исследовании анизотропии белого вещества S.E. Rose et al. показали, что в белом веществе при БА происходит снижение интеграции белого вещества во всех отделах, за исключением моторных путей.

Внедрение метода магнитно-резонансной томографии в клиническую практику является одним из крупнейших достижений современной инструментальной диагностики, расширившим ее возможности. Наряду с КТ, МРТ нашла широкое применение при

исследовании головного мозга, причем возможности последней оказались более широкими, поскольку изображения получаются высококонтрастными в любой выбранной проекции.

При построении МР изображения головного мозга основную роль играют такие параметры живых тканей, как протонная плотность (ρ), время спин-решеточной (T1) и спин-спиновой релаксации (T2) протонов. Время получения изображения с помощью одного протокола магнитно-резонансной томографии головного мозга колеблется в пределах 4 - 8 минут, а время всего исследования может составлять от 15 до 45 минут. Обычно используются методики с получением множественных срезов (multislice). В настоящее время используются в основном быстрые варианты стандартных импульсных последовательностей. Толщина среза колеблется от 2 до 10 мм, однако наиболее адекватные результаты получают при толщине среза 5-8 мм. Число "накоплений" выбирается таким образом, чтобы обеспечить желаемый коэффициент соотношения сигнал/шум, качество изображения и время исследования. В идеале соотношение сигнал/шум не должно быть меньше, чем 1,0 или 100%. Число "накоплений" обычно равняется 4 - 6.

В реальной практике из импульсных последовательностей получения изображений головного мозга наиболее часто используется быстрое спиновое эхо (Fast Spin Echo – FSE), которое при необходимости позволяет одновременно получать ρ , T1- и T2 взвешенные изображения (ВИ) и менее чувствительно к артефактам движения и локальным неоднородностям магнитного поля. Используется и комбинация импульсной последовательности спинного эха (Spin Echo – SE) с последовательностью инверсия-восстановление (Inversion Recovery – IR), включая варианты IR с коротким временем инверсии TI для уменьшения (подавления) сигнала жира STIR (Short Time IR) и IR с длинным TI FLAIR (Fluid Attenuated IR) для получения изображений с подавлением сигнала свободной воды. Больше распространение получили последовательности, базирующиеся на получении эхо-сигнала с помощью переключения градиента или градиентного эхо (Gradient Echo – GE). Это связано с тем, что получение T2ВИ при использовании SE и/или быстрого SE требует значительного увеличения времени повторения TR (около 3000 мс), что приводит к появлению артефактов от пульсаторных движений ликвора и обуславливает необходимость их подавления с помощью различных технических приемов, например, синхронизации МРТ с ЭКГ и т.д. Существующие различные модификации импульсной последовательности GE (GRASS, FLASH, FISP и т.д.) позволяют получить T2*ВИ за относительно короткое время при сохранении достаточной контрастности [27].

Для получения T1ВИ чаще всего используют SE или FSE, при которых ликвор дает очень низкий сигнал, что позволяет более уверенно судить о морфологии головного мозга. Разброс величин TR (Time repetition) и TE (Time echo), предлагаемых различными авторами, значителен. Так, при получении T1ВИ с помощью SE они колебались в пределах TR = 400 - 800 мс и TE = 17- 40 мс; а при построении SE T2ВИ TR = 3000-5000 мс и TE = 30-120 мс. Причина использования различных импульсных последовательностей основывается на необходимости получения изображений с различной контрастностью, или взвешенностью, чтобы разграничить патологические образования от здоровых тканей и получить морфологические данные о ткани. МРТ является в основном морфологической методикой и контрастная характеристика тканей при получении изображений различной взвешенности позволяет иметь подробную картину многоплоскостного изображения. Достаточно часто в практике МРТ головного мозга (особенно при исследовании пожилых пациентов, а также больных, перенесших оперативное вмешательство на голове) приходится встречаться с артефактами из-за наличия посторонних ферромагнитных объектов. В этом случае компенсировать их влияние чаще всего невозможно. Его лишь можно минимизировать (иногда почти до полного исчезновения) за счет:

- использования менее чувствительной к таким «наводкам» импульсных последовательностей SE с получением T1ВИ;

- планирования проекций таким образом, чтобы срезы не пересекали ферромагнитные имплантанты или другие объекты и располагались как можно дальше от них (для чего может быть целесообразным уменьшение толщины срезов, сокращение поля зрения и т.д.).

GE, IR и другие импульсные последовательности гораздо более чувствительны к этому виду артефактов. Следует помнить, что сокращение общего времени исследования в

целом также уменьшает искажение МРТ изображения из-за воздействия движения протонов.

В практике МРТ достаточно важно искусственное контрастирование ("усиления") изображения с помощью магнитно-резонансных контрастных средств (МРКС). Контрастность МРТ изображения зависит от времени релаксации протонов тканей, применяемой импульсной последовательности и т.д. Времена релаксации зависят от внешних условий и свойств внутренней среды организма, в число этих условий входит наличие парамагнитных веществ, укорачивающих преимущественно T1 или T2 (соответственно, парамагнитные вещества делят на T1- и T2-агенты). Наибольшее распространение в качестве контрастирующих средств при МРТ исследовании головного мозга получили хелатные комплексы гадолиния Gd [1, 2, 62]. При их избирательном накоплении в патологических тканях, например новообразованиях, времена релаксации T1 и T2 становятся меньше, чем в нормальных тканях, что и позволяет лучше видеть патологический очаг. Показано, что "усиление" более информативно при патологических процессах, когда нарушается гематоэнцефалический барьер, основной фактор, определяющий локальное накопление парамагнитного агента в патологической зоне. При деменциях контрастное усиление проводится при выявлении патологических образований в головном мозге для уточнения их природы.

МРТ в настоящее время придает большое значение в диагностике болезни Альцгеймера. С помощью этого метода возможно провести дифференциальную диагностику с сосудистыми церебральными поражениями, опухолями, гематомами, воспалительными заболеваниями головного мозга, которые также могут приводить к деменции. Стандартная МРТ при деменции обычно использует импульсные последовательности быстрого спинного эха (fast spin echo – FSE) для получения T1-взвешенных изображений (T1ВИ) и T2-взвешенных изображений (T2ВИ), а также последовательность инверсии-восстановления в модификации FLAIR. T1ВИ, T2ВИ, FLAIR изображения имеют хорошую контрастность между тканью мозга и ликвором, поэтому позволяют определить степень атрофии головного мозга. Аксиальные T2ВИ и FLAIR изображения используются для оценки перивентрикулярного и подкоркового белого вещества, выявления кортикальных инфарктов или инфарктов глубокого серого вещества, таламических, стволых, церебеллярных изменений [48]. Тонкие (≤ 2 -мм) коронарные срезы T1ВИ, полученные в проекции, ортогональной длинной оси гиппокампа, используются для оценки степени атрофии медиальных отделов височных долей и гиппокампа [28]. При анализе результатов МРТ у пожилых учитывают возрастные (инволюционные) изменения головного мозга, в первую очередь, церебральную атрофию, проявляющуюся расширением желудочков и борозд головного мозга. Необходимо отметить, что наружная и внутренняя гидроцефалия как проявление атрофии может быть связана не только с БА, но и с другими дегенеративными заболеваниями позднего возраста, сопровождающимися деменцией (болезнью Пика, болезнью Паркинсона, амилоидной ангиопатией, хореей Генингтона, и др.), а также может быть следствием травмы, лучевой терапии. Кроме того, расширение ликворных пространств наблюдается также при ряде физиологических и патологических процессов (алкоголизме, менингите, голодании) и является обратимым. Для оценки атрофии разрабатываются количественные методики, базирующиеся на результатах МРТ. Такой подход включает линейные и объемные измерения желудочков, объемные измерения ликворных пространств, серого и белого вещества. Специфичность данных методик в определении деменции достаточно низка, поскольку атрофия происходит как при деменции, так и при нормальном старении, и результаты измерений частично перекрываются. Исключения составляют медиальные отделы височных долей. Уменьшение их объема характерно уже для ранних проявлений болезни Альцгеймера. Были проведены измерения различных структур, расположенных в медиальных отделах височных долей, на основе данных МРТ при болезни Альцгеймера и нормальном старении. Наиболее точно дифференцировать болезнь Альцгеймера и норму удавалось при использовании объемных измерений энторинальной коры и гиппокампа. Однако, учитывая сложность определения границ энторинальной коры по сравнению с гиппокампом, измерение последнего чаще используются в исследованиях.

Первые исследования, посвященные оценке атрофии гиппокампа, были основаны на линейных измерениях. В дальнейшем были разработаны полуавтоматические

компьютерные алгоритмы вычисления его объема [88, 89, 90]. Еще более информативными при изучении структурных изменений при БА оказались методики динамического контроля объема гиппокампа. С. R. Jack et al. (1998) при исследовании 22 пациентов с вероятной БА и 22 здоровых пациентов пожилого возраста выявил, что ежегодная степень атрофии гиппокампа и увеличения височного рога примерно в два раза больше у пациентов с болезнью Альцгеймера. Несмотря на потенциальные возможности измерительных методик, их распространение и применение в ежедневной клинической практике ограничено трудоемкостью и большими временными затратами на их исполнение. В будущем МРТ измерения, вероятнее всего, будут широко использоваться при прогнозировании последующего развития деменции у пациента, оценки эффективности лечения пациентов группы риска, особенно на инициальных стадиях заболевания [29]. У пациентов, направляемых на МРТ с подозрением на болезнь Альцгеймера, в 30-80% случаев выявляются изменения в подкорковых структурах [57]. Эти изменения, визуализирующиеся на Т2ВИ, встречаются также у психически здоровых пожилых людей. Они имеют вид изолированных очагов, единичных или множественных, перивентрикулярных полосок либо диффузных зон повышенного МР сигнала на Т2ВИ, лакунарных кист. Могут быть выявлены корковые инсульты, не прозвучавшие клинически. Несмотря на интенсивное изучение феномена подкорковых изменений в течение последних 20 лет, патогенез и клиническая значимость этих изменений не ясны. Не определен также оптимальный термин для этих изменений. V. C. Nachevski (1987) предложил термин лейкоареоз (от греч. – leuko – белый и araios – разрежение) для описания перивентрикулярных и субкортикальных гиподенсивных участков при КТ и гиперинтенсивных на Т2ВИ при МРТ, природа которых должна быть впоследствии разъяснена. Термин лейкоареоз относится как к КТ, так и МРТ, хотя эти изменения не полностью совпадают по числу, размерам, протяженности. Частота очагового поражения вещества мозга коррелирует с возрастом как у дементных пациентов, так и психически здоровых лиц. Связь с полом и генотипом не определена, данные противоречивы. Многие исследователи отмечали связь этих очагов и сердечно-сосудистых факторов риска [30]. Дисциркуляторная энцефалопатия часто приводит к их появлению, а при сосудистой деменции эти изменения обычны. У пациентов с сосудистой деменцией корковые инфаркты визуализировались при МРТ в 20%, лакуны – в 70%, лейкоареоз – более чем в 70% случаев. Наличие потенциальных кардиоэмболов у асимптоматических пациентов было связано с объемом гиперинтенсивных очагов как в перивентрикулярном, так и глубоком белом веществе. Поражение белого вещества чаще отмечались у пациентов, у которых в течение 10 лет наблюдались частые подъемы артериального давления. Среди других сосудистых факторов риска в исследовании лиц пожилого возраста T. Iidaka, (1996) выявил умеренную корреляцию объема гиперинтенсивных очагов с гипертензией, диабетом, ишемической болезнью сердца.

В отношении связи когнитивных нарушений и очаговых изменений, выявляемых при МРТ, в настоящее время нет однозначного мнения, поскольку природа и глубина их корреляции варьируют от исследования к исследованию. По мнению N. Higano (2000) присутствие очагов не должно быть причиной исключения БА. С другой стороны, несколько инфарктов в стратегических зонах могут быть причиной сосудистой деменции и не должны рассматриваться как не значимые. В 10-20% случаев клинические и радиологические признаки БА и сосудистой деменции выявляются у одного и того же пациента. Это состояние в МКБ-10 определено как смешанная деменция. Наличие церебральных инфарктов, лейкоареоза характерно для сосудистой деменции. Лейкоареоз в этих случаях, как правило, асимметричный и захватывает более четверти всей площади белого вещества. Он часто сочетается с лакунарными инфарктами. Н.Н. Яхно и соавт. (1999) считают, что наличие выраженного лейкоареоза даже при отсутствии инфарктов у дементных больных при дифференциальном диагнозе между сосудистой деменцией и болезнью Альцгеймера, является относительным признаком, подтверждающим диагноз сосудистой деменции. И.В. Дамулин и соавт. (1998) установили положительную корреляционную связь между артериальной гипертензией и выраженностью лейкоареоза у пациентов с болезнью Альцгеймера. Г.А. Жариков и соавт. (1998) предположили, что изменения в белом веществе мозга у дементных больных являлись либо проявлением цереброваскулярного заболевания, либо предиктором последующего развития клинических симптомов сосудистого заболевания. В исследовании A. Snowden et al. (1997)

нейропатологические признаки сочетанного поражения соответствовали большему снижению когнитивных функций. В последние годы были проведены многочисленные исследования по выявлению связи между данными МРТ и психическими нарушениями. По данным этих исследований связь гиперинтенсивных очагов и психических функций в различных группах дементных пациентов и здоровых лиц не однозначна.

По результатам популяционного роттердамского исследования, в котором анализировались данные 1049 недементных пожилых пациентов, установлена связь между субъективно определяемым когнитивным нарушением и объемом поражения белого вещества. Причем более быстрое снижение когнитивных функций было у тех исследуемых, у которых объем поражения белого вещества, был больше. Такая зависимость была отмечена как для перивентрикулярных очагов, так и очагов в глубоком белом веществе. I. Skoog et al. (1996) обнаружили, что у недементных пациентов старше 85 лет объем гиперинтенсивных очагов коррелировал с ухудшением выполнения заданий краткой шкалы оценки когнитивного статуса Mini-Mental State Examination (MMSE). По данным E.G. Burton et al. (2004) у пожилых постинсультных пациентов при большем объеме поражения белого вещества были хуже результаты выполнения тестов на концентрацию внимания. F.M. Gunning-Dixon, N. Raz, (2000) отмечали корреляцию между объемом гиперинтенсивных очагов и ухудшением кратковременной и отсроченной памяти, исполнительских функций, снижение индексов глобальных когнитивных функций, в то же время влияние на психометрические индексы интеллекта и тонкие моторные функции не определено. M.G. Hennerici et al. (1994) выявили связь между нарушением походки и объемом гиперинтенсивных очагов в лобных долях у психически здоровых пожилых пациентов, что, по их предположению, обусловлено нарушением таламо-кортико-медиокапсулярных путей. Того же мнения придерживались A. Tsiskaridze et al. (1998), отмечавшие худшее выполнение тестов оценки концентрации внимания, вербальной памяти и исполнительных функций. У пациентов с болезнью Альцгеймера поражение белого вещества выявляется чаще, чем у здоровых пожилых людей. Данные многочисленных исследований по определению связи между данными МРТ с одной стороны и неврологическими и психическими нарушениями с другой - противоречивы. Прослеживаются различные тенденции в клиническом проявлении гиперинтенсивных очагов на Т2ВИ в перивентрикулярном и глубоком белом веществе. R. Barber et al. (1996) нашли, что очаговое поражение глубокого белого вещества не характерно для болезни Альцгеймера, тогда как перивентрикулярные гиперинтенсивные очаги могут иметь клиническую диагностическую значимость. Наличие зависимости между объемом поражения белого вещества и тяжестью заболевания отмечали E.D. Bigler et al. (2002), W. Bondareff et al. (1990), анализировавшие гетерогенные группы пациентов (с болезнью Альцгеймера, сосудистой деменцией), и J.C. Stout et al. (1996) при изучении результатов исследования пациентов с болезнью Альцгеймера. Аналогичные результаты были получены M. Kobari et al. (1991) для очагов в перивентрикулярном белом веществе. Они выявили, что значительное поражение перивентрикулярного белого вещества коррелирует со снижением локального церебрального кровотока, когнитивных функций и церебральной атрофией. Для мелких гиперинтенсивных очагов и субкортикальных очагов таких связей не обнаружено. I. Skoog et al. (1996) при исследовании больных старше 80 лет нашли ухудшение выполнения тестов на пространственную ориентацию и долговременную память в группе пациентов с гиперинтенсивными очагами в белом веществе при сравнении с пациентами, у которых очаговых изменений не было. При анализе данных клинически неоднородного контингента пациентов (группа нормы, лица с сосудистыми факторами риска, депрессивные и дементные больные) R.Schmidt et al. (2002) выявили, что больший объем поражения белого вещества коррелировал со снижением внимания, скорости мыслительных процессов, исполнительных функций. В.С. Bowen et al. (1990) в 10-летнем наблюдении лет отмечали более быстрое когнитивное снижение у пациентов с большим поражением белого вещества. A. Tsiskaridze et al. (1998), A. Kertesz et al. (1990) отметили у пациентов с распространёнными очагами худшее выполнение тестов на концентрацию внимания, вербальную память и исполнительные функции. И.В. Дамулин и соавт. (1999) отметили, что у пациентов с церебральной атрофией, сопровождавшейся лейкоареозом, имеются более выраженные нарушения высших корковых функций. Для больных с лейкоареозом в лобных отделах были характерны нейродинамические расстройства, нарастание лейкоареоза

клинически сопровождалось расстройствами равновесия в покое. Многие авторы не подтверждали связи между наличием поражения белого вещества и когнитивными функциями [30]. Они считают, что снижение когнитивных функций являлось следствием только корковой атрофии. N. Hirano et al. (2000) рассматривают поражение белого вещества при болезни Альцгеймера как дополнительный фактор сосудистого генеза, имеющий влияние только на некоторые высшие психические функции, но не на общее когнитивное снижение.

В ряде исследований при анализе групп психически и неврологически здоровых пожилых людей не было выявлено связи между наличием гипертензивных очагов, с одной стороны, и нарушениями высших корковых функций при нейропсихологическом исследовании, сосудистыми факторами риска, снижением метаболизма глюкозы – с другой, а также между эволюцией этих очагов и когнитивными функциями [31]. L. Bronge и et al. (2003) по данным четырехлетнего ретроспективного анализа у пациентов с нарушениями памяти не обнаружили влияния объема поражения белого вещества на развитие деменции.

Таким образом, несмотря на многолетнее исследование, клиническая значимость изменений в белом веществе окончательно не ясна. Противоречивые результаты исследований могут быть следствием различных критериев отбора больных, гетерогенности болезни Альцгеймера, неоднородности изменений в белом веществе, а также клинической неоднозначности поражения различных участков мозга. С учетом вышесказанного мы предприняли исследование, направленное на выявление клинической значимости поражения белого вещества больших полушарий и подкорковых ядер при болезни Альцгеймера.

Литература

1. Jorm A. F., Korten A. E., Henderson A. S. The prevalence of dementia: a quantitative integration of the literature // *Acta Psychiatr Scand.* — 1987. — 76. — 465-79.
2. Москаленко В. Ф., Волошин П. В., Петрошенко П. Р. Стратегія боротьби з судинними захворюваннями головного мозку // *Український вісник психоневрології.* — 2001. — Т. 9, вип. 1(26). — С. 5-7.
3. Пирожков С. И., Сафарова Г. Л. Тенденции старения населения России и Украины: демографические аспекты // *Успехи геронтол.* — 2000. — №4. — С. 13-21.
4. Винблад Б. Болезнь Альцгеймера : эпидемиология, экономические затраты и терапевтические стратегии // *Болезнь Альцгеймера и старение: От нейробиологии к терапии: Материалы второй Российской конференции 18-20-октября 1999 г.* – М. : Пульс, 1999. – С. 24.
5. Гаврилова С. И. Психические расстройства при первичных дегенеративных (атрофических) процессах головного мозга // *Руководство по психиатрии: в 2-х т. Т.2 / А. С. Тиганов, А. В. Снежневский, Д. Д. Орловская и др. / Под ред. А. С. Тиганова.* – М.: Медицина, 1999. – С. 57-117.
6. Henke C. J., Burchmore M. J. The economic impact of the tacrine in the treatment of Alzheimer's disease // *Clin. Ther.* –1997. № 2 (19). – P. 330- 345.
7. [B. Dubois](#), [H. H Feldman](#), [C. Jacova](#), [J. L Cummings](#), et al. Revising the definition of Alzheimer's disease: a new lexicon// *The Lancet Neurology.*- 2010.- [Vol. 9, Iss. 11.](#)- P.1118 – 1127.
8. Corder E. H., Saunders A. M, Strittmatter W. J. et al. Gene dose of apolipoprotein E type 4 allele and the risk of Alzheimer's disease in late onset families // *Science.* – 1993. – № 261. – P. 921-923.
9. Kalaria R. N. Small vessel disease and Alzheimer's dementia : pathological considerations // *Cerebrovasc. Dis.* – 2002. – № 13. Suppl 2. – P. 48-52.
10. McKhann G., Drachman D., Folstein M. et al. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease // *Neurology.* – 1984. – № 7 (34). – P. 939-944.
11. Mirra S. S., Gearing M., McKeel D.W. et al. Interlaboratory comparison of neuropathology assessments in Alzheimer's disease : a study of the Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD) // *J. Neuropathol. Exp. Neurol.* – 1994. – № 3 (53). – P. 303-315.

12. Folstein M., Folstein S., McHugh P. Mini-Mental State. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician // J. Psychiatr. Research. – 1975. – № 12. – P. 189-198.
13. Селезнева Н. Д. Структура деменции при разных типах начала болезни Альцгеймера // Вопросы геронтопсихиатрии. – М., 1991. – С. 89-96.
14. Morris J. C. The Clinical Dementia Rating (CDR) : current version and scoring rule // Neurology. – 1993. – № 11 (43). – P. 2412-2414.
15. Corey-Bloom J., Thal L., Galasko D. et al. Diagnosis and evaluation of dementia // Neurology. – 1995. – № 45. – P. 211-218.
16. Corder E. H., Saunders A. M., Strittmatter W. J. et al. Gene dose of apolipoprotein E type 4 allele and the risk of Alzheimer's disease in late onset families // Science. – 1993. – № 261. – P. 921-923.
17. Van Crevel Clinical approach to dementia // Aging of the Brain and Alzheimer's Disease / ed. by D.F.Swaab et al. Progress in Brain Research. Vol.70. Amsterdam etc: Elsevier, 1986; 3-13.
18. Лурия А. Р. Высшие корковые функции и их нарушения при локальных поражениях мозга. – М. : Изд-во МГУ, 1962. – 432 с.
19. Изнак А. Ф., Гаврилова С. И., Чаянов Н. В. и др. Картирование ЭЭГ у больных с деменциями альцгеймеровского типа // Вопросы геронтопсихиатрии. – М. : МЗ СССР, 1991. – С. 51-58.
20. Bradley W. G., Bydder G. MRI Atlas of the Brain / publ. M. Dunitz. – 1990. – 353 p.
21. Кольхалов И. В. Клинические и компьютерно-томографические сопоставления при деменциях альцгеймеровского типа : автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1993. – 25 с.
22. Rodriguez G., Vitali P., Calvini P., et al. Hippocampal perfusion in mild Alzheimer's disease // Psychiatry Res. – 2000. – № 100. – P. 65-74.
23. Ishii K., Yamaji S., Kitagaki H. et al. Regional cerebral blood flow difference between dementia with Lewy bodies and AD // Neurology. – 1999. – № 53. – P. 413-416.
24. Okamura N., Arai H., Higuchi M. et al. [18F] FDG-PET study in dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease // Prog. Neuropsychopharmacol Biol. Psychiatry. – 2001. – № 25. – P. 447-456.
25. Pietrini P., Alexander G. E., Furey M. L. et al. Cerebral metabolic response to passive audiovisual stimulation in patients with Alzheimer's disease and healthy volunteers assessed by PET // J. Nucl. Med. – 2000. – № 41. – P. 575-583.
26. Bookheimer S. Y., Strojwas M H, Cohen M S, et al. Patterns of brain activation in people at risk for Alzheimer's disease // N. Engl. J. Med. – 2000. – № 343. – P. 450-456.
27. Chen J. G., Charles H. C., Barboriak D. P. et al. Magnetic resonance spectroscopy in Alzheimer's disease : focus on N-acetylaspartate // Acta Neurol. Scand. Suppl. – 2000. – № 176. – P. 20-26.
28. Ernst T., Chang L., Melchor R. et al. Frontotemporal dementia and early Alzheimer disease : differentiation with frontal lobe H-1 MR spectroscopy // Radiology. – 1997. – № 203. – P. 829-836.
29. Kalaria R. N. Small vessel disease and Alzheimer's dementia : pathological considerations // Cerebrovasc. Dis. – 2002. – № 13. Suppl 2. – P. 48-52.
30. Tsuda M., Takahashi S., Higano S. et al. Pictorial review CT and MR imaging of craniopharyngioma. // Eur. Radiol. – 1997. – № 7. – P. 464-469.
31. Frisoni G. B., Bianchetti A. Geroldi C. et al. Measures of medial temporal lobe atrophy in Alzheimer's disease // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. – 1994. – № 57. – P. 1438-1439.
32. Jack C. R., Petersen R. C., Xu Y. C., et al. Prediction of AD with MRI-based hippocampal volume in mild cognitive impairment // Neurology. – 1999. – № 52. – P. 1397-1403.
33. Lindgren A., Roijer A., Rudling O. et al. Cerebral lesions on magnetic resonance imaging, heart disease, and vascular risk factors in subjects without stroke. A population-based study // Stroke. – 1994. – Vol. 25. – P. 929-934.
34. Bartzokis G., Cummings J.L., Sultzer D. et al. White matter structural integrity in healthy aging adults and patients with Alzheimer disease: a magnetic resonance imaging study // Arch. Neurol. – 2003. – № 3. – (60). – P. 393-398.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ КРАПИВНИЦЫ¹Одесский государственный медицинский университет²Военно-медицинский клинический центр Южного региона, г. Одесса³Городская клиническая больница № 5, г. Одесса

В конце XX и начале XXI столетия в связи с глобальной распространенностью аллергия стала одной из наиболее актуальных медико-социальных проблем. Среди провоцирующих факторов и факторов риска развития аллергических реакций особое значение имеют резкое ухудшение экологии, острый и хронический стресс, интенсивное развитие всех видов промышленности без достаточного соблюдения природоохранительных мер, бесконтрольное применение медикаментов, использование косметических средств и синтетических изделий, прочное внедрение в быт средств для дезинфекции и дезинсекции, изменение характера питания, вакцинация [5].

В настоящее время аллергией страдает от 10 до 30% городского и сельского населения, проживающего в регионах с высокоразвитой экономикой, а в отдельных экологически неблагоприятных районах аллергическая заболеваемость может достигать 50-60% [5, 12].

Верткин А. Л. и соавт. сообщают, что по данным эпидемиологических исследований, проведенных в ГНЦ «Институт иммунологии» МЗ РФ, в различных районах России распространенность аллергических заболеваний колеблется от 15% до 35%. В последние десятилетия регистрируется рост заболеваемости в 2-3 раза каждые 10 лет. По данным Национального научно-практического общества скорой медицинской помощи только за 2005 год число вызовов по поводу острых аллергических заболеваний в целом по России возросло на 18%, в Москве – на 36%. При этом их частота в различных регионах составляет от 1% до 5% всех случаев выездов бригад скорой медицинской помощи. Таким образом, авторы расценивают масштаб распространенности аллергии как эпидемию, требующую внимания врачей разных специальностей [5].

В структуре аллергических заболеваний от 7% до 73% составляют аллергические заболевания кожи, или аллергодерматозы [10].

Мировой показатель заболеваемости аллергодерматозами среди взрослого населения составляет 1,5% а в Украине, по данным Института дерматологии и венерологии АМН Украины, вдвое больше – 3,0% [15]

Среди большого разнообразия аллергических заболеваний крапивница (*Urtica*, лат. - крапива) занимает второе место после бронхиальной астмы и поллиноза [4]. У взрослого населения по распространенности она занимает первое место [9]. По данным Горячкиной Л.А., хроническая крапивница встречается у 0,1% - 5,0% в популяции [6]. По данным Феденко Е.С., частота выявляемости случаев заболевания крапивницей в России достигает 15% [14].

Говоря о широкой распространенности крапивницы, Козачок Н.Н. и соавт., отмечают ее у 1/3 пациентов с хроническими аллергическими заболеваниями и более чем у 4% всех дерматологических больных. У 15-20% населения хотя бы раз в жизни возникает эпизод крапивницы, то есть каждый пятый житель Земли перенес это мучительное заболевание, усиливающееся ночью и в ранние утренние часы, проявляющееся нарушением сна, слабостью, раздражительностью, невротическими отклонениями [8]

Особый интерес вызывает вопрос эпидемиологии крапивницы. Изучению распространенности данной патологии в различных климатогеографических зонах СССР посвятили свои труды в 70-80-е годы XX века сотрудники ЦНИАЛ АМН под руководством академика Адо А.Д. и Боговой А.В. [2,3].

Смирнова С. В. установила удельный вес крапивницы и отека Квинке среди коренных жителей Эвенкии равный 50,7% по сравнению с 46,1%, выявленными у пришлого населения [13].

При изучении структуры аллергических заболеваний в г. Иркутске и области Никитиной М.А. было выявлено преобладание кожных форм (58,0%) над респираторными (42,0%). Среди кожных форм на всех исследуемых территориях преобладали крапивница и отек Квинке, составляя 25,6% в г. Иркутске и 28,3% - в г. Ангарске [11].

Эпидемиологический метод исследования был применен Ефимовой Н. К. при изучении распространенности аллергических заболеваний: методом случайной выборки в микрорайоне Солнечный г. Иркутска и сплошным методом в поселке Аршан Республики Бурятия автором было обследовано 2924 человек. Были получены достоверно высокие показатели распространенности аллергических заболеваний в городе с неблагоприятной экологической обстановкой по сравнению с сельским районом (172,9 против 91,4 на 1000 населения). Первое место на исследуемых территориях занимали крапивница и отек Квинке, причем их распространенность была достоверно более высокой в городе (59,3 на 1000), чем в сельской местности (42,2 на 1000). Чаще крапивницей и отеком Квинке страдали женщины в возрасте 31-60 лет и более (41,1% в городе и 58,5% - в селе) [7].

В Днепропетровской области начато создание реестра аллергических заболеваний. Только в промежуточном его варианте, где использованы данные первичного звена (базы данных 4 городов и 3 районов области), числится 7555 больных различными аллергическими заболеваниями, из которых псевдоаллергической крапивницей страдают 1300, аллергической крапивницей и отеком Квинке – 292 пациента. 63,03% от общего числа зарегистрированных составляют лица работоспособного возраста, что говорит о медико – социальном значении заболевания. Однако авторы исследования отмечают настораживающий факт, а именно: данные официальной статистики по обращаемости в лечебно-профилактические учреждения не соответствуют истинным величинам заболеваемости и распространенности аллергических болезней среди населения. Так, к примеру, бронхиальная астма, по данным обращаемости, встречается менее чем у 1% населения, а по данным популяционных исследований – охватывает от 5% до 11% населения. Это свидетельствует, во-первых, о гиподиагностике аллергических заболеваний, а во-вторых, о том, что значительная группа больных выпадает из-под врачебного контроля, становясь при этом потенциальными кандидатами в группу больных с тяжелыми и осложненными формами аллергических заболеваний [1].

Ретроспективное исследование 10144 пациентов было проведено в Китае. Результаты показали, что аллергические заболевания являются наиболее распространенными в данной стране. Среди них крапивница занимает лидирующую позицию, составляя 23,27% от общего числа исследуемых [25].

Говоря об эпидемиологических проявлениях крапивницы, Paul E. и Greilich K.D. отмечают, что из всех опрошенных ими лиц, 3% имели один из многих типов крапивницы. Физическая крапивница доминировала у молодых людей, тогда как хроническая эндогенная – у лиц более старшего возраста. Около 30% пациентов страдали ангиодемией. Среди пациентов с физической крапивницей преобладали женщины, составляя 61,1%. Авторы отмечают низкую обращаемость к специалистам: пациенты обращались в клинику только тогда, когда диагноз становился проблематичным [21].

Перекрестное исследование было проведено среди 428 студентов-медиков университета Махидол в Таиланде. Крапивница была выявлена у 51,6%, причем острая – в 93,62% случаев, а хроническая – в 5,4%. Симптомы острой крапивницы исчезали спустя 3 недели с момента проявления, тогда как хронической – спустя 14,2 недели. Исследователи также обратили внимание на низкую обращаемость пациентов к врачам (из опрошенных только 24% посетили врача общей практики и 14% - дерматолога) [24].

Социодемографические данные при хронической крапивнице изучали бразильские исследователи. Среди 125 пациентов преобладали лица европеоидной расы, жители городской местности. Приблизительно у 50% больных хроническая крапивница ассоциировалась с ангиодемией. Средняя продолжительность заболевания составляла 11,7 месяцев [23].

Из 4157 жителей Греции, опрошенных по поводу перенесенной хронической крапивницы, у 352 (8,47%) была выявлена физическая крапивница, причем у 95 из них – холодовая. Длительность заболевания составляла $9,0 \pm 6,9$ лет [16].

Репрезентативное перекрестное исследование общей немецкой популяции по заболеванию крапивницей, в частности, хронической, в которое были включены 4093 жителя Берлина, было проведено немецкими учеными Zuberbier T. et al. Исследование включало тест на аллергию, двойной слепой, плацебо-контролируемый тест на пищевую аллергию и анкетирование по качеству жизни (QOL). Норма пожизненной распространенности крапивницы составила 8,8% (95% CI 7,9-9,7%) для всех видов крапивницы. Пожизненная распространенность для хронической крапивницы составила 1,8% (95% CI 1,4-2,3%), и распространенность заболевания в течение 12 месяцев перед проведением исследования составила 0,8% (95% CI 0,6-1,1%). Наиболее часто (70,3%) крапивницей страдали женщины. QOL было заметно уменьшено у пациентов с хронической крапивницей. Тест на пищевую аллергию обнаружил аллергены I типа у 39,1% пациентов [17].

Zuberbier T. et al. также изучали холинергическую крапивницу, которая, по мнению исследователей, наиболее часто проявляется в молодом возрасте. С этой целью были опрошены 493 учащихся средних школ и студентов в возрасте от 15 до 35 лет. Было выявлено, что наибольший процент перенесших холинергическую крапивницу находился в возрастной группе от 26 до 28 лет (20%), у 11% были выявлены системные симптомы. Около 80% опрошенных не беспокоились по поводу заболевания и только 22% обращались к врачам [22].

Интернет-опрос жителей стран Европы (Германии и Франции) был проведен немецкими исследователями Maurer M. et al. При опросе 321 рандомизированно выбранных, репрезентативных пациентов с диагнозом хроническая крапивница было выявлено, что из частей тела наиболее часто поражались руки (55% среди женщин и у 57% - мужчин) и ноги (42% - женщины и 32% - мужчины). Симптомы заболевания ярче проявлялись вечером (34%), в течение ночи (23%), ранним утром (23%) и после обеда (20%), нарушения сна отмечались до трех раз в неделю у 48% опрошенных. Физический дискомфорт отметили 68% респондентов [20].

По мнению Fegter M., пациенты, страдающие от хронической крапивницы, испытывают физические страдания в большей мере (25%). Психологические страдания испытывали пациенты с хронической крапивницей - ниже 20-го перцентиля общего населения. Общая тенденция заболеваемости требует проведения обширных лабораторных исследований для пациентов, страдающих крапивницей [18].

P. Gaig et al. изучая эпидемиологическую ситуацию по заболеваемости крапивницей в Испании, отмечали недостаточное количество эпидемиологических исследований распространенности данной патологии. В исследование было включено 5003 пациента после вычисления типового размера для максимальной изменчивости (консервативный подход $p=q=0,5$). Норма распространенности хронической крапивницы составила 0,6% (95% CI: 0,4-0,8) Распространенность была значительно выше в женской популяции, нежели в мужской (OR=3,82 (95%CI 1,56-9,37). В 8,7% из исследованных случаев хроническая крапивница длилась от одного до 5 лет и в 11,3% - более чем в течение 5 лет. Средний возраст атаки составляет 40 лет [19].

Таким образом, анализ доступных литературных источников позволяет сделать следующий вывод: распространенность аллергических заболеваний, и в первую очередь крапивницы и отека Квинке, имеет более высокие значения в регионах с экологически неблагоприятной обстановкой, обусловленной антропогенными воздействиями на окружающую среду, и зависит как от характера аллергенного окружения, так и от климато-географических особенностей, что требует постоянного регионального мониторинга и контроля аллергической заболеваемости.

Являясь «болезнью цивилизации», аллергия ярче проявляется в высокоразвитых странах, преимущественно среди молодого населения. Загрязнение окружающей среды отходами промышленного производства, неблагоприятные социальные условия, использование генетически измененных продуктов – сочетанное воздействие данных триггеров на организм современного человека создает условия для высоких аллергенных нагрузок. Экономический ущерб от аллергических заболеваний достаточно высок, а,

учитывая тот факт, что данными заболеваниями страдает наиболее молодой, трудоспособного возраста контингент населения, аллергические заболевания приводят к огромным трудовым потерям, социально - экономическому ущербу, выраженному снижению качества жизни населения и нации в целом.

Литература

1. Агафонова И. А. Эпидемиология аллергических заболеваний в Днепропетровском регионе [Электронный ресурс] / И. А. Агафонова, Г. В. Ленкова, Е. Т. Хлызина // Новости медицины и фармации. – 2010. - № 322. – Режим доступа : <http://novosti.mif-ua.com/archive/issue-12416/article-12443/print.html>.
2. Адо А. Д. Общая аллергология / А. Д. Адо. – М. : Медицина, 1978. – 464 с.
3. Актуальные вопросы изучения эпидемиологии аллергических заболеваний / А. В. Богова, Б. М. Пухлик, Е. М. Платков, И. М. Хожанов // Иммунология. – 1988. - № 1. – С. 84-85.
4. Белостоцкая О. И. Клинико-иммунологическая характеристика и интерфероновый статус при крапивнице и ангионевротических отеках на фоне частых ОРВИ / О. И. Белостоцкая. - М., 1989 – 85 с.
5. Верткин А. Л. Острый аллергоз: терапия крапивницы на догоспитальном этапе оказания медицинской помощи / А. Л. Верткин, И. С. Родюкова, А. С. Скотников // Лечащий врач. – 2010. - № 5. – С. 48-51.
6. Горячкина Л. А. Роль хеликобактерной инфекции в патогенезе хронической крапивницы / Л. А. Горячкина, Е. Ю. Борзова // Аллергология. – 2004. - № 1. – С. 31-39.
7. Ефимова Н. К. Функциональное состояние печени при крапивницах : Дис. ...канд. мед. наук. / Н. К. Ефимова. – Иркутск, 2004. – 168 с.
8. Клиническая эффективность применения препарата алтива при лечении крапивницы / Н. Н. Козачок, Л. В. Кузнецова, А. П. Гришило, М. Н. Селюк // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2003. - № 4. – С. 38-40.
9. Латышева Т. В. Причины экстренных аллергических ситуаций и некоторые аспекты их лечения и профилактики / Т. В. Латышева // Лечащий врач. – 2000. - № 4. – С. 48-49.
10. Никитина И. В. Хроническая крапивница / И. В. Никитина, М. В. Тарасова // Русский медицинский журнал. – 2008. - № 8. – С. 542-546.
11. Никонова М. А. Распространенность, клинические аспекты аспириновой астмы среди жителей города и села в Иркутской области : Автореф. дис. ... канд.мед.наук. / М. А. Никонова. – Томск, 2001. – 24 с.
12. Орлова Е. А. Активность ферментов обмена нейропептидов при различных формах крапивницы : Автореф. дис. ... канд.мед. наук / Е. А. Орлова. – М., 2003. – 24 с.
13. Смирнова С. В. Аллергия и псевдоаллергия / С. В. Смирнова. – Красноярск : Гротеск, 1997. – 218 с.
14. Феденко Е. С. Крапивница – актуальная проблема клинической аллергологии / Е. С. Феденко // Аллергология. – 2002. - №.4. – С. 31-37.
15. Шкільна М. І. Клініко-патогенетичні особливості деяких форм кропив'янки та дерматитів алергічного генезу на тлі лямбліозу : Автореф. дис. ...канд. мед. наук. / М. І. Шкільна. – Харків, 2010. 0 19 с.
16. Clinical features and natural history of acquired cold angioedema in a tertiary referral hospital: a 10-year prospective study / A. Katsarou-Katsari, M. Makris, E. Lagogianni [et al.] // J. Eur. Acad. Dermatol. Venerol. – 2008. – Vol. 22, № 12. – P. 1405-1411.
17. Epidemiology of urticaria: a representative cross-sectional population study / T. Zuberbier, M. Balke, M. Worm [et al.] // Clin. and Experim. Dermatol. - 2010. – Vol. 35, № 8. – P. 869-873.
18. Ferrer M. Epidemiology, healthcare, resources, use and clinical features of different types of urticaria / M. Ferrer // J. Investig. Allergol. Clin. Immunol. – 2009. – Vol. 19, Suppl 2. – P. 21-26.
19. Epidemiology of urticaria in Spain / P. Gaig, M. Olona, D. Muñoz Lejarazu [et al.] // J. Investig. Allergol. Clin. Immunol. – 2004. – Vol. 14, № 3. – P. 214-220.

20. Maurer M. Chronic urticaria: an internet survey of health behaviours, symptom patterns and treatment needs in European adult patients / M. Maurer, J. P. Ortonne, T. Zuberbier // *Br. J. Dermatol.* – 2009. – Vol. 160, № 3. – P. 633-641.
21. Paul E. Epidemiology of urticaria diseases / E. Paul, K. D. Greilich // *Hautarzt.* – 1991. – Vol. 42, № 6. – P. 366-375.
22. Prevalence of cholinergic urticaria in young adults / T. Zuberbier, C. Althaus, S. Chantaraine-Hess, B. M. Czarnetzki // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 1994. – Vol. 31, № 6. – P. 978-981.
23. Sociodemographic and clinical characteristics, causal factors and evolution of a group of patients with chronic urticaria-angioedema / M. R. Silveira, K. I. Coelho, I. Dalben [et al.] // *Sao Paulo Med J.* – 2007. – Vol. 125, № 5. – P. 281-285.
24. Urticaria and angioedema in Siriraj medical students / S. Jiamton, P. Swad-Ampiraks, K. Kulthanan, P. Suthipinittarm // *J. Med. Assoc. Thai.* – 2003. – Vol. 86, № 1. – P. 74-81.
25. Wang Z. An allergy prevalence in population of 10144 people / Z. Wang // *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi.* – 1990. – Vol. 11, № 2. – P. 100-102.

УДК 613.632:656.6

¹О. М. Ігнат'єв, ¹Н. А. Мацегора, ¹К. А. Ярмула, ²В. В. Шухтин, ¹О. І. Панюта

ПРОФЕСІЙНІ ІНТОКСИКАЦІЇ НА ВОДНОМУ ТРАНСПОРТІ

¹Одеський національний медичний університет²Одеський обласний медичний центр

В даний час в сільському господарстві, в промисловості, в тому числі і в морській галузі, знаходить широке застосування значна кількість різноманітних хімічних речовин, вплив яких на організм може бути небезпечним для здоров'я і життя робітників.

Хімічні і токсичні фактори можуть спостерігатись на суднах спеціального призначення: танкерах, газозовах, хімовозах і на суднах при перевезенні санітарно - небезпечних вантажів. Широко використовуються так звані "технічні рідини", що містять такі токсичні речовини, як свинець, ртуть, бензол і його піхідні та інші. Їх використовують як розчинники, антифризи, паливно-змащувальні матеріали, сировину для отримання інших продуктів. Крім того, синтетичні і полімерні матеріали, що широко використовуються на суднах, як замітники дерева, впливають на формування життєвого середовища, виділяючи у повітря біологічно активні речовини, що мають алергенну, мутагенну і ембріотоксичну дію.

Багато які із вказаних речовин високотоксичні і за певних умов можуть викликати як гострі, так і хронічні отруєння особового складу. При цьому може виникнути необхідність у наданні первинної та спеціалізованої токсикологічної допомоги членам екіпажів суден і береговим робітникам. Кожен лікар зобов'язаний уміти діагностувати ці отруєння, швидко та своєчасно надати невідкладну медичну допомогу, призначити можливе і доступне в межах свого медичного закладу лікування, правильно вирішити питання евакотранспортного сортування. Невиправдана втрата часу, недостатність медичних заходів, неправильна і несвоєчасна евакуація можуть завдати непоправної шкоди, сприяти летальному результату або розвитку незворотних наслідків.

Токсичні властивості речовин характеризують такі показники, як LD₅₀ і LC₅₀. Перший з них указує дозу, що викликає загибель 50 лабораторних тварин, другий – концентрацію препарату. Виділяють і класи речовин за рівнем токсичності.

До I класу відносять надзвичайно токсичні речовини. Такими є похідні синильної кислоти, сполуки свинцю, ртуті, марганцю, миш'яку та ін. Гранично допустима концентрація (ГДК) таких речовин, тобто величина, при якій ці речовини невизначено довго не надають негативної дії на організм, для I класу складає менше 0,1 мг/м³ в повітрі робочої зони.

II клас – це високотоксичні речовини. Зустрічаються в багатьох промислових і сільськогосподарських виробництвах (метиловий спирт, чотирихлористий вуглець і ін.). Для них ГДК складає від 0,1 до 1,0 мг/м³.

III клас – помірно токсичні речовини, в основному це ароматичні вуглеводні (бензол).

IV клас – це малотоксичні речовини (похідні сечовини і ін.).

Інтоксикація ртутю має місце під час виробництва або при пошкодженні вимірювальних приладів, перевезенні і перевантаженні пестицидів.

Патогенез. Ртуть — тиолова отрута, що блокує сульфгідрильні групи тканинних білків; цей механізм лежить в основі поліморфних порушень в діяльності ЦНС. Ртуть має виражений тропізм до глибинних відділів головного мозку.

Клініка. Для гострої інтоксикації ртуттю характерні головний біль, лихоманка, пронос, блювота, за декілька днів розвиваються геморагічний синдром і виразковий стоматит.

Початкова стадія хронічної інтоксикації ртуттю протікає за типом вегетосудинної дистонії, неврастенії (дратівлива слабкість, головний біль, переривистий сон, сонливість вдень). Характерний дрібний, неритмічний тремор пальців, тахікардія, підвищена пітливість, «гра» вазомоторів, блиск очей. Підвищується функція щитовидної залози, кори надниркових залоз; дисфункція яєчників.

Виражена інтоксикація протікає за типом астеновегетативного синдрому. Наростає головний біль, астенія, турбують наполегливе безсоння, обтяжливі сновидіння. Характерний симптом «ртутного еретизму» — боязкість, невпевненість в собі, при хвилюванні — гіперемія обличчя, серцебиття, пітливість. Типово виражена судинна нестійкість, кардіалгії. Можливий розвиток синдрому гіпоталамічної дисфункції з вегетосудинними пароксизмами. У міру прогресування захворювання формується синдром енцефалопатії, наростають психопатологічні розлади. Зміни внутрішніх органів носять дисрегуляторний характер (кардіоневрози, дискінезії). Часто спостерігається субфебрилітет.

Лікування. Для виведення ртуті з організму застосовують унітіол (по загальноприйнятій схемі), в/в вливання натрію тіосульфату (20 мл 30% розчину, на курс 15—20 вливань), сукцимер або D-пеніциламін, сірчановодневі ванни.

Питання ЛТЕ. У початковій стадії—амбулаторне або санаторне лікування, тимчасове переведення (терміном на 2 міс) на роботу поза контактом з ртуттю. При виражених проявах — стаціонарне лікування, переведення на іншу роботу.

Інтоксикація марганцем. Марганець зустрічається при видобуванні, переробці і перевезенні марганцевих руд, в сталеливарному виробництві і у виробництві феросплавів, легованої сталі, чавуну, на флоті - при застосуванні марганецьвмісних електродів.

Патогенез. Шлях надходження — через верхні дихальні шляхи. У основі захворювання лежить ураження нервових клітин і судинної системи головного і спинного мозку; переважна локалізація дегенеративно-дистрофічного процесу в підкіркових вузлах (смугасте тіло). Страждають синтез і депонування дофаміну, адренергічна і холінергічна системи медіації.

Клініка. Виділяють 3 стадії.

I стадія — характерні астенія, підвищена сонливість, парестезії і тупі болі в кінцівках, зниження активності, незначність скарг, легка гіпомімія, м'язова гіпотонія, пожвавлення сухожильних рефлексів, гіпестезія дистального типу.

II стадія — наростають симптоми токсичної енцефалопатії: апатія, сонливість, ослаблення пам'яті, виявляється мнестико-інтелектуальний дефект. Патогномонічні ознаки екстрапірамідної недостатності: гіпомімія, брадикінезія, про- і ретропульсія, м'язова дистонія. Наростають прояви поліневропатії.

III стадія (марганцевий паркінсонізм) - характерні грубі екстрапірамідні порушення: маскообразність обличчя, дизартрія, брадикінезія, спастико-паретична, або півняча хода, симптом «зубчастого колеса». Критика до хвороби понижена, має місце насильницький плач, сміх, значний мнестико-інтелектуальний дефект.

Диференціювати необхідно від паркінсонізму іншої етіології. Течія захворювання хронічно прогресує, органічні зміни є незворотними. При виявленні навіть початкових симптомів інтоксикації подальший контакт з марганцем забороняється.

Лікування проводять в стаціонарі. У I стадії — ін'єкції вітамінів В₁, В₆, новокаїн в/в, всередину аміналон; 2—3 курси в рік антидотної терапії (кальцій-динатрієва сіль ЕДТА по загальноприйнятій схемі). У II—III стадіях і у віддаленому періоді показані повторні курси леводопи, мидантана, центральні холінолітики, препарати, що поліпшують кровопостачання і мозковий метаболізм.

Питання ЛТЕ. Прогноз для працездатності в I стадії сприятливий, в II і III— несприятливий; у III стадії хворі часто потребують догляду.

Інтоксикація свинцем Свинець і його сполуки використовуються у виробництві деяких сплавів (баббіти, латунь), акумуляторів, припоїв, хімічної апаратури, кришталю, для виготовлення захисних пристроїв від радіації, а також у виробництві фарб, глазур і так далі. Найбільш небезпечний контакт з тими сполуками свинцю, які добре розчиняються в біосередовищі організму.

Шляхи надходження залежать від виробничих особливостей — через дихальні шляхи, шлунково-кишковий тракт, через шкіру.

Патогенез. У основі захворювання — інтоксикація свинцем і його неорганічними сполуками. Свинець блокує карбоксильні, амінні, а також сульфгідрильні групи ферментів, які забезпечують процес біосинтезу порфіринів і гему. В результаті порушення біосинтезу гема відбувається накопичення в еритроцитах протопорфірину і заліза, в сироватці — негемоглобінового заліза, а з сечею виділяється велика кількість дельтаамінолевулінової кислоти (АЛК) і копропорфірину (КП). Свинець надає також ушкоджувальну дію безпосередньо на еритроцити, скорочуючи тривалість їх життя.

Клініка інтоксикації свинцем складається з декількох синдромів: анемічного, ураження нервової системи (астеновегетативного, поліневритичного, енцефалопатії), травного тракту (наявність свинцевої кайми, гастро-дуоденіту, гепатиту, свинцевої коліки), порушень ліпідного, білкового, вуглеводного, мінерального, гормонального обмінів.

Ведучим є ураження крові і порфіринового обміну. Початкова форма характеризується лише лабораторними змінами у вигляді збільшення кількості ретикулоцитів, базофільно-зернистих еритроцитів в крові і АЛК і КП в сечі. При легкій формі разом з наростанням вказаних порушень з'являються ознаки астеновегетативного синдрому і периферичної поліневропатії. Для вираженої форми характерне не лише подальше наростання змін крові і порушень порфіринового обміну, але і розвиток анемії (гіпохромна, сідероахрестична), кишкової коліки, виражених неврологічних синдромів (астеновегетативного, поліневропатії, енцефалопатії), ознак токсичного гепатиту.

При свинцевій коліці спостерігаються різкий переймоподібний біль в животі, стійкий закріп, артеріальна гіпертензія, помірний лейкоцитоз, підвищення температури тіла, виділення сечі темно-червоного кольору за рахунок гіперкопропорфіринурії. Коліка завжди супроводиться вираженим анемічним синдромом.

Діагностика інтоксикації ґрунтується на даних профанамнезу, результатах клінічного і лабораторного досліджень. Інтоксикацію свинцем необхідно диференціювати від захворювань крові (гіпохромна залізодефіцитна, гемолітична анемії, таласемія), порфірій, гострого живота, уражень нервової системи і печінки непрофесійної етіології.

Лікування проводять в стаціонарі. Основним методом видільної і патогенетичної терапії є застосування комплексонів: тетацін-кальцію, пентаціну, D-пеніциламіну (за загальноприйнятною схемою). Коліка лікується введенням 20 мл 10% розчину в/в тетацін-кальцію (до 2 разів на перший день лікування). За наявності поліневропатії і інших синдромів лікування симптоматичне. Рекомендується їжа з високим вмістом білка, кальцію, заліза; у раціон вводять овочі, фрукти, соки (пектини). Показано санаторно-курортне лікування.

Питання ЛТЕ. Прогноз при початковій і легкій формі сприятливий. При вираженій формі необхідно виключити контакт зі свинцем і іншими токсичними речовинами.

Інтоксикація тетраетилсвинцем (ТЕС) (етилова рідина, свинцевий бензин) - летюча речовина, випаровується при кімнатній температурі. Отруєння може наступити при виробництві ТЕС, в автотранспортній промисловості шляхом вдихання парів, а також при ковтанні бензину при переливанні його через шланг і при попаданні на шкіру.

Патогенез. ТЕС безпосередньо вражає всі відділи головного мозку, має тропізм до гіпоталамічних відділів і ретикулярної формації стовбура; приводить до порушення метаболізму головного мозку.

Клініка. Гостре отруєння розвивається протягом 24-48 г (прихований період дії від 6—8 г до 2 діб). З'являються головний біль, безсоння, ейфорія, страхи, галюцинації зорові, слухові, тактильні, нюхові. При огляді виявляється тремтіння рук, голови, м'язова гіпотонія, порушення конвергенції, підвищена саливація, гіпотермія, брадикардия. У подальшому розвиваються несвідомий стан, тонічні або клоніческне судоми, загальне рухове занепокоєння. При важче ступеня інтоксикації неврологічні порушення прогресують, може наступити летальний результат.

Після гострого отруєння звичайно виникає картина хронічної енцефалопатії, різке зниження пам'яті за корсаковському типу, адинамія, м'язова гіпотонія, тремтіння кінцівок і століття, акінетичному синдром.

Клініка хронічної інтоксикації ТЕС і етиловою рідиною нагадує клініку стертої гострої інтоксикації: на тлі наполегливого головного болю і безсоння виявляються психопатологічні розлади; вегетативна тріада: артеріальна гіпотонія, брадикардия, гіпотермія; відчуття «волоса в роті»; формується енцефалопатія, психопатизація особи.

Клініка хронічної інтоксикації етилованим бензином характеризується вегетосудинною дистонією (церебральною ангіодистонією), невротичними розладами (підвищена збудливість, неспокійний сон, страхітливий сновидіння). У міру поглиблення інтоксикації виявляються вегетосенсорна поліневропатія, мікроосередкова церебральна симптоматика. Можливі напади нарколепсії або м'язової слабкості.

Лікування неспецифічне, спрямоване на пом'якшення астеничних і психовегетативних розладів, поліпшення метаболізму головного мозку. Протипоказані сполуки морфіну, хлоралгідрат, бромісти препарати. Лікування виражених психопатологічних розладів проводять в психіатричному стаціонарі.

Питання ЛТЕ. Розвиток процесу можливий тільки при легких інтоксикаціях, в переважній більшості випадків, рекомендується переклад на іншу роботу; у хворих енцефалопатією може настати повна втрата працездатності.

Інтоксикація аміаком Аміак - безбарвний газ, з різким запахом, вибухонебезпечний в суміші з киснем і окислами азоту. Щільність по повітрю - 0,59. Заражена хмара розповсюджується у верхні шари атмосфери. При взаємодії з вологою повітря утворює гідроокис амонію (нашатирий спирт). Осередок нестійкий, швидкодіючий. Місцевість знезаражують розпиленням великої кількості води.

Більша частина одержуваного в промисловості аміаку йде на приготування азотної кислоти, азотних добрив, барвників. Застосовується аміак і для одержання вибухових речовин. Широко використовуються водні розчини аміаку. Як слабка летюча лужна речовина, застосовуються в хімічних лабораторіях і виробництвах. За допомогою аміаку отримують харчову соду. При випаровуванні рідкого аміаку поглинається велика кількість теплоти, тому його використовують у холодильних установках.

- ГДК в атмосферному повітрі (середньодобова / макс.разова) - 0,04 / 0,2 мг/м³;
- ГДК в повітрі робочої зони - 20 мг/м³
- ГДК у воді - 2 мг / л

Патогенез. Аміак має подразливу і опікову дію. При дії низьких концентрацій викликає кон'юнктивіт, риніт, головний біль, болі в грудях, пітливість. При дії високих концентрацій - хімічний опік кон'юнктиви та рогівки, опік слизових оболонок верхніх дихальних шляхів, ларингоспазм, токсичний бронхіт, за годину може розвинути токсичний набряк легенів.

Дія дратівливих газів на слизову оболонку дихальних шляхів залежить від їх розчинності у воді або ліпідах. Газу з підвищеною розчинністю у воді (аміак, хлор) осідають на слизових оболонках верхніх дихальних шляхів, викликаючи подразнюючу дію.

Клініка. При гострому отруєнні аміаком уражаються очі та дихальні шляхи, при високих концентраціях можливий смертельний результат. Викликає сильний кашель, задуха, при високій концентрації парів - збудження, марення. При контакті зі шкірою - пекучий біль, набряк, опік з бульбашками (хімічний опік I-II ступеня з колікваційним некрозом).

При хронічних отруєннях спостерігаються розлад травлення, катар верхніх дихальних шляхів, ослаблення слуху.

У разі вдихання великих концентрацій розвивається токсичний набряк легенів. Речовини, що мають тропність до ліпідів (оксиди азоту, фосген) осідають переважно в альвеолах, розчиняючись в сурфактант і ушкоджують ендотелій легеневих капілярів.

У клініці токсичного набряку легенів виділяють 4 стадії:

1. Рефлекторна стадія починається з моменту потрапляння в заражену атмосферу і триває 15-20 хвилин після виходу з неї.

2. Прихована стадія (стадія уявного благополуччя) триває від 1-2 до 24 годин. При високій концентрації прихованого періоду може не бути.

3. Стадія клінічних проявів токсичного набряку легень починається із збудження, задишки, болей за грудиною, кашлю з мокрою пінистою, тахікардії, артеріальної гіпотензії, гіпертермії, ціанозу ("сіра гіпоксія").

4. Стадія зворотного розвитку токсичного набряку легень настає на 2-3 добу.

При отруєннях аміаком, хлором, ФОР може розвинути ексотоксический шок. Основні патофізіологічні механізми ексотоксического шоку: порушення проникності клітинних мембран і гіповолемія.

Лікування. Перша медична допомога: промити очі та обличчя водою, надіти протигаз або ватно-марлеву пов'язку, змочену 5% розчином лимонної кислоти, відкриті ділянки шкіри рясно промити водою, негайно залишити вогнище зараження.

Лікарська тактика при отруєнні аміаком.

1. Рясне промивання очей фосфат-буферним розчином або водою, закапування 0,5% розчину дикаїна, потім 30% альбуциду.

2. Уражені ділянки шкіри обробляють 5% розчином аскорбінової, оцтової, борної або лимонної кислот.

3. Боротьба з гострою дихальною недостатністю. При ларингоспазмі, гострому токсичному ларингіті, бронхіті інгалюють нафтизин чи санорин, преднізолон. Внутрішньовенно вводять 2,4% розчин еуфіліну 10 мл, седуксен 0,5% розчин 2,0 мл, преднізолон 60-300 мг, димедрол 1% - 1,0 мл. При розвитку токсичного набряку легенів - морфін 1% - 1,0 мл з дроперидолом 0,25% - 1,0 мл, строфантин 0,05% - 1,0 мл, лазикс 40-200 мг, преднізолон у великих дозах до 1,5 м. При неефективності заходів - інтубація трахеї і переведення на ШВЛ (в зараженій атмосфері використовуються спеціальні апарати з протівотоксическіми фільтрами).

4. Боротьба з екзотоксическим шоком. Знеболювання проводиться шляхом введення наркотичних або ненаркотичних анальгетиків в поєднанні з седуксеном. Інфузійна терапія: в одну вену вводиться реополіглокін 5 мл / кг, в другу вену - глюкозоновокаїнова суміш (10% розчин глюкози 500 мл і 2% розчин новокаїну 30 мл), потім 4% розчин гідрокарбонату натрію. Обсяг інфузій контролюється за показниками гемодинаміки і клінічними симптомами (аускультация легенів).

Медикаментозна корекція: допамін 5 мкг / кг / хв., При відсутності ефекту - норадреналін 0,1% розчин 2,0 мл в 200 мл 5% розчину глюкози, преднізолон 60-300 мг.

1. Оксигенотерапія.

Питання ЛТЕ. У випадках легких уражень бронхо-легеневого апарату речовинами токсико-хімічної дії, потерпаючі повертаються до своєї праці.

Хворі із середнім або важким ступенем для закріплення результатів лікування потребують тимчасового відсторонення від праці, що пов'язана із впливом речовин подразнюючої дії. У разі зниження кваліфікації терміном до 2 місяців, їм може бути виданий трудовий лікарняний листок, або через МСЕК встановлена група інвалідності з приводу професійної хвороби.

Література:

1. Внутрішні хвороби: Посібник у 10 ч.: Упоряд. О.О. Абрагамович. - Т. 2, Ч. 9: Професійні хвороби. - Львів: ВАТ "Львівська книжкова фабрика "Атлас", 2004. - С. 461-521.

2. Костюк І. Ф., Капустник В. А. Професійні хвороби: Підручник. - 2-е вид., перероб. і доп. - К.: Здоров'я, 2003. - 636 с.

3. Артамонова В. Г., Мухин Н. А. Профессиональные болезни. Учебник - 4-е изд., перераб. и доп. - М: Медицина, 2006. - 480 с.

4. Коломоєць М. Ю., Хухліна О. С. Професійні хвороби.- К.: Здоров'я, 2004. - 628 с.

5. Lucas D., Lodde B., Jegaden D., Bronstein J-A. et al. Occupational poisoning by carbon monoxide aboard a gas carrier. Report on 8 cases // Int Marit Health.- 2010.- Vol.61.- N 3.- P.176-179

6. ACGIH. TLVs and BELs. Threshold and physical agents. Biological exposure limits.- Cincinnati: ACGIH, 2007.

7. Steiner M., Scalfè A., Semole s., Hulks G., Ayres JG. Sodium metabisulphite induced airways disease in the fishing and fish-processing industry //Occup. Med.- 2008.- Vol. 58.- P. 545-550.

СИМПОЗИУМ ПО МОРСКОЙ МЕДИЦИНЕ**ИНФОРМАЦИОННОЕ СООБЩЕНИЕ
11-Й МЕЖДУНАРОДНЫЙ СИМПОЗИУМ ПО МОРСКОЙ МЕДИЦИНЕ
ОДЕССА, 6-10 СЕНТЯБРЯ, 2011 г.**

Уважаемые коллеги

С радостью сообщаем вам, что 11-й международный симпозиум по морской медицине пройдет с 6 по 11 сентября 2011 года в г.Одессе.

Организаторы симпозиума - Международная ассоциация морской медицины, международная морская организация, международная организация труда и ГП «Украинский НИИ медицины транспорта».

Девиз данного симпозиума - «Морская медицина - международные требования».

Во время работы конференции будут рассмотрены важные проблемы научных исследований, обучения и предоставления медицинской помощи представителям морской отрасли. Данные проблемы будут обсуждаться на пленарных заседаниях и школах. Мы надеемся, что настоящий симпозиум будет способствовать активизации научных исследований в области морской медицины, предоставлению качественной медицинской помощи в морском секторе, а также координации международного сотрудничества в области морской медицины.

Одесса будет рада приветствовать всех тех, кто связан с морской медициной. Мы с нетерпением ждем всех вас и будем рады обменяться с вами знаниями и опытом в области морской медицины именно в Одессе - городе на берегу Черного моря, одном из крупнейших промышленных и культурных центров Украины. Мы покажем вам памятные места нашего города, его архитектурные ансамбли и бульвары, порт и научно-исследовательские институты, курорты, парки, музеи, - все может быть интересно вам. Мы познакомим вас с веселыми, жизнерадостными одесситами и надеемся, что среди них у вас появится много новых друзей.

Директор ГП УкрНИИ медицины транспорта, д.мед.н., проф. А.И.Гоженко

ОРГАНИЗАЦИОННЫЙ ИСПОЛНИТЕЛЬНЫЙ КОМИТЕТ 11-ГО МСММ

Председатель – проф. А.И. Гоженко (Украина)

Сопредседатель – И.В. Денисенко (Россия)

Члены комитета:

Д-р. В.А. Лисобей

Проф. А.К. Асмолов

Проф. К.Д. Бабов

Д-р. Б.В. Панов

Д-р. Ю.И. Гульченко

Д-р. Н.И. Голубятников

Н.С. Бадюк

Т.Л. Лебедева

Д-р. С.А. Праник

Т.С. Незавитина

Секретарь симпозиума – Н.И. Ефременко: (+38067) 58-52-426

МЕЖДУНАРОДНЫЙ НАУЧНЫЙ КОМИТЕТ 11-го МСММ

Председатель - д-р Н. Николич (Хорватия)

Со-председатели: д.мед.н. В.А. Лисобей, д.мед. н., проф. Л.М. Шафран (Одесса)

Члены международного научного комитета:

Prof. Alf Magne Horneland, Норвегия
Prof. Per Sarbo Nelsen, Дания
Prof. Bogdan Jaremin, Польша
Dr. Luisa Canals, Испания
Dr. Nebejsa Nikolic, Хорватия
Dr. Ulle Lahe, Эстония
Dr. Suresh Idnani, Индия
Dr. Bernd F. Schepers, Германия
Dr. Rob Verbist, Бельгия
Dr. Andra Ergle, Латвия
Dr. Karin Westlund, Швеция
Dr. Heeikki Saarni, Финляндия
Dr. Truong Son, Вьетнам

Председатели прошлых международных симпозиумов по морской медицине

Dr. Heeikki Saarni, Финляндия, 1 – ый МСММ
Dr. Rob Verbist, Бельгия, 2 –ой МСММ
Dr. C.J. Urner, США, 3 – ий МСММ
Dr. Mohammed Saeme, Норвегия, 4 – ый МСММ
Dr. Alastair Smith, Великобритания, 5 – ый МСММ
Dr. Pedro S. De Guzman, Филиппины, 6 – ой МСММ
Dr. Luisa Canals, Испания, 7 – ой МСММ
Dr. Nebejsa Nikolic, Хорватия, 8 – ой МСММ
Prof. Per Sarbo Nelsen, Дания, 9 – ый МСММ
Dr. Suresh Idnani, Индия, 10 – ый МСММ

ПРЕДВАРИТЕЛЬНАЯ ПРОГРАММА

- международное сотрудничество в области морской медицины
- медицинские, социальные, психологические проблемы смешанных экипажей
- травматизм на борту судна
- заболеваемость в рейсе
- реабилитация моряков
- медицинские аспекты перевозки опасных грузов
- круизная медицина
- терроризм и моряк
- радио- и телемедицина
- профилактика в морской медицине
- экологические проблемы в морской медицине
- подводная и военно - морская медицина
- ответственность судовладельцев
- история морской медицины

ОБЩАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Оргкомитет симпозиума приглашает вас прислать тезисы по тематике конференции. Более подробная информация размещена на сайте симпозиума <http://www.ismh11.org>

Срок окончания приема тезисов – 15 апреля 2011 года

Официальный язык симпозиума - английский.

Синхронный перевод не предоставляется.

Место проведения – г. Одесса

Все зарегистрированные участники получают папку симпозиума, сертификат участника, бэйдж и др.

Во время симпозиума планируется проведение выставки.

Для предварительной регистрации просим вас заполнить прилагаемую анкету и направить ее по адресу: Оргкомитет 11-го международного симпозиума по морской медицине
92, ул. Канатная, 65039, г.Одесса, УКРАИНА либо направить ее по э-почте: nymba@mail.ru

WATER AND SOCIETY 2011
FIRST INTERNATIONAL CONFERENCE ON WATER AND SOCIETY
5-7 DECEMBER, 2011, LAS-VEGAS, USA

Organised By: University of Nevada, Las Vegas, USA & Wessex Institute of Technology, UK
Sponsored By: WIT Transactions on Ecology and the Environment

View the conference website, which has full details about the conference objectives, topics and submission requirements at:
<http://www.wessex.ac.uk/watsoc11rem2.html>

Benefits of Attending

- **Conference Books** - Papers are published in paper and digital format and widely distributed throughout the world. Papers are also archived at online in the Wessex Institute eLibrary.
- **Journal Papers** - Presenters will be invited to submit an extended version of their paper to the *International Journal of Sustainable Development and Planning*, edited by the Wessex Institute.
- **Open Access** - Authors have the option to make their work available in Open Access format for wider dissemination.
- **Networking** - Participants can present their research and interact with experts from around the world.

Abstract Submission Submit an abstract via the conference website:
<http://www.wessex.ac.uk/watsoc11rem2.html> or contact the Conference Secretariat below.
Conference Topics

- The nature of water
- Water as a human right
- Water as the source of life
- Water in a changing climate
- Future water demands and adaptation strategies
- Water resources contamination
- Surface and sub-surface water resources
- Irrigation and desertification
- Water, sanitation and health
- Transnational water rights
- Legislation and controls
- Water through the ages
- Lessons to be learnt
- Water and disaster management

Conference Secretariat Irene Moreno Millan, Conference Coordinator, Water and Society
Wessex Institute of Technology, Ashurst Lodge, Ashurst
Southampton, SO40 7AA
Telephone: 44 (0) 238 029 3223 Fax: 44 (0) 238 029 2853
Email: imoreno@wessex.ac.uk

Please circulate this announcement to colleagues who may be interested in this conference. They can subscribe by e-mailing enquiries@wessex.ac.uk with 'Subscribe - Water and Society 2011' as the subject line. Email Policy Please note: We endeavour to e-mail you information relevant to your field. However, if you are now specialising in another field and wish to receive news relevant to this area, or if you no longer wish to be included in this list please email: enquiries@wessex.ac.uk

СПИСОК СТАТЕЙ, ЩО НАДРУКОВАНІ В ЖУРНАЛІ У 2010 РОЦІ

Бабієнко В. В., Ворохта Ю. М., Мінчева І. А., Ганикіна С. О., Михайленко В. Л. Оцінка фактичного харчування дитячого та підліткового населення: сучасні методологічні підходи. – 1(18)

Балабан С. В., Панов Б. В., Свірський О. О., Матвеев О. Г. Захворюваність моряків за результатами попередних та періодичних медоглядів.- 2(8)

Безродний Б. Г., Петренко О. М., Іовіца А. В. Контроль перебігу раньового процесу в гнійних ранах.- 1(50)

Белобров Е. П. Экстренная радио-медицинская помощь морякам в морских и океанических рейсах. – 4(20)

Бучакчийская Н. М., Куцак А. В. Клинико-диагностическое и прогностическое значение нейронспецифической эналазы у больных болезнью аркинсона. – 2(45)

Войтенко А. М., Голубятников Н. И. Исторические аспекты развития и становления морской медицины.- 1(12)

Гоженко А. И., Лисобей В. А., Пономаренко А. Н. Медико-санитарные правила в Украине и в конвенции МОТ «О труде в морском судоходстве, 2006». – 2 (3)

Гоженко А. И., Лисобей В. А., Лебедева Т. Л., Бадюк Н. С., Ефременко Н. И. Украинский НИИ медицины транспорта – 35 лет на страже здоровья моряков.- 3(6)

Гоженко А. И., Гойдык В. С., Стоянова И. А. Заболеваемость моряков и портовиков СПИДом и ее влияние на ВИЧ-инфицированность населения Причерноморского региона.- 2(21)

Голубенко М. Ю. Патогенетичне обґрунтування діагностики плацентарної дисфункції у жінок з піелонефритом з точки зору впливу якості навколишнього середовища.- 4(52)

Голубятников Н. И., Сиденко В. П., Войтенко А. М., Атарова З. М. Новый эколого-гигиенический принцип биологической нейтрализации сточно-фановых вод на морских судах.- 2 (53)

Голубятников Н. И., Сиденко В. П., Войтенко А. М., Ворохта Ю. Н. Миграционные факторы в проблеме эпидемиологической безопасности экипажей международного судоходства. – 4 (26)

Голубятников М. І., Бабієнко В. В., Ворохта Ю. М. Особливості викладання профілактичних дисциплін англомовним студентам-іноземцям. – 3(18)

Ермоленко Т. А. Влияние хронического стресса на репродуктивную систему молодых женщин.- 4(16)

Журавель М. В. Суїцид серед українських мореплавців: юридичні аспекти, причини, шляхи подолання.- 3(22)

Зайцев И. А., Кириенко В. Т., Жидких В. Н., Мирошниченко В. А., Кобзева В. В. Оценка качества жизни у здоровых лиц. – 2(29)

Засипка Л. Г., Левковська В. Ю., Ковальчук Л. Й., Кліментьєв І. М., Ганикіна С. О. Гігієнічна оцінка умов рекреаційного водокористування в зоні Одеської затоки.- 4 (33)

- Зюков О. Л., Полінчук І. С. Клініко-організаційні підходи щодо забезпечення анестезіологічної безпеки пацієнтів в умовах клінічної лікарні.- 4 (44)
- Игнатъев А. М., Мацегора Н. А., Ярмула К. А., Панюта А. И., Ямилова Т. Н. Ситуационные задачи в системе постдипломной подготовки врачей.- 1(16)
- Игнатъев А. М., Мацегора Н. А., Ярмула К. А., Ямилова Т. Н. Профессиональные заболевания костно - мышечной системы.- 1(57)
- Игнатъев А. М., Мацегора Н. А., Ярмула К. А. Вплив виробничого шуму на організм людини.- 2(69)
- Игнатъев А. М., Панюта А. И. О целесообразности использования скрининговых методов диагностики синдрома сонных апноэ при проведении медицинских осмотров работников морехозяйственного комплекса.- 3(34)
- Игнатъев А. М., Лубянова И. П., Тимошина Д. П., Ямилова Т. Н. Применение фармакотерапии для лечения костно-мышечных заболеваний у работающих в условиях воздействия вредных факторов производства.- 3(38)
- Игнатъев О. М., Мацегора Н. А., Ярмула К. А., Панюта О. І., Ямілова Т. М. Екстремальні фактори морської галузі: вплив вібрації на здоров'я людини. – 3(66)
- Колоденко В. О., Засипка Л. Г. Закономірності флрмування біогеохімічних аномалій у прибрежних зонах північного Причорномор'я.- 1(25)
- Копчак Л. М. Кореляційно-регресійний аналіз результатів досліджень системи гемостазу та імунної реактивності у хворих з гострими формами ІХС.- 1(36)
- Кравчук О. І. Особливості перебігу вагітності та життя жінок з міомою матки.- 4 (75)
- Куцак А. В. Особливості фармакологічної корекції немоторних проявів хвороби Паркинсона.- 3(56)
- Лебедюк М. Н., Прокофьева Н. Б., Григориу А., Аврамов П. С., Пушкарка Л.С . Современные представления о принципах лечения крапивницы.- 4(69)
- Лисобей В. А. Прошлое, настоящее и будущее санитарно-эпидемиологической службы транспорта в Украине.- 1 (3)
- Мацегора Н. А., Шестерикова Г. В. Хронический панкреатит.- 2(73)
- Мацегора Н. А., Шестерикова Г. В., Шишлова Л. А., Пономарчук В. С., Тычина П. Д., Приходько М. М. Расслаивающая аневризма аорты .- 4(87)
- Машуков А. А., Добровольский Н. А., Лурия А. Г., Бугайцов С. Г. Роль реабилитологии в онкологии (обзор литературы).- 3 (62)
- Мищенко В. П., Руденко І. В., Нікогосян Л. Р., Торбінський О. В. Вміст ціанкобаламіну і фолієвої кислоти у крові вагітних жительок Одеського регіону.- 1 (31)
- Настрада Н. М. Клініко-функціональні особливості рецидивуючих фонівих захворювань шийки матки.- 4 (39)
- Никогосян Л. Р. Антенатальные потери: состояние проблемы. – 4(81)

- Огнев В. А., Тверезовский В. М., Хобзей Н. К., Денисенко И. В. Историко-медицинское наследие хирурга Н. И. Пирогова.- 4(3)
- Опанасенко М. С., Шпак О. І., Бичковський В. Б., Терешкович О. В., Каленичченко М. І., Конік Б. М., Веремеєнко Р. А. Застосування фібробронхоскопії при туберкульозному враженні трахеобронхіального дерева.- 3(44)
- Поздняков С. В. Імовірні шляхи розвитку пандемії гриппу.- 4(99)
- Попик Г. С., Колобанова Л. Д., Колотвина Л. И., Корнован Г. В., Шишкина Н. В. Влияние модификации образа жизни на эффективность лечения пациентов с артериальной гипертензией в практике семейного врача. – 4(57)
- Рожковська Н. М., Стрельник О. І. Поширеність генітальної папіломавірусної інфекції у дівчат-курсантів ОНМА.- 4 (12)
- Сайед М. А., Рашед Мохаммед. Консервативное лечение болей пояснично-крестцового отдела позвоночника на ранних стадиях развития спондилолистеза.- 1(47)
- Сайед М. А., аль Рашед Мухаммад. Лечение дегенеративного спондилолистеза поясничного отдела позвоночника в санаторно-курортных условиях.- 2(39)
- Струк В. Г., Маляренко Л. Г., Волошин Б. Ю. Особенности осуществления государственного санитарного надзора за судами и другими объектами водного транспорта в порту Херсон. – 3(13)
- Телятников О. В. Дозозалежний вплив аторвастатину на ендотеліальну функцію у хворих похилого віку на ішемічну хворобу серця. – 4 (55)
- Толоконнікова В. Г., Керецман О. М. Міксоса серця: розповсюдженість, особливості діагностики, прогнози.- 2(62)
- Фернандес де Ривес С. Ф. Церебральный биоэлекторогенез больных тикозными гиперкинезами.- 1(42)
- Чумак З. В., Шаповал М. В. Комплексна оцінка оваріального резерву з використанням гормональних та ехографічних показників.- 4(64)
- Шнайдер С. А., Ульянов В. О. Оцінка ефективності експериментальної терапії хронічного пародонтиту препаратом кріоцелл – кріокорд.- 1(53)
- Шухтин В. В., Гойдык В. С. Заболевания кожи и слизистых оболочек при СПИДе.- 3 (51)
- Nikolic N. HIV and mobile workers in the maritime sector. - 3 (28)
- Pere Sanz-Gallen, Luisa Canals, Santiago Nogue, Ya. Zboromyrsky, I. Denisenko. Легочный гистоплазмоз у моряка, умершего в трюме судна, перевозившего сою-бобы. – 2(36)

**ПРАВИЛА ОФОРМЛЕННЯ СТАТЕЙ ДЛЯ ЖУРНАЛУ
«ВІСНИК МОРСЬКОЇ МЕДИЦИНИ»**

До розгляду приймаються статті, які відповідають тематиці журналу й нижченаведеним вимогам:

1. Стаття надсилається до редакції в одному примірники, що підписаний усіма авторами. Вона супроводжується направленням до редакції, завізованим підписом керівника та печаткою установи, де виконано роботу. Відомості про авторів додаються на окремому аркуші.

2. Основні рубрики (розділи) журналу: „Організація медико-профілактичної служби”,

„Гігієна, санітарія та професійні хвороби”, „Клінічна практика та профілактична медицина”, „Медичні та екологічні проблеми приморських регіонів”, „Нові медичні технології”, „Експериментально-теоретичні питання біології та медицини”, «Історія медицини», „Лекції”, „Огляди літератури”, „Інформація, хроніка, ювілеї.” Мова журналу - українська, російська, англійська.

3. Матеріал статті повинен бути викладеним за такою схемою:

а) індекс УДК;

б) ініціали та прізвище автора (-ів);

в) назва статті;

г) повна назва установи, де виконано роботу;

д) постановка проблеми у загальному вигляді та її зв'язок із важливими науковими чи практичними завданнями;

е) аналіз останніх досліджень і публікацій, в яких започатковано розв'язання даної проблеми і на які спирається автор;

ж) виділення невирішених раніше частин загальної проблеми, котрим присвячується означена стаття;

з) формулювання цілей статті або постановка завдання (обов'язково!);

й) виклад основного матеріалу дослідження з повним аналізом отриманих наукових результатів;

к) висновки з даного дослідження і перспективи подальших розвідок у даному напрямку;

л) література;

м) три резюме-російською, українською та англійською мовами обсягом до 800 друкованих знаків за такою схемою: ініціали та прізвище автора (-ів), назва статті, текст резюме, ключові слова (не більше п'яти).

5. Обсяг оригінальних та інших видів статей не повинен перевищувати 8 сторінок, оглядів-10-12 сторінок. Загальний обсяг не містить перелік літератури, резюме, ключові слова, відомості про авторів. У відомостях про авторів обов'язково навести е-почту.

6. Текст друкують на стандартному машинописному аркуші, ширина полів лівого, верхнього та нижнього по 2 см, правого-1 см. Статті треба друкувати на комп'ютері, шрифт Times New Roman, кегль -14, півтора інтервалу. До матеріалів слід додати диск/дискету.

7. Список літератури оформлюється відповідно до ГОСТ 7.1-84. Список літературних джерел повинен містити перелік праць за останні 5 років і лише в окремих випадках-більш ранні публікації. Як правило, оригінальні роботи містять не більше 10 джерел, огляди – не більше 25. У рукопису посилання на літературу подають у квадратних дужках згідно з порядком згадки. На кожен роботу в списку літератури має бути посилання в тексті рукопису.

8. Редакція залишає за собою право рецензування, редакційної правки статей, а також відхилення праць, які не відповідають вимогам редакції до публікацій, без додаткового пояснення причин. Рукописи авторам не повертаються.

ЗМІСТ	CONTENT
ГІГІЄНА, САНІТАРІЯ ТА ПРОФЕСІЙНІ ХВОРОБИ	HIGIENE, SANITARY AND OCCUPATIONAL DISEASES
Н. І. Голубятников, В. П. Сиденко А. М. Войтенко РАЗРАБОТКА МАТЕМАТИЧЕСКОЙ МО- ДЕЛИ НАПРЯЖЕННОСТИ ЭПИДПРОЦЕС- СА ТРАНСМИССИВНЫХ ИНФЕКЦИЙ НА ТЕРРИТОРИЯХ, СОПРЕДЕЛЬНЫХ С ПОРТАМИ МЕЖДУНАРОДНОГО СУДО- ХОДСТВА ЮЖНО-УКРАИНСКОГО РЕГИОНА..... 3	N. I. Golubytnicov, V. P. Sidenko A. M. Voitenko MATHEMATICAL MODEL OF THE TRANSMISSIVE EPIDEMIOLOGICAL PROCESS TENSION ON THE ADJACENT TO UKRAINIAN INTERNATIONAL PORTS TERRITORIES 3
Л. Г. Засипка, Ю. М. Ворохта М. П. Любчак, А. М. Кільдишова В. В. Бабієнко ВПЛИВ СОЛЬОВОГО СКЛАДУ ПИТНИХ ВОД НА СТАН ЗДОРОВ'Я НАСЕЛЕННЯ (НА ПРИКЛАДІ ОДЕСЬКОЇ ОБЛАСТІ)... 9	L. G. Zasyпка, Yu. M. ,Vorokhta, M. P. Lubchack, A. M. Kildyshova V. V. Babienko SALT CONTENT OF DRINKING WATER AND ITS INFLUENCE OF THE HEALTH OF GENERAL POPULATION..... 9
А. В. Басанець, О. В. Єрмакова АНАЛІЗ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ БРОНХОЛЕГЕНЕВОЇ СИСТЕМИ У ШАХ- ТАРІВ, ХВОРИХ НА ХРОНИЧНІ ОБСТРУКТИВНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛИГЕНЬ 13	A. V. Basanets, O. V. Yermakova ANALYSIS OF FUNCTIONAL STATE OF THE BRONCHOPULMONARY SYSTEM IN MINERS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASES (COPD) 13
НОВІ МЕДИЧНІ ТЕХНОЛОГІЇ	NEW MEDICAL TECHNOLOGIES
О. М. Стоянов, Р. С. Вастьянов А. Г. Олексюк-Нехамес, А. Г. Чаура ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-КЛІНІЧНІ, ЕЛЕКТРОФІЗІОЛОГІЧНІ ФЕНОМЕНИ ТА ЛІКУВАННЯ АЛКОГОЛЬНОЇ ПОЛІНЕЙРОПАТІЇ.....21	A. N. Stoyanov, R. S. Vasyanov A. G. Oleksyuk-Nehames, A. G. Chaura ALCOHOL POLYNEUROPATHY EXPERIMENTAL, CLINIC AND ELECTROPHYSIOLOGICAL PHENOMENA AND TREATMENT.....21
МЕДИЧНІ І ЕКОЛОГІЧНІ ПРОБЛЕМИ ПРИМОРСЬКИХ РЕГІОНІВ	MEDICAL AND ECOLOGIC PROBLES OF SEACOAST REGIONS
В. В. Євдокимова, В. Й. Тешук О. Я. Назаренко, Л. М. Яцкова Ю. Ю. Петровський, Є. В. Попов С. М. Непорада ЛІКУВАННЯ ПОПЕРЕКОВО – КРИЖОВИХ БОЛЬОВИХ СИНДРОМІВ У ЖІНОК, ХВОРИХ НА ЗОВНІШНІЙ ЕНДОМЕТРІОЗ ПІД ЧАС СТАЦІОНАРНОГО ТА АМБУЛА- ТОРНОГО ЛІКУВАННЯ В УМОВАХ КЛІНІКИ ГІНЕКОЛОГІЇ ТА ВІДДІЛЕННЯ АНГІОНЕВРОЛОГІЇ ВІЙСЬКО-МЕДИЧНОГО КЛІНІЧНОГО ЦЕНТРУ ПІВДЕННОГО РЕГІОНУ32	V. V. Yevdokimova, V. I. Teschuk O. Ya. Nazarenko, L. M. Yatskova Yu. Yu. Petrovskiy, E. V. Popov S. N. Neporada TREATMENT OF LUMBAR - SACRAL PAIN SYNDROMES IN WOMEN WITH EXTERNAL ENDOMETRIOSIS ADMMITTED TO THE IN-PATINET DEPARTMENT32

В. С. Гойдик РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ПНЕВМОНІЇ У ПОМЕРЛИХ ВІЛ – ПОЗИТИВНИХ ПАЦІЄНТІВ ТА ХВОРИХ НА СНІД..... 38	V. Goydyk PNEUMONIA AT DIED HIV – POSITIVE PATIENTS AND PATIENTS WITH AIDS38
В. П. Міщенко, О. І. Подолян ПРОГНОЗУВАННЯ ПЛАЦЕНТАРНОЇ ДИСФУНКЦІЇ ПРИ БАГАТОПЛІДНІЙ ВА- ГІТНОСТІ У ЖІНОК, ЩО МЕШКАЮТЬ У ПРИМОРСЬКОМУ РЕГІОНІ УКРАЇНИ...43	V. P. Mitshenko, A. I. Podolian PROGNOSTICATION OF PLACENTA DISFUNCTION AT MULTIFETATION IN WOMEN DWELLING AT THE SEASHORE REGION OF UKRAINE.....43
Н. А. Мацегора, Г. В. Мисюна ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЛЕГКИХ..... 46	N. A. Matsegora, G. V. Misuina EPIDEMIOLOGY OF ARTERIAL HYPETENSION IN COMBINATION WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE 46
І. В. Руденко, С. В. Лісковський ПРОФІЛАКТИКА ГЕСТАЦІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ЖІНОК З ДЕФІЦИТОМ ЦІАНОКОБАЛАМІНУ, ЯКІ ПРОЖИ- ВАЮТЬ У ПІВДЕННО - ЗАХІДНОМУ РЕГІОНІ ПРИЧОРНОМОР'Я.....51	I. V. Rudenko, S. V. Liskovsky PROPHYLAXIS OF GESTATIONAL COMPLICATIONS AT THE WOMEN WITH DEFICIENCY OF CIANOCOBALAMINI DWELLING AT THE SOUTH-WEST REGION OF THE BLACK SEA.....51

КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА

CLINICAL MEDICINE

Л. А. Ковалевська ОСОБЛИВОСТІ КАРДІОРЕНАЛЬНОГО СИНДРОМУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ СЕРЦЕВУ НЕДОСТАТНІСТЬ ЗІ ЗБЕРЕЖЕНОЮ СІСТОЛІЧНОЮ ФУНКЦІЄЮ ЛІВОГО ШЛУНОЧКУ..... 55	L. A. Kovalevska CARDIORENAL SYNDROME FEATURES IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE AND LEFT VENTRICLE PRESERVED SYSTOLIC FUNCTION 55
А. А. Заздравнов МУЛЬТИФАКТОРНІСТЬ РЕАЛІЗАЦІЇ ІМУННИХ РОЗЛАДІВ У ХВОРИХ НА АНКІЛОЗИВНИЙ СПОНДИЛОАРТРИТ, УСКЛАДНЕНИЙ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬ- НОЮ РЕФЛЮКСНОЮ ХВОРОБОЮ.....59	A. A. Zazdravnov MULTIFACTORIAL FORMATION OF IMMUNE DISORDERS IN PATIENTS WITH ANKYLOSING SPONDYLITIS, COMPLI- CATED BY GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE.....59
О. В. Крайдашенко, О. А. Михайлик Б. М. Папіашвілі ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ВПЛИВУ МЕТАБОЛІТО-АКТИВНИХ ЗАСОБІВ НА ДОБОВИЙ ПРОФІЛЬ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ І ВАРІАБЕЛЬ- НІСТЬ СЕРЦЕВОГО РИТМУ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ В ПОСД- НАННІ ІЗ ШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ.....64	O. V. Kraydashenko, O. A. Mikhaylick B. M. Papiashvili COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF METABOLIC-ACTIVE REMEDIES INFLUENCE ON THE DAILY PROFILE OF ARTERIAL PRESSURE64
Ю. В. Сидорко СУПУТНЯ СОМАТИЧНА ПАТОЛОГІЯ ЯК ОБТЯЖУЮЧИЙ ФАКТОР ПРИ ГОСТРОМУ ПОРУШЕННІ МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ.....69	Y. V. Sydorko ATTENDANT SOMATIC PATHOLOGY AS AGGREVATING FACTOR AT ACUTE DISTURBANCES OF BRAIN CIRCULATION69

О. И. Гетьман ИММУНООБУСЛОВЛЕННЫЕ МЕХАНИЗМЫ СТАНОВЛЕНИЯ И ПРОГРЕССИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ.....75	O. I. Hetman IMMUNE MECHANISMS OF BECOMING AND PROGRESION OF HYPERTENSION75
О. М. Гіріна, Я. В. Зіневич ОСОБЛИВОСТІ АВТОІМУННИХ ДЕВІАЦІЙ ТА ЗМІНИ ЦИТОКІНОВОГО СТАТУСУ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ З СУПУТНИМ ХРОНІЧНИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ.....78	O. N. Girina, Ya. V. Zinevich FEATURES OF AUTOIMMUNE DEVIATION AND CHANGE OF CYTOKINE STATUS IN PATIENTS WITH HYPERTENSION AND CONCOMITANT CHRONIC CHOLECYSTITIS.....78
А. В. Живиця КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ГЕСТАЦІЇ У ЖІНОК З ЗАХВОРЮВАН- НЯМИ ШИЙКИ МАТКИ.....83	A. V. Zhivitsa CLINICAL FEATURES OF GESTATION COURSE IN WOMEN WITH THE NECK OF UTERUSES PATHOLOGY.....83
ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ	REVIEWS
Ю. И. Гульченко, Т. А. Ефременко Д. Ю. Гульченко, М. Л. Миловидова МЕТОДЫ НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИИ И ДИАГНОСТИКА БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА..... 87	Yu. I. Gulchenko, T. A. Yefremenko D. Yu. Gulchenko, M. L. MIllovodova NEUROVISUALIZATION METHODS AND ALZHEIMER'S DISEASE 87
М. Н. Лебедюк, Н. Б. Прокофьева А. Григориу, П. С. Аврамов Л. С. Пушкарская ЭПИДЕМИОЛОГИЯ КРАПИВНИЦЫ.....98	M. N. Lebediuck, N. B.Prokofieva A. Grigoriu, P. S. Avramov L. S. Puskkarskaya EPIDEMIOLOGY OF URTICARIA..... 98
ЛЕКЦІЇ	LECTURES
О. М. Ігнат'єв, Н. А. Мацегора К. А. Ярмула, В. В. Шухтін О. І. Панюта ПРОФЕСІЙНІ ІНТОКСИКАЦІЇ НА ВОДНОМУ ТРАНСПОРТІ.....103	O. M. Ignatiev, N. A. Matsegora K. A. Yarmula, V. V. Shukhtin O. I. Paniuta OCCUPATIONAL INTOXICATION OF THE WATER TRANSPORT.....103
ІНФОРМАЦІЯ	INFORMATION
.....108108
СПИСОК СТАТЕЙ, ЩО НАДРУКОВАНІ В ЖУРНАЛІ У 2010 РОЦІ	INDEX OF WORKS, 2010
.....111111