
**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я
УКРАЇНИ**

**Державне підприємство “Український науково-
дослідний інститут морської медицини”
Державний департамент морського і річного
транспорту України
Професійна спілка робітників морського
транспорту України
Фонд морської медицини**

ВІСНИК

МОРСЬКОЇ МЕДИЦИНИ

Науково-практичний журнал
Виходить 4 рази на рік

Заснований в 1997 році

Зареєстрований в Міністерстві інформації України
Свідоцтво серія КВ № 2830

№ 2(18)
(квітень-червень)

Одеса 2002

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Головний редактор А.О. Лобенко

В.Ю.Волянський (заступник головного редактора), В.Г.Руденко (заступник головного редактора), Н.А.Мацегора (відповідальний секретар), О.Г.Андрієвський, О.К.Асмолов, В.О.Васильєв, О.І.Верба, Ю.І.Гульченко, Т.В.Демидова, Л.А.Звягіна, Б.С.Запорожченко, О.М.Ігнат'єв, В.О.Лісобей, Т.П.Опаріна, О.М.Поливода.

РЕДАКЦІЙНА РАДА

Р.В.Богатирьова (Київ), П.В.Волошин (Харків), Є.М.Горбань (Київ), С.О.Гуляр (Київ), Л.М.Давидов (Київ), В.М.Запорожан (Одеса), В.О.Зубков (Одеса), М.Ф.Ізмеров (Москва), М.О.Корж (Харків), Н.Н.Корпан (Австрія, Відень), В.Й.Кресюн (Одеса), Ю.І.Кундієв (Київ), М.В.Курик (Київ), І.І.Кутько (Харків), М.В.Лобода (Київ), І.М.Логан (Одеса), Л.Т.Малая (Харків), В.В.Поворознюк (Київ), М.Д.Тронько (Київ), М.І.Хвистюк (Харків), П.М.Чуєв (Одеса), Чайковский Ю.Б. (Київ), О.О.Шалімов (Київ), О.А.Шандра (Одеса).

Адреса редакції

65049, м. Одеса, вул. Суднобудівна, 1
(кафедра морської медицини та професійних хвороб)
Телефони: (0482) 631-600, 630-573
Факс: (0482) 68-63-24

Редактор Н.І. Єфременко

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

Видавництва “Друк” 65029, м. Одеса,
вул. Старопортофранківська, 61. Тел. 23-55-26

ISSN 0049-6804

©Міністерство охорони здоров'я України, 1999
©Державне підприємство “Український науково-дослідний інститут морської медицини”, 1999
©Державний департамент морського і річкового транспорту України, 1999
©Професійна спілка робітників морського транспорту України, 1999
©Фонд морської медицини, 1999

Т.В.Демидова

**РОЛЬ ЧЕЛОВЕЧЕСКОГО ФАКТОРА В ОБЕСПЕЧЕНИИ БЕЗОПАСНОСТИ
МОРЕПЛАВАНИЯ**

ГП “Украинский научно-исследовательский институт морской медицины”, Одесса

Трагедиями последних лет при внешней их несхожести свойственно одно: все они произошли по вине людей, управляющих сложной техникой. Предрасположенность к авариям и несчастным случаям является следствием неадекватного поведения оператора, его “ошибки”, которая часто детерминирована неблагоприятными гигиеническими факторами условий труда, несоответствием психофизиологических возможностей человека характеру выполняемой работы [1,2]. Последние во многом определяют основные параметры внимания, памяти, темпа восприятия и переработки информации, что и позволяет прогнозировать психическую активность и поведенческие реакции операторов в производственных ситуациях. По данным международной статистики лишь 8-20%, а по расчетам отечественных исследователей лишь 8-16% [3] работающих в промышленности, полностью соответствуют требованиям профессии. Отечественными и зарубежными исследователями выявлено, что примерно 70% нештатных ситуаций и происшествий связаны с ошибками пилота или т.н. “человеческим фактором” – физическими, физиологическими и психологическими качествами, т.е. загадками летчика [4]. Причиной сбоев еще на стадии проектирования нередко являются когнитивные ограничения разработчиков. Более того, если учесть предпосылки к аварийности, возникающие вследствие недостаточного наземного контроля, то этот процент еще более увеличивается – до 50-66% [5].

Трагедиями последних лет при внешней их несхожести свойственно одно: все они произошли по вине людей, управляющих сложной техникой. Предрасположенность к авариям и несчастным случаям является следствием неадекватного поведения оператора, его “ошибки”, которая часто детерминирована неблагоприятными гигиеническими факторами условий труда, несоответствием психо-физиологических возможностей человека характеру выполняемой работы [1,2]. Последние во многом определяют основные параметры внимания, памяти, темпа восприятия и переработки информации, что и позволяет прогнозировать психическую активность и поведенческие реакции операторов в производственных ситуациях. По данным международной статистики лишь 18-20%, а по расчетам отечественных исследователей лишь 8-16% [3] работающих в промышленности, полностью соответствуют требованиям профессии.

Ежегодно в мире происходит более 120 млн. несчастных случаев на производстве, из которых более 200 тыс. – со смертельным исходом [6]. В ряде стран суммы убытков составляют до 10% валового национального продукта [7]. В России эти цифры составляют соответственно - 400 тыс. и свыше 8 тыс. [8]. То, что ЧФ выступает как основная причина разного рода несчастных случаев, аварий и катастроф, подтверждается соответствующей статистикой по всем отраслям производства и водного транспорта, в частности [9]. Считается, что до 80-88% производственных травм происходит по вине самих пострадавших; 10% - по вине машин и лишь 2-3% составляют непредотвратимые причины [10]. Около 80% дефектов, обусловленных ошибками людей, закладывается уже на ранних этапах разработки и создания сложных эргатических систем. На производстве по вине ЧФ происходит около 30% аварий и более 85% несчастных случаев [5]; 80-90% нарушений режима работы электростанций; 65% производственных травм и

несчастных случаев в шахтах [3]; 70-75% ДТП происходят по вине водителей и лишь 25-30% - по другим причинам [11].

Мировое сообщество и, в частности, Международная морская организация (ИМО), Международная ассоциация морской медицины (МАММ), Международная организация транспортных рабочих (ITF) и Международная федерация ассоциаций морских капитанов (IFSMA) в последние годы уделяет максимальное внимание вопросам безопасности мореплавания, безопасности человеческой жизни на море, высоким стандартам обучения и несения вахты [12], защите окружающей среды, вопросам влияния усталости на экипажи [13,14]. Ежегодно морскими путями перемещаются товары, стоимость которых составляет до 80% международного товарообмена. Возрастающая интенсивность судоходства потребовала внесения новых, более жестких, норм в конвенцию ИМО "О подготовке и дипломировании моряков и несении вахты" 1978 года (STCW, 1997), что позволило несколько снизить процент аварийности мирового флота (до 10%). Однако это снижение многократно перекрывается теми убытками (материальными, экологическими и людскими), которые влекут за собой аварии судов [15], особенно занятых перевозкой пассажиров, химически опасных грузов [16].

По разным данным от 63,3% [5] до 75% [439] столкновений и затоплений, 60-70% всех аварий судов [18] происходит по вине человека, а 80% аварийных ситуаций - является следствием необоснованных действий судового персонала [19]. Ежегодно гибнет один из 2 тыс. моряков [20] и не только вследствие прямых потерь, но и из-за плохой организации спасательных операций [19]. Аварийная статистика за 1998г., по данным Института лондонских страховщиков, свидетельствует о том, что хотя количество погибших судов и падает, стоимость убытков возросла и превысила 950 млн.долларов только за 1 год. Количество погибших в результате аварий в море и на судоремонтных предприятиях увеличилось на 65,2% [21]. На высоком уровне остается и производственный травматизм среди моряков [22,23] и рыбаков [24,25].

Согласно мнению старшего офицера подкомитета безопасности мореплавания ИМО Е.О.Агбакобы: "Судно может быть старым либо новым, хорошим либо плохим - это не столь важно, потому что основной причиной всех аварий является человеческий фактор" [26,с.6]. Основным методом предотвращения негативных последствий непредсказуемости ЧФ остается отбор, обучение и специальная подготовка экипажей [27]. Данный тезис подтверждается динамикой и структурой аварийности на флоте. Так, по данным анализа аварий, имевших место на шведских судах, 156 из 266 (или 75%) произошли по вине людей. При этом 12 случаев было связано с заболеваниями моряков, 131 - с психологическим фактором и лишь 13 - с недостаточной профессиональной компетенцией [28]. Статистика морских аварий, выявила следующие причины - недостаточный приток навигационной информации (41%) и личностные качества судоводителей (59%), из которых, ошибки: ориентирования (41%); предвидения (26%); решения (18%); исполнения (15%).

Установлена четкая корреляция между временем суток и числом аварий - наибольшее количество столкновений зарегистрировано на 4-м часу ночной вахты: аварий - на периоды 4-8 и 16-20 ч; примерно поровну распределяются аварии между светлым и темным временем суток, а количество посадок на грунт - 37% и 63% соответственно [29]. Если для ночного периода можно найти логическое объяснение и оправдательные обстоятельства, то днем, в ясную погоду (66% аварий норвежского флота и 35,6% - японского) при видимости более 5 миль (58 случаев из 100) - это сделать затруднительно [19]. Представляется логичным предположить возрастание вероятности аварий при входе в порт, по возвращении из длительного рейса, когда может сказаться накопившееся утомление [30]. Однако по результатам исследования причин навигационной аварийности судов за 10-летний период в ряде морских парокходств установлено: 44% случаев аварий происходили при выходе судов из порта и лишь 25% - при входе [31] или на 15% чаще [32], а в базовых портах при выходе - примерно в 3 раза чаще, чем при входе [29]. Данные факты говорят о том,

что рейсовое утомление отступает на задний план, а успешное завершение плавания в эти часы обеспечивается особым психологическим настроем, мобилизацией человеческих ресурсов [33], которые в совокупности создают т.н. "конечный порыв". Противоположная ситуация наблюдается при выходе из базового порта после смены экипажа. Вхождение в рабочий ритм судоводителей может длиться до 3-4 суток, но особенно опасны первые 2-3 вахты рейса [32], особенно на высоко-скоростных судах (катамаранах) [34].

О необходимости специальной тренировки и контроля восстановления навыков судоводителей после многомесячного отпуска или перерыва в работе по состоянию здоровья говорит и тот факт, что в первые 10 часов происходит более 90% суточных аварий с начала выхода судов из порта [29]. Первое место занимает потеря навыка в выполнении контроля положения судна и решения задачи расхождения на маневровом планшете; повышенная вероятность ошибочных действий со стороны судоводителей в связи с психологическими трудностями адаптации, "вхождения в работу" [35], становления доминирующей рабочей мотивации. Другой причиной является то, что капитан зачастую не располагает достаточными сведениями о профпригодности своих помощников, у него нет времени на проверку осуществляемых ими решений. Парадоксальным является и тот факт, что лишь 18% столкновений судов происходит при обгонах, пересекающихся курсах и навигационных обстоятельствах, а почти 75% - на встречных курсах. Причинами чаще всего являются ошибки и упущения со стороны ответственных лиц [36], нарушения правил мореплавания [37], возникновение когнитивного диссонанса [38] и нервно-соматических реакций у членов экипажа [33]. В большинстве случаев столкновения судов происходили из-за небрежности и ошибок судоводителей - 34%. Причем, две из трех аварий совершались непосредственно капитанами, со стажем работы в должности 6-10 лет, около четверти (26,6%) - происходили на ночной вахте 2-го и старшего помощника, т.е. лицами старшего комсостава [37].

В связи с вышеизложенным, особую роль приобретает необходимость профессионального и психофизиологического отбора судовых специалистов, комплексной предрейсовой оценки и мониторинга функционального состояния, актуального психоэмоционального статуса членов экипажа, организации усиленных ходовых вахт и формирования психологической установки - "доминанты на безопасность". Проблема согласованности действий вахтенной службы, интерперсональных взаимоотношений индивида-группы и, связанная с этим безопасность мореплавания, до сих пор остается не только мало изученной, но и плохо структурированной областью на стыке психогигиены и морской медицины.

Ключевые слова : Человеческий фактор, оператор, психофизиологический отбор, безопасность мореплавания

Литература.

1. Гребняк В.П. Физиологические и психологические основы профессионального отбора горнорабочих глубоких шахт: Автореф.дис... д-ра мед.наук. - К.,1977.- 34с.
2. Park K.S. Human reliability: Analysis, prediction and prevention of human errors.- Amsterdam, 1987.- 354p.
3. Бузунов В.А.,Гребняк В.П.,Молдавська С.Т.та інші Фізіологічні і психологічні критерії професійного відбору у професіях, що ставлять особливі вимоги до організму //10 з'їзд Укр.фізіол. товариства: Тез.доп.- К.:Наук.думка, 1977. – С.41-42
4. Гератеволь З. Психология человека в самолете /Пер. с нем.Л.Ф.Парпарова, Э.В. Боровой.- М.:Изд-во иностран.лит.,1956.- 357с.
5. Макаров Р.Н. Человеческий фактор: проблем профессиональной педагогики //Проблемы профессиональной подготовки специалистов на этапе ускорения
6. Медицина труда по данным ВОЗ: цифры и факты //Мед.труда и пром. эколог.- 1996.-№3.-С.42-43

7. Псядло Э.М., Эрмантраут В.Э.- Автоматизированная компьютерно- диагностическая система психофизиологического профотбора: Информ.листок, 1995 (Одесский ЦНТЭИ, №115-95).-4с.
8. Измеров Н.Ф. Актуальные проблемы медицины труда и промышленной экологии //Мед.труда и пром.экол.-1996.-№1.- С. 1-6
9. Rothblum A.M.,Carvalhais A.B. Maritime applications of human factors test and evaluation //Handbook of human factors testing and evaluation.-1996.- P.287-300
10. Hemrich H.W. Industrial Accident Prevention.- N.Y.,1959.- P.20-21
11. Kobayashi T. Human factors in driving //J.Soc.Autorn.Eng.Japan review.-1986.- У.17,№2.-P.68-78
12. Международная конвенция по подготовке и дипломированию моряков 1978 года.- М.:ЦРИА "Морфлот",1982.- 324с.
13. Герасимов А.,Федотов А. Единство ради безопасности на море //Судоходство.-1994.-№8/9.-С.37
14. Tattersal A.J.,Griffiths A.M. An international study of fatigue and alertness in crews-pilot study //7Abstr.:The 4-th Int.Symp.on Maritime Health.-Oslo,1997.-P.62
15. Юдович А.Б. Предотвращение навигационных аварий морских судов,- 2-е изд.,доп.- М.:Транспорт,1988.- 224с.
16. Шафран Л.М. Формирование психологической устойчивости у членов экипажей специализированных судов-газовозов //Психологическая устойчивость профессиональной деятельности: Тез.Всесоюз.семина.- М.-Одесса,1984.- С. 188-190
17. Prieser C. Causes of Human Failures at Sea Accidents //Abstr.of Papers Posters Submitted for Review by the Int.Papers Selection Committee,1995.- P.39
18. Стенько Ю.М. Психогигиена моряка.-Л. :Медицина, 1981.- 176с.
19. Александров М.Н. Безопасность человека на море.- Л. Судостроение, 1983.- 208с.
20. Демуров О.Д.,Мудрицкий М.И. Последствия аварийных ситуаций на кораблях Черноморского флота и организация медицинской помощи пострадавшим //Воен.-мед.журн.-1995.-№8.-С.44-49
21. Стоимость потерь флота возрастает //Судоходство.-1994.-№8/9.- С.31
22. Hansen H.L. Influence of occupational accidents and deaths related to lifestyle on mortality among merchant seafarers //Abstr.: The 4-th Int.Symp.on Maritime Health.-OskU997.-P.21
23. Quillis Figueroa L., Burgos Ojeda A.,Poleo Mora A.J.,Garcia Melon E. A Study of the Work-Related Accidents in Maritime Workers in Santa Cruz De Tenerife //Medic. Marit.-1996.-V.1,3.-P.37-41
24. Filikowski J.,Rzepiak M. Health problems of deep sea fishermen //Bull.Inst.Marin. Trop. Med.-1990.-V.49, №1/4.-P45-51
25. Zamora J.,Alberdi E. The Campaign "I Fish Without Accidents"- a Cooperation Among Institutional Model //14-th World congress on Occupational Safety and Health.-Madrid,1996.-P.3111
26. Управляем ли непредсказуемый фактор? //Судоходство.-1996.-№6.- С.6
27. Жеглов В.В. Медицинское обеспечение при авариях кораблей и судов в море //Воен.-мед.журн.-1990.-№4.-С18-21
28. Otterland A.,Roos B. The human Factor Shipwrecks and other Accidents to Ships //Brit.J.Prev.Soc.Med.-1960.-V.14.-P.49
29. Письмо ММФ СССР №01/4-492 от 18.07.77г."Предупреждения аварийности при выходе судов из портов".- М.,1977.
30. Cook T.C.,Shipley P. Human factors studies of the working hours of UK ship's pilots.:A field study of fatigue //Appl.Ergonom.-1980.-V.2,№11.- P.85-92
31. Парохин В.Н. Психосоциальная адаптация к началу рейса //НОТ плавсостава морского флота.- М.:Транспорт.-1980.- Вып.253.- С.64-71
32. Вересоцкий Э.С.,Парохин В.Н. Труд и отдых плавсостава. Человеческий фактор в экипаже,- М.: Транспорт, 1986.- 215с.
33. Доровских И.В. Ситуационные реакции дезадаптации у военнослужащих срочной службы: структура, динамика, патогенетические особенности,

- принципы военно-психиатрической экспертизы: Автореф. дис... канд. мед. наук. - М., 1995. - 20с.
34. Grainger R. Some aspects of the safety of High speed catamarans. (Jersey, UK) // Bull.Inst.Marit.Trop.Med.-1996.-№47.-P.61-66
35. Григорьева О.Н., Парохин В.Н. Психодинамика судоводителя // Орг. и безопасность труда плавсостава. - М., 1990. - С.14-26
36. Страхов А.П. Адаптация моряка в длительных океанских плаваниях, - Л.: Медицина, 1976. - 128с.
37. Пономарев В. Человек и авария // Морской флот. -1978. -№1, - С-28-30
38. Park K.S. Human reliability: Analysis, prediction and prevention of human errors.- Amsterdam, 1987. - 354p.

Summary.

T.V.Demidova

THE ROLE OF HUMAN FACTOR IN THE PROVISION OF NAVIGATION SAFETY

The paper presented reviews a number of works both domestic and foreign scholars as to the provision of navigation safety. The author's opinion is that occupational psychophysiological selection, complex occupational estimation and functional state of ship specialists are the most importance in this problem decision.

А.О. Авраменко

**ДО ПИТАННЯ ПРО СТРОКИ ІНФІКУВАННЯ НР-ІНФЕКЦІЄЮ МОРЯКІВ
ТОРГОВЕЛЬНОГО ФЛОТУ**

Проблемна лабораторія з питань гелікобактеріозу 3-ї міської лікарні
м. Миколаїв

Відкриття НР-інфекції у 1983 році і вивчення її властивостей з'ясувало здатність цієї флори викликати швидке інфікування серед членів однієї родини, що також характерно і для груп людей, які тривалий час мешкають в одному приміщенні і користуються спільними їдальнями і туалетом [1; 2]. Тому викликає зацікавленість вивчення розвитку даного процесу серед моряків торговельного флоту, які знаходяться по 4-6 місяців і більше на обмеженому просторі - кораблі - і також користуються спільною їдальнею і санвузлом. У доступній нам літературі ми не знайшли даних з цього питання, що стало приводом для наших досліджень.

Мета дослідження. Встановити строки інфікування НР-інфекцією моряків торговельного флоту під час першого рейсу.

Матеріали і методи дослідження. Було обстежено 32 особи віком від 26-ти до 49-ти років, які мали професійний стаж від 3-х до 27-ми років. 12 чоловіків хворіли на хронічний гастрит ще до початку своєї трудової діяльності, 20 чоловіків почали хворіти під час першого рейсу.

Верифікація стану верхніх відділів шлунково-кишкового тракту проводилася шляхом реалізації процедури езофагогастродуоденоскопії за допомогою ендоскопа "UGI FP-7" фірми "Фуджінон" (Японія). Наявність і ступінь, обсіменіння НР-інфекцією слизової шлунку визначались подвійною методикою: шляхом визначення уреазної активності та мікроскопування забарвлених за Гімза мазків-відбитків, матеріал для яких забирався під час ендоскопії з середніх третин антрального відділу та тіла шлунку [3, 4].

Хронічний характер запального процесу на слизовій шлунку підтверджувався гістологічно (обробка біопатів здійснювалася за загальноприйнятою методикою) [5].

Визначення рівня кислотності шлункового соку здійснювалось за допомогою пристрою - індикатора кислотності шлунку (ІКШ-2). Для полегшення підрахунків середніх значень рівня кислотності були використані умовні одиниці (УО). 1 УО відповідала значенню 1 підрівня шкали обчислювання кислотності за методикою В.М. Чорнобрового [6]. Рівень анацидності приймався за 0 (25 підрівнів - 25 УО).

Обстеження хворих здійснювалось за такою послідовністю: після ретельного збору анамнезу з метою встановлення строків появи патологічних гастральних симптомів спочатку здійснювалася внутрішньо шлункова рН-метрія, потім - езофагогастродуоденоскопія із взяттям біопсійного матеріалу для гістологічного дослідження та для проб на НР-інфекцію за допомогою біопсійних щипців. Дослідження проводилися вранці, натщесерце, через 12-14 годин після останнього прийняття їжі.

Результати та їх обговорення. У всіх 32-х хворих було виявлено хронічний гастродуоденіт в активній фазі, що підтверджувалось гістологічними дослідженнями. У 3-х осіб (9,4%) був у наявності активний виразковий процес у цибуліні дванадцятипалої кишки. Розміри виразкових дефектів коливались від 0,6 до 1,1 см. У 11 хворих (34,4%) було виявлено рубцевовиразкову деформацію різного ступеня виразності, що вказувало на неодноразовість виразкоутворення. Гелікобактерна інфекція була виявлена в 100% випадків при різному ступені обсіменіння слизової -

від (+) до (+ + +). В антральному відділі НР-інфекція була виявлена у 30 (93,8%) хворих, у тілі шлунку - у 31 (96,9%), причому у 29 (90,6%) - в обох відділах шлунку.

Дані дослідження рН шлункового соку наведені у табл. 1. Як видно з даних цієї таблиці, у хворих визначались усі рівні кислотності, окрім анацидності: гіперацидність виразна - у 9,4%, гіперацидність помірна - у 40,6%, нормацидність - 34,4%, гіпоацидність помірна - у 9,4%, гіпоацидність виразна - у 6,2%.

Таблиця 1

Рівень кислотності у обстежених хворих

Рівень кислотності	Середнє значення кислотності (в УО) $M \pm M$	Кількість осіб
1. Гіперацидність виразна	$22,3 \pm 1,1$	3
2. Гіперацидність помірна	$19,3 \pm 0,7$	13
3. Нормацидність	$11,3 \pm 0,8$	11
4. Гіпоацидність помірна	$8,1 \pm 1,1$	3
5. Гіпоацидність виразна	$4,8 \pm 1,8$	2

Дані за строками виникнення патологічних симптомів наведені у табл. 2, 3. Внаслідок опитування було з'ясовано, що переважним патологічним симптомом в усіх обстежених в 100% випадків було почуття згаги, з інших симптомів мали місце відрижка і біль, але не в усіх випадках і тільки у хворих, які хворіли на хронічний гастрит ще до початку трудової діяльності. Істотною є різниця у строках появи почуття згаги: серед контингенту осіб, які вже хворіли на хронічний гастрит, поява цього симптому датується від 0,1 місяця до 0,4 місяця і у середньому склала $0,3 \pm 0,11$ місяця. В той час як у хворих, які до першого рейсу були здорові, строки появи цього симптому коливались від 3,5 місяця до 6 місяців, у середньому склала $4,3 \pm 0,4$ місяця, що достовірно ($p < 0,01$) триваліше у порівнянні з результатами першої групи.

Таблиця 2

Строки виникнення патологічних симптомів під час першого рейсу у пацієнтів, які хворіли на хронічний гастрит ще до початку трудової діяльності

Назва патологічного симптому	Строки появи під час першого рейсу $M \pm M$	Кількість хворих	%
1. Згага	$0,3 \pm 0,11$	12	100
2. Відрижка	$2,6 \pm 0,08$	10	83,3
3. Біль	$4,3 \pm 1,9$	2	16,7
4. Нудота	-	-	-
5. Блювання	-	-	-
6. Метеоризм	-	-	-

Таблиця 3

Строки виникнення патологічних симптомів під час першого рейсу у пацієнтів, які не хворіли до початку трудової діяльності

Назва патологічного симптому	Строки появи під час першого рейсу $M \pm M$	Кількість хворих	%
1. Згага	$4,3 \pm 0,4$	20	100
2. Відрижка	-	-	-
3. Біль	-	-	-
4. Нудота	-	-	-
5. Блювання	-	-	-
6. Метеоризм	-	-	-

Дані результати логічно пояснюються, виходячи із знань властивостей НР-інфекції і умов, у яких перебувають моряки, знаходячись у тривалому рейсі. В організмі людини у гелікобактерної інфекції два головних ворога - імунна система і кислотно-пептичний чинник [7]. Постійна зміна географічних поясів (адаптація до нових кліматичних умов), можлива психологічна несумісність з іншими членами екіпажу, критичні ситуації, які виникають під час роботи, - все це знижує захисні властивості організму [9]. На тлі зниження імунітету НР-інфекція отримує можливість до швидкого розмноження, що, при досягненні "критичної маси", призводить до активації патологічного процесу з клінічними проявами [7]. Застосування препаратів антибактеріальної дії - антибіотиків, які діють тільки на активні форми НР-інфекції, може призвести до утворення неактивних кокоподібних форм, здатних сформувати фекально-оральний шлях передачі і сприяти швидкому інфікуванню інших членів екіпажу [9]. Враховуючи той факт, що після рейсу моряки повертаються до сімейного життя, вони стають загрозою для здоров'я членів своєї родини, що робить цю проблему ще більш актуальною.

Висновки. Таким чином, інфікування НР-інфекцією членів екіпажів торговельного флоту відбувається у середньому за $4,3 \pm 0,4$ місяця. Це ставить питання про необхідність тестування моряків на гелікобактерну інфекцію для вияву і лікування хронічного гастриту типу В та хворих на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки [10] ще до початку рейсу.

Ключові слова: НР-інфекція, строки інфікування, моряки торговельного флоту.

Література.

1. Ивашкин В.Т., Мегро Ф., Лапина Т.Н. *Helicobacter pylori*: революция в гастроэнтерологии. - Москва, 1999. - 256 с.
2. Передерий В.Г. Язвенная болезнь или пептическая язва? - Киев, 1997. - 158 с.
3. Авраменко А.О. Напівпровідниковий інфрачервоний частотний лазер у комплексному лікуванні виразкової хвороби дванадцятипалої кишки // Одеський медичний журнал. - 1998. - № 3. - С. 49-51.
4. Авраменко А.О., Чеботарьов О.П. Механізми взаємозв'язку обсіменіння слизової гастродуоденальної зони НР-інфекцією і рівня кислотності шлункового соку у хворих на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки // Вісник морської медицини. - 2000. - № 1. - С.60-63.
5. Меркулов Г.А. Курс патогистологической техники. - М.: Медгиз, 1961. - 51 с.
6. Чернобровый В.Н. Клиническое применение индикатора кислотности желудка (методические рекомендации). - Винница, 1991. - С. 3-12.
7. Меерсон Ф.З., Пшенникова М.Г. Адаптация к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам. - М.: Медицина, 1988. - 253 с.
8. Авраменко А.О. Роль гелікобактерної інфекції в етіології і патогенезі виразкової хвороби дванадцятипалої кишки // Автореф. дис ... к-та мед. наук: 14.03.04 // Одес. держ. мед. ун-т. - Одеса, 2001. - 16 с.
9. Циммерман Я.С. Пилорические кампилобактеры, хронический гастрит и язвенная болезнь // Сов. медицина. - 1991.- № 7. - С. 34-37.
10. Васильев В.А., Шибко Т.Н. Этиопатогенез, диагностика и профилактика обострений распространенных заболеваний гастродуоденальной зоны у лиц, подвергающихся стрессовым и(или) экстремальным воздействиям факторов окружающей среды // Вісник морської медицини.- 2001.- №3(15).- С. 36-38.

Summary.

A.A. Avramenko

ABOUT THE TERMS OF MERCHANT FLEET SEAFARERS INFECTING WITH PH-INFECTION

We have studied the terms of merchant fleet seafarers infecting with the HP-infection during the first sea voyage. 32 persons, crew members of merchant ships aged from 26 to 49 years old, male, with the length of service from three to 27 years were under examination. It was established that all the persons under examination had chronic gastritis (type B); an active ulcerous process in duodenal bulb was detected in 3 persons. Besides, they have detected all types of acidity of gastric juice apart from acidity. It was established that clinical manifestations of gastritis in 20 practically healthy persons before a sea voyage in $4,3 \pm 0,4$ months while in 12 patients with verified chronic gastritis in the history, pathological symptoms appeared in $0,3 \pm 0,11$ months. This specifies the infection under study terms duration and raises the question of its detecting and treating in crew members of merchant fleet ships.

УДК 616.992.28-07

Беляков А.В., Войно-Ясенецкая О.В., Руденко М.В., Гешелин С.А., Грубник Ю.В.,
Войно-Ясенецкая Т.В., Подоппелов К.О., Ситник А.Г., Добруха А.В.
**ВЛИЯНИЕ ГРИБКОВОЙ ГЕНЕРАЛИЗАЦИИ НА РАЗВИТИЕ
РЕСПИРАТОРНОГО ДИСТРЕСС-СИНДРОМА ВЗРОСЛЫХ (РДСВ) ПОСЛЕ
ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ**
Одесский государственный медицинский университет, МОНИКИ(Москва)

В последние годы возросла смертность больных в первые сутки после операции. В 34 % случаев важнейшей причиной летальности является нозокомиальная инфекция или неэффективная антибактериальная терапия [1,2]. За последние три года частота случаев глубоких микозов как основная причина смерти увеличилась с 0,8 % до 1,2 % [3]. Грибковый сепсис протекает более тяжело и чаще приводит к синдрому полиорганной недостаточности [4,5], а скромное представительство антигрибковых препаратов и высокая цена лекарств ограничивают доступность лечения. Несвершенство диагностики грибкового возбудителя [6] является наиболее частой причиной несвоевременного начала терапии, что подтверждается участвовавшими при сепсисе случаями инфекционно-токсического шока [7,8].

Развивающийся при сепсисе респираторный дистресс-синдром (РДСВ) увеличивает послеоперационную летальность до 75 % [9]. Признаки раннего РДСВ развиваются быстро, параллельно с шоком. Поздний РДСВ чаще имеет симптомы вентилиционно-зависимой пневмонии. Сведения об особенностях клинического течения РДСВ на фоне генерализации грибковой флоры встречаются лишь в единичных работах.

Материал и методы исследования. Исследованы 194 больных в условиях ОРИТ после операций на легких, органах брюшной полости, забрюшинном пространстве и при политравме.

В диагностике микозов использовались микроскопия субстрата (кровь и отделяемое из бронхов), посевы на питательные среды, количественное определение колониеобразующих единиц (КОЕ), серологические исследования и гистологическое исследование биоптатов. Необходимо отметить, что дополнительные гистологические исследования существенно помогают в точном определении вида возбудителя. В диагностике РДСВ применялось рентгенологическое исследование, фибробронхоскопия (ФБС) и бронхо-альвеолярный лаваж (БАЛ).

Обсуждение результатов. Гистологическое исследование ориентирует клинициста в возможных возбудителях грибковой инфекции (таблица 1).

Таблица 1
Участие грибковой флоры в септическом процессе у больных после операций (n=59)

Вид грибов	Результаты гистологического исследования (%)	Результаты бактериологического исследования (%)
Candida species	43,9	89,8
Mucor-Rhizopus-Absidia	13,6	1,7
Aspergillus-fumigatus	18,7	1,7
Cryptococcus neoformans	8,5	1,7
Actinomyces	13,6	3,4
Другие	1,7	1,7

Клиническая картина висцеральных микозов не имеет характерных признаков. Вместе с этим, в нашей практике все случаи атипичного течения сепсиса были обусловлены грибковой генерализацией (таблица 1), которая в послеоперационном периоде встречалась в 30 % случаев, что обуславливало трудности лечения (таблица 2). Достоверность отличия в тяжести состояния больных I и II групп в начальной стадии сепсиса не наблюдали. Однако, у больных I группы трудно объяснимая артериальная гипотензия регистрировалась чаще (24%). В 12 % случаев после операций, приводящих к анацидному состоянию желудка и нарушению антимикробного ацидопептического барьера, на фоне грибковой генерализации наблюдался дисбактериоз кишечника, что было в 4 раза чаще, чем у больных II группы. Это существенно ухудшало состояние пациентов и требовало длительного использования эубиотики и коррекции водно-электролитного баланса и белкового обмена. Указанное состояние сопровождалось также расстройством выделительной функции почек и приводило к тяжелому сепсису.

У женщин на фоне лечения сопутствующих заболеваний половых органов частота грибковой генерализации была в 6 раз выше, чем бактериальной. Это затрудняло диагностику и было причиной поздней антимикотической терапии.

В 27 % случаев длительное использование интравенозного катетера (более 14 суток) сопровождалось развитием микоза, несмотря на тщательный контроль асептики места пункции. Отсутствие должной диагностики в 41 % случаев не позволило своевременно назначить антигрибковые препараты, что приводило к трансформации синдрома системного воспалительного ответа (ОСВО) в легких в РДСВ, который наблюдался в 66 % случаев.

Таблица 3

Особенности развития РДСВ на фоне генерализованной инфекции в послеоперационном периоде (n=194)

Клинический признак	Вид инфекции	
	Грибковая (I гр.) (n=59)	Бактериальная (II гр.) (n=135)
1. Частота развития РДСВ на фоне сепсиса: всего	6 (10%)	14 (11%)
раннего	1 (1,6%)	12 (8,4%)
позднего	5 (8,3%)	2 (1,5%)
2. Время установления раннего РДСВ	6-7 сутки	2-4 сутки
3. Сопутствующая пневмония	5 (8,3%)	8 (6,1%)
4. Продолжительность течения РДСВ в случаях выздоровления (сутки)	11-17	8-14
5. Использование ИВЛ	6 (10%)	8 (6,1%)
6. Снижение растяжимости легких на 50% за первые двое суток РДСВ	5 (8,3%)	10 (13,5%)
7. Повышение давления на вдохе (в 2 раза)	6 (10%)	14 (11%)
8. Артериальная гипотензия	5 (8,3%)	8 (6,1%)
9. Прогрессирующая инфильтрация легких по результатам рентгенографии	6 (10%)	14 (11%)
10. Снижение Т-лимфоцитов на 30% за первые двое суток РДСВ	6 (10%)	2 (3,3%)
11. Летальность	5 (8,5 %)	7 (5,2%)

Наши наблюдения подтверждали известные исследования [6,10], указывающие на более значительное снижение иммунитета у больных с грибковой генерализацией. Поэтому быстрое и значительное снижение иммунокомпетентных

клеток в плазме (при многократном серологическом исследовании) рассматривалось нами как условие вероятного появления грибковой флоры (таблица 3).

Таблица 2

Особенности клинического течения сепсиса у больных в послеоперационном периоде (n=194)

Клинический признак	Вид инфекции	
	Грибковая I группа (n=59)	Бактериальная II группа (n=135)
Ранние признаки:		
а) температура тела (1-2 сут) (°C)	38,8±0,4	38,0±0,7
б) лейкоцитов (1-2 сут.)	6,4±0,8	9,9±0,3*
в) тахикардия (уд/мин)	106±8	101±7
г) одышка (циклы/мин)	19±3	16±4
д) артериальная гипотензия (АДср <90 мм рт ст)	24 % случаев	10 % случаев
е) эозинофилия крови (более 6%)	70 % случаев	30% случаев
Критерии тяжелого сепсиса:	% случаев	
а) изменение психического статуса (спутанность сознания, сонливость)	22	16
б) гипоксемия (SaO ₂ < 92% при FiO ₂ +21%)	29	21
в) повышение уровня лактата (>1,6 ммоль/л)	49	52
г) олигурия (диурез <30 мл/час)	42	30
д) сопутствующий дисбактериоз кишечника)	12	3
Дополнительные факторы риска:	% случаев	
а) возраст >60 лет	11,9	69
б) ожирение	30,6	77
в) сахарный диабет	15,3	3,4
г) СПИД	1,7	0,9
д) туберкулез	11,9	4
е) онкологические заболевания	35,7	11
ж) предварительное применение цитостатиков и стероидных препаратов	34,0	19
з) женщины с воспалительными заболеваниями половых органов	7,5	5,6
и) дисбактериоз кишечника	3,4	1,9
к) использование интравенозного катетера до 5 суток	10,9	11
от 6 до 14 суток	1,7	19
д) алкоголизм		1,6

* - достоверные значения, где p < 0,05

Указанные обстоятельства течения грибкового сепсиса обуславливали медленное, иногда возвратное, изменение клинических симптомов дыхательной недостаточности, не позволяя диагностировать РДСВ. Установление диагноза РДСВ на фоне грибковой генерализации происходило всегда с большими сомнениями, которые объяснялись медленно нарастающей (несколько суток) гипоксемией и такой же динамикой снижения растяжимости легких. Напротив, при бактериальном сепсисе изменения показателей внешнего дыхания были более динамичными. По мнению исследователей (7) это обусловлено более значительным появлением эндотоксинов и цитокинов в организме.

У больных на фоне грибкового сепсиса в 66 % случаев развивался поздний РДСВ, признаками которого в первые сутки были снижение дыхательного объема и усиление тахипноэ. На 3-4 сутки в условиях ИВЛ (SIMV, РЕЕР) наблюдали значительное повышение $P_{\text{рек}}$ (до 38 см вод.ст.) Уровень SaO_2 был $84 \pm 2 \%$ при $\text{FiO}_2 = 0,45$. При этом рентгенологические исследования указывали на появление крупных очагов инфильтрации, характерных для пневмонии, что было причиной значительного снижения растяжимости легких. У больных этой группы для устранения дыхательной недостаточности требовалась длительная (до 7 суток) ИВЛ. При бактериальном сепсисе в большинстве случаев (86%) отмечали раннюю форму РДСВ (таблица 3), с менее выраженным снижением SaO_2 ($92 \pm 2\%$) при $\text{FiO}_2=0,45$. РДСВ на фоне микотического сепсиса сопровождается более выраженными нарушениями диффузии газов в легких, а клинические проявления процесса характеризуются неравномерностью развития. Рентгенологические исследования подтверждали характерные для шока изменения в легких («снежную бурю»), которые обуславливали «равномерность» поражения и, таким образом, менее выраженное снижение растяжимости легких, чем у больных I группы.

Возможно, это обстоятельство делало терапию у больных II группы более эффективной и способствовало более быстрому устранению неравномерности вентиляции легких. Трудности в диагностике у больных I группы не позволяли установить диагноз РДСВ в ранние сроки, как у больных II группы. Поэтому с целью ранней диагностики РДСВ, особенно у больных с многоорганной недостаточностью, проводили исследования жидкости бронхоальвеолярного лаважа при фибробронхоскопии. Маркером РДСВ являлся высокий уровень общего белка в исследуемой жидкости (более 0,33 г/л) при умеренном повышении количества нейтрофилов (более 8-10 в п/зрения). Надо признать высокую информативность указанного метода, несмотря на его трудоемкость (10). Анализ жидкости БАЛ позволяет установить наличие нейтрофильного альвеолита как проявление острого легочного повреждения легких. Несмотря на более резкое снижение Т-лимфоцитов за первые сутки у больных I группы, чем у больных с бактериальной инфекцией, отличий в скорости развития процесса в легких при рентгенологическом исследовании отмечено не было. Поэтому существенной разницы в летальности не наблюдали.

Результаты морфологических исследований легких умерших (таблица 4) указывали на более частое возникновение признаков РДСВ и более значительную их выраженность при грибковом генерализованном процессе, а также волнообразное течение процесса. При этом смерть больных наступала в различных стадиях РДСВ.

Таблица 4

Результаты морфологических исследований больных РДСВ (n=67)

Морфологические признаки РДСВ	Генерализация	
	микотическая	бактериальная
некроз клеток альвеолярного эпителия	100%	100%
инфильтрация легких воспалительными клетками	100%	100%
интерстициальный и альвеолярный отек	100%	100%
гиалиновые мембраны	28%	4 %
пролиферация пневмоцитов – II порядка	13%	1%
интравеолярный и интерстициальный фиброз	4 %	0%
фибриновые тромбы в МЦР и в артериолах	сомнительно	сомнительно

Часто в одном и том же случае находили последовательные стадии процесса вплоть до развития раннего склерозирования альвеол.

При длительном течении грибкового сепсиса, кроме гнойного воспаления встречались немногочисленные эпителиальные изоклеточные бугорки с гигантскими клетками инородных тел и некрозами. Такие изменения подтверждали длительность течения и разнонаправленность процесса, что клинически проявлялось сменой периодов оптимизации дыхания и ретроспективно объясняло необходимость перевода больного на специальные режимы ИВЛ.

Выводы: Особенности клинической картины на фоне резкого снижения Т-лимфоцитов плазмы крови помогают предположить развитие системного микоза.

При подозрении на системный микоз для уточнения диагноза следует незамедлительно выполнить гистологическое и бактериологическое исследования. Ранняя диагностика РДСВ на фоне грибковой генерализации у больных с диффузными инфильтратами на рентгенограмме может осуществляться с помощью инвазивных методик фибробронхоскопии и бронхоальвеолярного лаважа.

Ключевые слова: грибковая генерализация, респираторный дистресс-синдром, полиорганная недостаточность.

Литература.

1. Хмельницкий А.К. Гистологическая диагностика поверхностных и глубоких микозов. - Л.: Медицина, 1973.-С.71-84.
2. Gupta B.K., Sidhu U., Kumar R. Study of fungi associated with bronchopulmonary disorders // Indian J. Med Sci-1996. - Vol.50. - N9.-P.333-336.
3. Боровик А.В., Руднов В.А. Пневмония или дистресс? //У11 Всероссийский съезд анестезиологов и реаниматологов. - С.-Петербург, 2000.- С.27
4. Войно-Ясенецкая О.В., Пыхтеев Д.М. Диагностические проблемы глубоких микозов// Украинский журнал патологии. – 2000.- N 2.- С. 63-67.
5. Hopkins C.C., McCormik J.B. Isolation and management of contagious, highly lethal diseases // Current Clinical Topics in Infections Diseases.- New York, 1984.- P.86.
6. Струков А.И., Серов В.В. Грибковые заболевания (микозы) // Патологическая анатомия. -М.: Медицина, 1993.-С.525-527
7. Climp R.A. Fungal pneumonias. III. Allergic bronchopulmonary aspergillosis // Chest.- 1981.-P.80-85.
8. Shoemaker W.C.// Critical Care.- 1995.- Vol. 13.- P. 811.
9. Bayer A.S. Fungal pneumonias. Pulmonary coccidial syndromes. I. Primary and progressive primary coccidial pneumonias: Diagnostic, therapeutic and prognostic considerations // Chest.- 1981.- Vol. 11.- P.79-575.
10. ven Eiff M. Pulmonary fungal infections in immunocompromised patients: incidence and risk factors // Mycoses.- 1994.- Vol. 37.- N9-10.-P. 329-335.
11. Kimura M. Pulmonary aspergillosis due to *Aspergillus terreus* combined with staphylococcal pneumonia and hepatic candidiasis //Mycopathologia.-1990.-Vol.111. - N1.-P. 47-53.

Summary.

Belakov A.V., Voeno-Yacnetsckaya O.V., Rudenko M.B., Geshelin S.A., Grubnsk U.V., Voeno-Yacnetsckaya T.V., Sitnik A.G., Dobrucha A.V.

REGARDING THE QUESTION OF INFLUENCE OF FUNGAL ON THE DEVELOPMENT OF RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME IN ADULTS (ARDS) AFTER OPERATION

In nearest last years after surgical period (in) between nosocomal infection mostly arises fungal generalization as a result of which develops ARDS.

Clinical features in early development of ARDS. Diagnostically show the development of acute respiratory failure.

Most informative methods for early diagnosis of ARDS includes bronchoscope with bacterioscopic analysis of substract. Neutrophilic alveolitis causes the appearance of acute pulmonary dysfunction.

УДК 612.662.9:616.71-007.235-08:615.844.6:615.846:611.441

Л.И.Данильченко

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНЫМ ОСТЕОПОРОЗОМ С ВКЛЮЧЕНИЕМ КВЧ-ТЕРАПИИ НА ОБЛАСТЬ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ЭЛЕКТРОФОРЕЗА СУЛЬФАТА МЕДИ ПО ВЕРМЕЛЮ

Городской кардиоревматологический центр им. А.И.Минакова,
Одесский государственный медицинский университет

Одной из наиболее актуальных проблем современного здравоохранения является остеопороз – системное заболевание скелета, характеризующееся прогрессирующим снижением массы кости в единице объема и нарушением микроархитектоники костной ткани, приводящим к увеличению хрупкости костей и высокому риску их переломов [1]. После 50 лет каждая 3-я женщина и каждый 12 мужчина страдают остеопорозом [2]. Согласно оценке ВОЗ, остеопороз по распространенности занимает четвертое место после сердечно-сосудистых, онкологических заболеваний и сахарного диабета. Наиболее распространенным является первичный остеопороз, включающий в себя постменопаузальный и сенильный. При этом постменопаузальный остеопороз составляет 75% первичного остеопороза [2, 3]. Основным клиническим признаком остеопороза являются переломы костей различной локализации, приводящие к сокращению продолжительности жизни, ухудшению ее качества и значительным экономическим затратам. Поэтому актуальной является проблема разработки эффективных методов лечения остеопороза, в том числе и с применением физиотерапии.

Целью настоящего исследования явилось изучение эффективности повторных курсов восстановительного лечения с применением КВЧ-терапии на область щитовидной железы и электрофореза сульфата меди по Вермелю у больных постменопаузальным остеопорозом.

Материалы и методы. Обследовано 152 женщины в возрасте от 49 до 55 лет, средний возраст $52,1 \pm 1,82$ года. Давность менопаузы от 1 до 6 лет, в среднем $2,8 \pm 0,3$ года.

Всем больным было проведено клинико - лабораторное и инструментальное исследование, включавшее определение роста, веса, кальция сыворотки и суточной его экскреции с мочой, кислой и щелочной фосфатазы, суточной экскреции оксипролина с мочой, рентгенографию грудного и поясничного отделов позвоночника в двух проекциях и ультразвуковую денситометрию. Содержание кальция определяли по общепринятой методике, содержание кислой и щелочной фосфатазы - по методу Боданского, оксипролина – по А.А.Крель и Л.Н.Фурцевой. 8 больным радиоиммунным методом определили уровень остеокальцина – сывороточного белка, являющегося маркером костеобразования. Денситометрию пяточной кости проводили при помощи ультразвукового денситометра UBIS 5000 фирмы DMS. Определяли широкополосное ослабление ультразвука (ШОУ) – показатель, характеризующий микроархитектонику и минеральную плотность костной ткани. Рентгенологическое исследование проводили перед началом лечения, а затем через год и через 2 года. Денситометрическое исследование проводили один раз в 6 месяцев на протяжении двух лет.

По результатам исследования больных разделили на две группы. В 1-ю группу вошла 81 больная с остеопенией и остеопорозом без остеопоротических переломов костей в анамнезе либо выявленных при обследовании. Во 2-ю группу вошла 71 больная с остеопоротическими переломами, выявленными при обследовании либо по

данным анамнеза. В анамнезе у 4 больных 2-й группы был перелом лодыжки и у 20 – перелом лучевой кости в типичном месте после падения с высоты роста в возрасте старше 35 лет. Остеопоротическими считались компрессионные переломы позвонков, полученные после 35 лет в результате низкоэнергетической травмы (падение с высоты роста) либо снижение высоты позвонка более чем на 20% по сравнению с соседними позвонками, переломы луча в типичном месте и переломы лодыжки [4]. Обе группы были сопоставимы по возрасту и длительности менопаузы. Полученные результаты обрабатывались с применением критерия t Стьюдента для оценки достоверности различия параметрических критериев и критерия ϕ Фишера для непараметрических критериев [5].

При лабораторном исследовании у больных 1-й группы выявлено повышение уровня маркеров костной резорбции (увеличение суточной экскреции с мочой оксипролина до $44,1 \pm 2,3$ мг/сут и уровня кислой фосфатазы $0,25 \pm 0,015$ ммоль/ч.л.) при нормальном уровне маркеров костеобразования (щелочной фосфатазы и остеокальцина).

У больных 2-й группы выявлено повышение уровня маркеров как костеобразования (щелочной фосфатазы до $1,41 \pm 0,081$ ммоль/ч.л. и остеокальцина до $22,6 \pm 4,1$ нг/мл), так и костной резорбции (увеличение суточной экскреции с мочой кальция до $395 \pm 19,7$ мг/сут, оксипролина до $58,8 \pm 2,96$ мг/сут и уровня кислой фосфатазы до $0,42 \pm 0,016$ ммоль/ч.л.). Таким образом, во 2-й группе наблюдались достоверно более высокие, чем в 1-й группе уровни щелочной и кислой фосфатаз, остеокальцина, суточной экскреции с мочой оксипролина и кальция, везде $P < 0,01$)

При рентгенологическом исследовании позвоночника у больных 1-й группы данных за переломы позвонков или снижение их высоты более, чем на 20%, не выявлено. Во 2-й группе у 29 больных выявлено снижение более, чем на 20%, высоты хотя бы одного грудного или поясничного позвонка, у 16 – компрессионные переломы одного грудного или поясничного позвонка и у 2 – переломы двух позвонков.

При денситометрическом исследовании у больных 1-й группы выявлено снижение ШОУ более, чем на 2,3 стандартных отклонения ($54,9 \pm 3,81$ дБ/МГц), а у больных 2-й группы - на 2,5 стандартных отклонения ($51,0 \pm 4,05$ дБ/МГц), что свидетельствует о наличии остеопороза.

Все больные получали комплексную терапию с включением адекватных доз кальция и витамина D в течение двух лет непрерывно. В зависимости от проводимой физиотерапии в каждой группе выделили 4 подгруппы: А, В, С и Д. Подгруппы А получали КВЧ -терапию на область щитовидной железы: излучатель располагали над областью щитовидной железы, плотность потока мощности 10 мВт/см, продолжительность сеанса 15 мин, на курс 15 сеансов. Процедуры проводили при помощи аппарата «Явь 1-2М», длина волны 7,1мм [6]. Подгруппы В наряду с медикаментозной терапией получали электрофорез 1% раствора сульфата меди по Вермелю: один электрод площадью 300см² размещали в межлопаточном пространстве, другой раздвоенный электрод площадью по 150 см² каждый – на заднюю поверхность голени. Плотность тока 0,02-0,1 мА/см, продолжительность процедуры 20 минут, 20 процедур на курс ежедневно. Процедуры проводили при помощи аппарата «Поток-1» [7]. Больные подгрупп С получали вначале 10 процедур КВЧ -терапии по описанной методике, затем 10 процедур электрофореза по Вермелю ежедневно. Больные подгрупп Д получали процедуры плацебо. В количественном отношении больные разделялись следующим образом: в подгруппы А вошло 19 больных 1-й группы и 17 больных 2-й группы, в подгруппы В – 24 больных 1-й группы и 20 больных 2-й, в подгруппы С – 21 и 18 больных соответственно и в подгруппы Д – 17 и 16 больных 1-й и 2-й группы соответственно.

Вышеописанные курсы физиотерапии были проведены в начале исследования, затем через 6, 12 и 18 месяцев.

По данным проведенного обследования в подгруппах А, В и С обеих групп наблюдалась положительная динамика денситометрических показателей, но с различной степенью выраженности. В 1-й группе в результате проведенного инструментального исследования выявлено, что в подгруппе А в течение первого года наблюдения наблюдалось увеличение ШОУ с $54,9 \pm 3,79$ до $55,3 \pm 3,76$ дБ/МГц (на 0,7%), а в течение второго года – увеличение составило 0,2% (с $55,3 \pm 3,76$ до $55,4 \pm 3,82$ дБ/МГц), суммарное увеличение составило 0,9%. В подгруппе В в течение первого года наблюдения ШОУ увеличилось на 4% (с $54,6 \pm 3,77$ до $56,8 \pm 3,65$ дБ/МГц), а в течение второго года – на 3,3% (с $56,8 \pm 3,65$ до $58,7 \pm 3,68$ дБ/МГц), суммарное увеличение – 7,3%. В подгруппе С увеличение за первый год наблюдения составило 5,1% (с $54,7 \pm 3,67$ до $57,5 \pm 3,69$ дБ/МГц), за второй год – 4,5% (с $57,5 \pm 3,69$ до $60,1 \pm 3,89$ дБ/МГц), суммарное увеличение составило 9,9%. В подгруппе Д за первый год снижение ШОУ составило 2% (с $54,8 \pm 3,81$ до $53,7 \pm 3,65$ дБ/МГц), за второй год – 0,4% (с $53,7 \pm 3,65$ до $53,5 \pm 3,07$ дБ/МГц), суммарное снижение составило 2,4%.

В подгруппах А, В и С 2-й группы также наблюдалась положительная динамика денситометрических показателей. В подгруппе А повышение ШОУ за первый год составило 4,9% (с $51,2 \pm 3,04$ до $53,8 \pm 3,09$ дБ/МГц), за второй год 2,8% (с $53,8 \pm 3,09$ до $55,3 \pm 3,18$ дБ/МГц), суммарное увеличение составило 7,7%. В подгруппе В ШОУ за первый год повысилось на 1,2% (с $50,9 \pm 3,11$ до $51,5 \pm 3,10$ дБ/МГц), за второй год – на 1% (с $51,5 \pm 3,10$ до $52,0 \pm 3,12$ дБ/МГц), суммарное увеличение составило 2,2%. В подгруппе С увеличение ШОУ было наиболее значительным: 5,6% за первый год (с $51,3 \pm 3,09$ до $54,2 \pm 3,11$ дБ/МГц) и 4,2% за второй год (с $54,2 \pm 3,11$ до $56,5 \pm 3,19$ дБ/МГц), суммарное увеличение составило 9,8%. В подгруппе Д наблюдалось снижение ШОУ на 5,8% за первый год (с $51,1 \pm 3,02$ до $48,1 \pm 3,01$ дБ/МГц) и на 5,9% за второй год (с $48,1 \pm 3,01$ до $45,2 \pm 2,95$ дБ/МГц), суммарное снижение составило 11,7%.

При рентгенологическом исследовании в подгруппах А, В и С обеих групп в течение двух лет наблюдения переломов позвонков выявлено не было. В подгруппе Д 1-й группы в течение первого и второго года наблюдения было выявлено по 1 случаю снижения высоты позвонка. В подгруппе Д 2-й группы в течение первого года был выявлен 1 случай снижения высоты позвонка и 1 перелом позвонка, в течение второго года – 3 случая снижения высоты позвонка и 1 перелом позвонка. Таким образом, в подгруппе Д 1-й группы в течение 2-х лет было выявлено 2 случая снижения высоты позвонка (11,8%). В такой же подгруппе 2-й группы за 2 года выявлено 4 случая снижения высоты позвонка и 2 перелома позвонков (суммарно 6 – 37,5%)(разница достоверна по критерию Фишера, $P < 0,05$).

Таким образом, в 1-й группе, характеризующейся по М.А.Hansen и соавт. [8] низкой интенсивностью костного ремоделирования (нормальный уровень щелочной фосфатазы и остеокальцина при повышенном уровне кислой фосфатазы и суточной экскреции оксипролина с мочой) и медленной потере костной ткани (1-1,5% минеральной плотности костной ткани в год) в результате проведенного комплексного лечения с включением курсов физиотерапии наблюдалась положительная динамика денситометрических показателей, наиболее выраженная в подгруппе С. В подгруппе Д наблюдалось снижение минеральной плотности костной ткани со скоростью в среднем 1,2% в год.

Во 2-й группе, характеризующейся высокой скоростью костного ремоделирования [8] (достоверно более высокий, чем в 1-й группе уровень щелочной и кислой фосфатаз, остеокальцина, суточной экскреции с мочой оксипролина и кальция, везде $P < 0,01$) и быстрой потерей костной ткани (свыше 3% в год) положительный эффект комплексной терапии был еще более выраженным: при отсутствии переломов наблюдался значительный прирост ШОУ, составивший в подгруппе А 8% за 2 года, а в подгруппе С – 9,8%. В подгруппе Д наблюдалось снижение ШОУ со средней скоростью 5,7% в год.

Таким образом, при постменопаузальном остеопорозе с низкой скоростью костного ремоделирования более эффективным является включение в комплексную

терапию повторных курсов электрофореза сульфата меди по Вермелю, а при высокой его скорости – КВЧ-терапии на область щитовидной железы. Последовательное применение КВЧ-терапии и электрофореза сульфата меди по Вермелю оказывает максимально выраженное положительное влияние на ШОУ у больных обеих групп. Изучение исходной скорости костного ремоделирования по данным биохимических маркеров (маркерами костеобразования являются щелочная фосфатаза и остеокальцин, маркерами костной резорбции – кислая фосфатаза, суточная экскреция с мочой оксипролина и кальция) позволяет прогнозировать отдаленные результаты лечения. Механизм положительного влияния КВЧ-терапии на область щитовидной железы связан, по видимому, с увеличением секреции эндогенного кальцитонина и паратиреоидного гормона, первый из которых является мощнейшим ингибитором остеокластов, а второй в физиологических концентрациях стимулирует костеобразование путем влияния на рецепторы остеобластов [9, 10]. Положительное влияние электрофореза меди по Вермелю связано с активацией под воздействием этой процедуры эстрогенной функции яичников (эстрогены обладают многосторонним положительным действием на метаболизм костной ткани) и положительным влиянием меди на синтез коллагена (она необходима для ковалентной поперечной связи пептидных цепей в коллагеновых и эластических волокнах соединительной ткани) [10]. Значительное увеличение ШОУ в результате лечения может быть обусловлено как повышением минеральной плотности костной ткани, так и улучшением ее микроархитектоники.

Ключевые слова: остеопороз, костное ремоделирование, КВЧ-терапия, электрофорез меди

Литература.

1. Consensus Development Conference: Diagnosis, Prophylaxis and Treatment of Osteoporosis // Amer. J. Med. - 1991. - Vol. 90. - P. 107-110/
2. Скрипников И.А. Остеопороз как медицинская и социальная проблема пожилых людей // Лечащий врач. - 1999. - №10. - С. 4-6.
3. Марова Е.И. Остеопороз: клиника, диагностика, лечение // Российский медицинский журнал. - 2001. - Том 9. - № 9. - С. 8-13.
4. Б.Л.Риггз, Л.Д.Мелтон Остеопороз этиология, диагностика, лечение: Пер. с англ.: М.-СПб.: Невский диалект, 2000. - 560с.
5. Гублер Е.В. Информатика в патологии, клинической медицине и педиатрии. - М.: Медицина, 1990. - 176с.
6. Туманянц Е.Н. Эффективность КВЧ-терапии в педиатрической практике // Вестник физиотерапии, курортологии и ЛФК. - 1999. - №2. - С. 72-74.
7. Улащик В.С. Новые методы и методики физической терапии. - Минск: Беларусь, 1986. - 175 с.
8. Hansen M.A., Kirsten O., Riis B.J., Christiansen C. Role of bone mass and bone loss in postmenopausal osteoporosis: 12 years study // Brit. Med. J. - 1991. - Vol. 303. - P. 961-964.
9. Azria M. The calcitonins: Physiology and pharmacology. New York: Karger, 1989. - 411 p.
10. Чернов Ю.Н., Пешехонова Л.К., Батищева Г.А. Остеопороз: критические звенья патогенеза и пути фармакологической коррекции // www.medi.ru «Периодика»/ В мире лекарств №2 2000.

Summary.

L. I. Danilchenko

THE LONG-TERM RESULTS OF THE COMPLEX TREATMENT INCLUDING SHORT-WAVE THERAPY ON THYROID GLAND AREA AND VERMEL'S ELECTROPHORESIS OF COPPER SULFATE OF PATIENTS WITH POST-MENOPAUSAL OSTEOPOROSIS

The long-term results of the use of short-wave therapy on thyroid gland area and Vermel's electrophoresis of copper sulfate and their combined use in patients with post-menopausal osteoporosis with fast and slow bone tissue loss according to biochemical markers of bone remodelling (alkaline phosphatase, osteocalcin, acid phosphatase, 24-hour urine excretion of oxypoline and calcium) have been studied. According to ultrasound densitometry and marker's study, short-wave therapy was more effective with fast bone loss, and copper electrophoresis – with slow one. The combined treatment with both of these procedures was highly effective in both groups under study.

УДК 618.2-06:612.017.11-056.83

О.О. Зелінський, М.В. Шаповал, О.Г. Андрієвський

СТАН МІСЦЕВОГО ІМУНІТЕТУ ПРИ ФІЗІОЛОГІЧНОМУ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ ТА У ЖІНОК З НАРКОТИЧНОЮ ЗАЛЕЖНІСТЮ

Одеський державний медичний університет

Дані літератури останніх років переконливо доводять автономність клітинної та секреторної систем місцевого імунітету і реальність формування відособленої імунної відповіді слизових покривів жіночих статевих шляхів. Прикладні аспекти даного положення емпірично вже давно використовуються в акушерській практиці. Показано [3,4,5], що санація піхви і шийки матки як до, так і під час вагітності достовірно знижує питому вагу післяпологових інфекційних ускладнень. У той же час лікування конкретних нозоформ кольпітів [1,2] не суттєво знижують частоту післяпологових бактеріальних ускладнень і особливо у жінок з наркотичною залежністю (НЗ) при місцевому застосуванні антибіотиків та нітрофуранів. Мабуть бактеріологічна та інші дії антимікробних препаратів не є вирішальним в індивідуальному прояві інфекційної патології.

Завдяки деяким науковим розробкам [1,2] достовірно встановлено домінуюче значення функціонального стану регіональних факторів неспецифічної імунологічної реактивності нижніх відділів жіночої статевої системи у хронізації запальних процесів геніталій і ступені ефективності застосованих медикаментозних і немедикаментозних факторів лікування.

Цілком обґрунтованою є ідея про те, що оздоровлення запальних осередків піхви, шийки матки, пов'язано не тільки з загальними, але і з місцевими неспецифічними факторами захисту.

Виходячи з цього, метою нашого дослідження було вивчення стану місцевого імунітету при фізіологічному перебігу вагітності та при плацентарній недостатності у жінок з НЗ, які вживали наркотики до та під час вагітності.

Матеріали та методи. Нами було обстежено 110 вагітних (основна група) з НЗ в I-II-III триместрі вагітності, з них 38 – з наявністю клініки кольпіту та цервіциту, 44 – з наявністю клініки цервіциту, 28 – без клінічних проявів запального процесу. Контрольну групу склали 30 жінок з фізіологічним перебігом вагітності та пологів. Термін вживання наркотичних речовин коливався в межах від 1 до 15 років. Найчастіше вагітні жінки приймали макову соломку та “ширку” (внутрішньовенно). Полінаркоманію діагностовано у 21,4% вагітних. Середній вік жінок становив $25,8 \pm 2,4$ роки. Серед них народжували вперше 41 (29,28%), повторно (2-гі – 7-мі) пологи 99 (70,72%). Середня маса тіла дорівнювала $63,5 \pm 2,6$ кг. На протязі вагітності маса тіла у вагітних з НЗ збільшувалася на $7,1 \pm 0,5$ кг проти $9,8 \pm 0,2$ в групі контролю.

У 28 вагітних був діагностований хронічний пієлонефрит, у 22 – ВІЛ-інфекція, у 12 – сифіліс, у 24 – грибові враження шкіри, у 5 – туберкульоз легенів. Патологію амніона було виявлено у 27 жінок (маловоддя – 19, багатоводдя – 8).

У 59 (42,1%) жінок вагітність закінчилась своєчасними пологами, 81 (57,8%) народили в термінах 28-37 тижнів, у 38 пологи ускладнилися передчасним відходженням навколоплідних вод. У 24 (17,1%) жінок спостерігались аномалії пологової діяльності – швидкі або стрімкі пологи. У 14 (10%) роділь були кровотечі в зв'язку з частковим відшаруванням нормально розташованої плаценти, та гіпотонічні кровотечі в ранній післяпологовий період.

Таблиця 1

Динаміка активності КФ в ПЯЛ змивів зі слизових оболонок шийки матки під час вагітності

№ групи	Група обстежених жінок	Кількість спостережень	Середній цитологічний коефіцієнт в ПЯЛ змивів ($\bar{X} \pm m_x$)		
			Триместр		
			I	II	III
I	Вагітні з НЗ: Усього	110	1,56±0,09	1,14±0,07 $P_1-P_2 < 0,05$	1,12±0,06 $P_1-P_3 < 0,05$ $P_2-P_3 > 0,05$
I-а	В тому числі а) з наявністю клініки кольпіту та цервіциту	38	1,67±0,08	1,12±0,06 $P_1-P_2 < 0,05$	1,06±0,09 $P_1-P_3 < 0,05$ $P_2-P_3 > 0,05$
II-б	б) з наявністю клініки цервіциту	44	1,59±0,05	1,12±0,05 $P_1-P_2 < 0,05$	1,08±0,07 $P_1-P_3 < 0,05$ $P_2-P_3 > 0,05$
III-в	в) без клінічних проявів запального процесу	28	1,29±0,07	1,15±0,04 $P_1-P_2 < 0,05$	1,14±0,03 $P_1-P_3 < 0,05$ $P_2-P_3 > 0,05$
II	Здорові жінки з фізіологічними перебігами вагітності	30	0,87±0,05	1,27±0,07 $P_1-P_2 < 0,05$	1,49±0,04 $P_1-P_3 < 0,05$ $P_2-P_3 > 0,05$

У відповідності з метою дослідження в усіх вагітних у I, II та III триместрах проводилось клінічне та лабораторне обстеження, бактеріологічне, бактеріоскопічне дослідження секрету із піхви, із слизових оболонок піхви та шийки матки. За допомогою цитохімічних реакцій в поліморфноядерних лейкоцитах (ПЯЛ) змивів вивчали рівень кислоти фосфатази (КФ), пероксидази (ПО), використовуючи методику, описану З.А. Бутенко та співавт. (1974). Рівень катіонних білків (КБ) в ПЯЛ оцінювали за методикою А.Г. Аладатова, А.П. Вишнякова (1978), використовуючи покраску стійким зеленим.

На основі одержаних результатів вчисляли середній цитохімічний коефіцієнт (СЦК) по Astaldi, Verga (Л.К. Катосова, 1977).

Результати. Обговорення. Аналізуючи результати проведених нами досліджень по оцінці станів місцевого імунітету нижніх відділів статевих шляхів у вагітних з НЗ у II та III триместрах вірогідно зменшується кількість епітеліальних клітин і зростає кількість що емігрували ПЯЛ, що являється своєрідною “компенсацією” для забезпечення надійності всіх ліній захисту, які формують місцевий імунітет. У той же час при збільшенні кількості ПЯЛ, що емігрували, суттєво змінюється якісна характеристика лейкоцитів. У цитограмі змивів у вагітних з НЗ у III триместрі та незадовго до родів, різко зростає кількість лейкоцитів, що емігрували з дистрофічними змінами при збільшенні кількості мікробної флори.

У вагітних з НЗ спостерігається відносно зменшення еміграції активних лейкоцитів, які володіють бактеріцидними та активними протеазними властивостями. Оцінка СЦК активності представника гідролітичних ферментів – КФ.

Активність КФ ПЯЛ, що емігрували, у жінок контрольної групи збільшується в II і III триместрах вагітності (таблиця 1).

Таблиця 2

Динаміка активності ПО в ПЯЛ змивів зі слизових оболонок шийки матки під час вагітності

№ групи	Група обстежених жінок	Кількість спостережень	Середній цитологічний коефіцієнт в ПЯЛ змивів ($X \pm m_x$)		
			Триместр		
			I	II	III
I	Вагітні з НЗ: Усього	110	1,95±0,02	1,74±0,05 $P_1-P_2 < 0,05$	1,71±0,04 $P_1-P_3 < 0,05$ $P_2-P_3 > 0,05$
I-а	В тому числі а) з наявністю клініки кольпіту та цервіциту	38	1,73±0,04	1,54±0,07 $P_1-P_2 < 0,05$	1,49±0,02 $P_1-P_3 < 0,05$ $P_2-P_3 > 0,05$
II-б	б) з наявністю клініки цервіциту	44	1,81±0,03	1,64±0,03 $P_1-P_2 < 0,05$	1,61±0,02 $P_1-P_3 < 0,05$ $P_2-P_3 > 0,05$
III-в	в) без клінічних проявів запального процесу	28	1,85±0,02	1,73±0,02 $P_1-P_2 < 0,05$	1,70±0,03 $P_1-P_3 < 0,05$ $P_2-P_3 > 0,05$
II	Здорові жінки з фізіологічними перебігами вагітності	30	2,14±0,05	2,31±0,04 $P_1-P_2 < 0,05$	2,47±0,02 $P_1-P_3 < 0,05$ $P_2-P_3 > 0,05$

Таблиця 3

Динаміка активності КБ в ПЯЛ змивів зі слизових оболонок шийки матки під час вагітності

№ групи	Група обстежених жінок	Кількість спостережень	Середній цитологічний коефіцієнт в ПЯЛ змивів ($X \pm m_x$)		
			Триместр		
			I	II	III
I	Вагітні з НЗ: Усього	110	0,74±0,02	0,62±0,03 $P_1-P_2 < 0,05$	0,51±0,02 $P_1-P_3 < 0,05$ $P_2-P_3 > 0,05$
I-а	В тому числі а) з наявністю клініки кольпіту та цервіциту	38	0,51±0,03	0,047±0,02 $P_1-P_2 < 0,05$	0,36±0,03 $P_1-P_3 < 0,05$ $P_2-P_3 > 0,05$
II-б	б) з наявністю клініки цервіциту	44	0,62±0,01	0,054±0,02 $P_1-P_2 < 0,05$	0,44±0,02 $P_1-P_3 < 0,05$ $P_2-P_3 > 0,05$
III-в	в) без клінічних проявів запального процесу	28	0,67±0,04	0,61±0,02 $P_1-P_2 < 0,05$	0,50±0,03 $P_1-P_3 < 0,05$ $P_2-P_3 > 0,05$
II	Здорові жінки з фізіологічними перебігами вагітності	30	0,93±0,03	1,14±0,05 $P_1-P_2 < 0,05$	1,023±0,040 $P_1-P_3 < 0,05$ $P_2-P_3 > 0,05$

У вагітних жінок із НЗ кількісне значення активності КФ достовірно відрізняється в порівнянні з контрольною групою, причому у вагітних з наявністю клініки кольпіту та цервіциту вірогідність різниці найбільш висока (таблиця 1).

У вагітних з НЗ СЦК пероксидази (ПО) в ПЯЛ змивів зменшується в порівнянні з такими у здорових невагітних жінок. Найбільше значення має місце в осіб з наявністю клініки кольпіту та цервіциту і в групі з клінікою цервіциту (табл. 2).

Отже, поряд із зниженням гідролісної активності що емігрували ПЯЛ знижується й окисно-відновний потенціал лейкоцитів у змивах із шийки матки з можливим наслідковим фактором порушень функціональних станів.

Крім лізосомальних та інших бактерицидних ферментів [7], ПЯЛ вміщують КБ [8], які призводять до загибелі бактерій, що сприяє подальшій її деградації в лізосомах [7,8]. Під час фізіологічного перебігу вагітності в ПЯЛ, що емігрували на поверхню слизової шийки матки, вміст КБ підвищується з найбільшим їх вмістом у ІІІ триместрі (табл. 3).

Вміст КБ у жінок з НЗ знижено у ІІ і ІІІ триместрах порівняно з таким при фізіологічному перебігу вагітності, особливо у вагітних з НЗ І-а та І-б груп.

Наслідки дослідження ПЯЛ, що емігрували на поверхню слизових оболонок шийки матки показали, що значна частина що емігрували ПЯЛ не має в цитоплазмі гранул з КБ. Це особливо спостерігається у вагітних з НЗ.

Посилення еміграції клітин у вагітних з НЗ призводить до збільшення відносної кількості клітин, в яких не спостерігається декатіонізація гранул.

Одержані дані по вивченню функціонального стану що емігрували ПЯЛ свідчать про те, що в місцевій неспецифічній реакції організму, відображенням якої є функціональний стан, спостерігається суттєва зміна. Зниження функціональних характеристик ПЯЛ, що емігрували, визначають розвиток післяпологового запального процесу при зміні біоценозу піхви перед пологамі в бік підвищення висівання умовно патогенної флори. Паралелізм між виявленням у вмісті піхви бактеріальної флори, зниженням місцевого імунітету та післяпологовими бактеріальними ускладненнями має місце практично у всіх випадках. У цьому плані результати наших досліджень стосовно слизових оболонок статевих шляхів доповнюють загальну концепцію про роль і значення вивчення місцевого імунітету у вагітних з наркотичною залежністю.

Ключові слова: вагітність, наркотична залежність, місцевий імунітет.

Література.

1. Бабухадия Д.В. Послеродовый эндометрит и его клинико-параклиническая характеристика: Автореф. дис.... канд. мед. наук.- К., 1987.- 24 с.
2. Гуртовой Б.Л., Серов В.Н., Макацария А.Ф.Д. Гнойносеptические заболевания в акушерстве.- М.: Медицина, 1981.- 256 с.
3. Кира Е.Ф., Берлев И.В., Молчанов О.Л. Особенности течения беременности, родов и послеродового периода у женщин с дисбиотическими нарушениями влагалища. // Журнал акушерства и женских болезней.- 1999.- Т. XLIII.- В. 2.- С. 8-11.
4. Медведев Б.И., Долгушина В.Д. Местный противоинфекционный иммунитет половой системы // Акушерство и гинекология.- 1993.- №4.- С. 7-8.
5. Пятницкая И.Н. Наркомания. Руководство для врачей.- М.: Медицина, 1994.- 544 с.
6. Шварцман Я.С., Хазенсон Л.Б. Местный иммунитет.- Л.: Медицина, 1978.- 224 с.
7. Cohn L.A., Hirsch J.G. The isolation and properties of the specific cytoplasmic granules of rabbit polymorphonuclear leucocytes // J. Exp. Med.- 1989.- Vol. 112, №6.- P. 983-1004.
8. Zeya H.I., Spitznagel J.K. Cationic proteins of polymorphonuclear leucocyte lysosomes.: Resolution of antibacterial and enzymatic activities // J. Bacteriol.- 1966.- Vol. 91, №2.- P. 750-754.

Summary.

O.O. Zelinsky, M.V. Shapoval, O.G. Andrievsky

THE LOCAL IMMUNE SYSTEM CONDITION DURING PHYSIOLOGICAL PREGNANCY IN DRUG ABUSED WOMEN

The aim of the research was to investigate the local immunity condition during physiological pregnancy and in women with the placental insufficiency who used drugs before and during pregnancy. The data obtained showed the severe changes in the local non-specific organisms reaction. The emigrated PNL functional characteristics decrease is responsible for the puerperal inflammatory process development at the pre-labor vaginal biocenosis change due to the non-obligatory microflora increase. In all cases the parallelism was found between vaginal bacterial flora concentrations, local immune system suppression and puerperal bacterial complications rate.

УДК: 616.248 - 053.2 - 06: 616.839 - 008: 616.831 – 005

А.В. Зубаренко, О.А. Портнова, Л.Г. Кравченко, Н.Г. Лотыш, С.В. Прохорова

ОСБЕННОСТИ ВЕГЕТАТИВНОГО ГОМЕОСТАЗА И ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У ДЕВОЧЕК ПРЕПУБЕРТАТНОГО И ПУБЕРТАТНОГО ВОЗРАСТА, БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Одесский государственный медицинский университет

В современных условиях Украины отмечаются негативные тенденции демографических и медицинских проблем матери и ребенка: отрицательный естественный прирост населения, недостаточный уровень рождаемости, рост инвалидизации детей, неудовлетворительное состояние здоровья женщин репродуктивного возраста. Большинство хронических заболеваний активного населения имеют дебют в детском возрасте. В этом плане заслуживают внимания препубертатный и пубертатный периоды, как критические этапы жизни, характеризующиеся особой чувствительностью к неблагоприятным условиям внешней среды [1].

Бронхиальная астма (БА) является наиболее распространенным аллергическим заболеванием органов дыхания у детей [2]. Статистика различных стран мира свидетельствует не только о возрастании заболеваемости БА, но и об увеличении числа больных с тяжелым течением заболевания и недостаточной эффективности существующих методов лечения [3].

Не вызывает сомнения, что функциональное состояние вегетативной нервной системы (ВНС) во многом определяет течение и исход многих аллергических заболеваний. Хроническая гипоксия, психосоматические факторы и нарушения церебральной гемодинамики обуславливают процессы дезинтеграции лимбико-ретикулярного комплекса у больных БА [4].

Известна роль нейроэндокринных изменений, возникающих в препубертатный и пубертатный периоды на состояние надсегментарных вегетативных центров, что не может не оказывать влияния на течение бронхиальной астмы у детей [5, 6].

В связи с этим, целью нашей работы явилось изучение функционального состояния ВНС и церебральной гемодинамики у девочек препубертатного и пубертатного возраста, больных бронхиальной астмой.

Под наблюдением находилось 40 девочек, больных бронхиальной астмой в возрасте от 10 до 14 лет. Из них 22 девочки составили возрастную категорию 10 - 12 лет, 18 девочек – категорию 13 – 14 лет. При постановке диагноза и определении степени тяжести БА руководствовались критериями, предложенными Международным и украинским национальным консенсусами по вопросам диагностики и лечения БА у детей [7]. Программа обследования включала: общеклинические методы исследования, оценку состояния ВНС и церебральной

гемодинамики. Изучение вегетативного гомеостаза основывалось на определении исходного вегетативного тонуса с использованием опросника А.М. Вейна, модифицированного Н.А. Белоконов для детского возраста, компьютерных программ «Вегетативный тонус» и «Кардиоинтервалография» и вегетативной реактивности с помощью проведения кардиоинтервалографии с клиноортостатической пробой [8]. Церебральный кровоток исследовали методом реоэнцефалографии с оценкой гемодинамики в бассейне внутренней сонной артерии (БВСА) и вертебро-базиллярном бассейне (ВББ) [9].

Распределение детей по степени тяжести выявило, что у 8 (20,0%) отмечалась легкая БА, у 22 (55,0%) - среднетяжелое течение, а у 10 (25,0%) - тяжелое. При этом у девочек 10 -12 лет отмечалось достоверное преобладание тяжелого течения БА ($p<0,05$) по сравнению с возрастной группой 13 - 14 лет. Тогда как у девочек пубертатного возраста сравнительно более часто регистрировалось легкое течение заболевания ($p<0,01$). Среднетяжелая БА с одинаковой частотой встречалась в обеих возрастных группах ($p>0,05$).

Таблица 1

Частота вегетативных жалоб у девочек препубертатного и пубертатного возраста, больных бронхиальной астмой

Жалобы	абс.	%
Гипергидроз	28	70,0
Плохая переносимость душных помещений	26	65,0
Сердцебиение	23	57,5
Кардиалгии	23	57,5
Вестибулярные нарушения	22	55,0
Гипервентиляционные расстройства	22	55,0
Тошнота, боли в животе	26	65,0
Запоры	11	27,5
Головные боли	31	77,5
Расстройства сна	27	67,5
Гиперстенические состояния	9	22,5
Гипостенические состояния	19	47,5

Обследованные дети предъявляли широкий спектр вегетативных жалоб, основными из которых были: цефалгии, расстройства сна, гипергидроз ладоней и стоп (табл. 1). Нами были отмечены психоэмоциональные особенности девочек с БА. Были выделены группы детей с гипостеническими и гиперстеническими состояниями. Гипостенические состояния характеризовались повышенной утомляемостью, угнетением, апатией, склонностью к депрессии, ипохондрическим состояниям , снижением физической активности. Гиперстенические состояния включали эмоциональную лабильность, раздражительность, рассеянность, быструю отвлекаемость, повышенную возбудимость во второй половине дня. У девочек в возрасте 10 - 14 лет, больных БА, отмечалось преобладание гипостенических состояний (47,5%).

На основании данных исследования функционального состояния ВНС были выявлены особенности вегетативного гомеостаза у девочек, больных БА препубертатного и пубертатного возраста (табл. 2). Представленные данные свидетельствуют о том, что в возрастной группе девочек 10 - 12 лет отмечалось достоверное доминирование исходных ваготоний. Тогда как в возрастной группе 13 - 14 лет наблюдалось превалирование эйтоний. При сравнительном анализе исходного вегетативного тонуса в обеих группах следует отметить достоверное преобладание симпат-адреналовых влияний у девочек препубертатного возраста ($p<0,05$) и эйтоний у девочек пубертатного возраста ($p<0,001$). Исследование вегетативной реактивности выявило превалирование гиперсимпатикотонической

реактивности у девочек 10 - 12 лет, что достоверно превышало данный показатель у девочек 13 - 14 лет ($p < 0,001$). У девочек пубертатного возраста регистрировалось достоверное доминирование нормосимпатикотонических реакций на физическую нагрузку ($p < 0,001$).

Таблица 2

Состояние вегетативного гомеостаза у девочек препубертатного и пубертатного возраста, больных бронхиальной астмой

Параметры ВНС	Возраст (годы)				p
	10 - 12 лет (n = 22)		13 - 14 лет (n = 18)		
	абс	%	абс	%	
ИВТ					
Ваготония	11	50,0 ±10,7	5	27,8±10,6	>0,05
Эйтония	3	13,6±7,3	11	61,1±11,5	<0,001
Симпатикотония	8	36,4±10,3	2	11,1±7,4	<0,05
ВР					
Гиперсимпатикотоническая	12	54,5±10,6	2	11,1±7,4	<0,001
Нормосимпатикотоническая	7	31,8±9,9	15	83,3±8,8	<0,001
Асимпатикотоническая	3	13,6±7,3	1	5,6±5,4	>0,05

p - достоверность разницы показателей вегетативного гомеостаза в группах девочек 10 - 12 лет и 13 - 14 лет, больных БА.

Таблица 3

Состояние церебральной гемодинамики у девочек препубертатного и пубертатного возраста, больных бронхиальной астмой

Показатели	БВСА		ВББ	
	абс	%	абс	%
Снижение уровня пульсового кровенаполнения	11	27,5	19	47,5
Избыточность пульсового кровенаполнения	5	12,5	4	10,0
Межполушарная асимметрия	11	27,5	24	60,0
Повышение тонуса сосудов	26	65,0	26	65,0
Снижение тонуса сосудов	3	7,5	3	6,7
Сосудистая дистония	15	37,5	12	30,0
Повышение периферического сосудистого сопротивления	21	52,5	25	62,5
Нарушение венозного оттока за счет венозной гипертонии	21	52,5	29	72,5
Нарушение венозного оттока за счет венозной гипотонии	-	-	1	2,5

Состояние церебральной гемодинамики у девочек препубертатного и пубертатного возраста, больных бронхиальной астмой, характеризовалось повышением тонуса артерий крупного и среднего калибра, периферического сосудистого сопротивления, признаками сосудистой дистонии в обоих бассейнах (табл. 3). В бассейне позвоночной артерии чаще, чем в системе каротид регистрировалось снижение уровня пульсового кровенаполнения, межполушарная асимметрия и нарушение венозного оттока за счет повышения тонуса вен, что, вероятно, связано с натальными повреждениями шейного отдела позвоночника. Нарушения в системе вертебро-базилярной артерии, в свою очередь, являются патогенетическим фактором вегетативных дисфункций.

Полученные данные позволили сформулировать следующие выводы:
У девочек препубертатного возраста, больных бронхиальной астмой, отмечалась парасимпатикотоническая направленность исходного вегетативного тонуса с гиперсимпатикотонической реактивностью.

У девочек пубертатного возраста, больных бронхиальной астмой, наблюдалось приобладание эйтоний и нормосимпатикотонической реактивности.

У всех девочек препубертатного и пубертатного возраста регистрировались изменения церебральной гемодинамики. Наиболее выраженные нарушения имели место в вертебро-базиллярном бассейне.

Ключевые слова: бронхиальная астма, препубертатный и пубертатный период, вегетативный гомеостаз, церебральная гемодинамика.

Литература.

1. Картиш А.П. Про найгостріші медичні проблеми охорони здоров'я та визначення пріоритетних напрямків розвитку окремих медичних служб // Вісник соц. Гігієни та організації охорони здоров'я. - 2001. - №2. - С. 15 - 19.
2. Балаболкин И.И. Современные проблемы детской аллергологии // Педиатрия. - 1997. - №2. - С. 5 - 8.
3. Кожемяка А.И., Клименко В.А. Бронхиальная астма у детей // Международный медицинский журнал. - 1998. - № 3. - С. 38 - 40.
4. Особенности психовегетативных нарушений у школьников с бронхиальной астмой / Царегородцева Л.В., Ярошевская С.И., Гуревич О.Е. и др. // Педиатрия. - 1999. - № 5. - С. 71 - 73.
5. Вегетативні дисфункції у дітей: нові погляди на термінологію, патогенез та класифікацію / Майданник В.Г., Чеботарьова В.Д., Бурлай В.Г. та інші.// ПАГ. - 2000. - № 1. - С. 10 - 12.
6. Морозова О.Г. Синдром вегетативной дистонии // Международный медицинский журнал. - 1998. - № 1. - С. 64 - 67.
7. Беш Л.В. Діагностичні критерії й оцінка тяжкості бронхіальної астми у дітей пубертатного віку // ПАГ. - 2000. - №1. - С. 23 - 25.
8. Вегетативные расстройства: Клиника, лечение диагностика / Под ред. А.М. Вейна. - М.: Мед. информ. агентство, 1998. - 752 с.
9. Зенков Л.Р., Ронкин Л.А. Функциональная диагностика нервных болезней. - М., Медицина, 1982. - 304 с.

Summary.

A.V. Zubarenko, O.A. Portnova, L.G. Kravchenko, N.G. Lotush, S. V. Prochorova
**PECULIARITIES OF VEGETATIVE HOMEOSTASIS AND CEREBRAL
HEMODYNAMICS IN GIRLS WITH BRONCHIAL ASTMA**

The aim of our work was to investigate functional condition of vegetative nervous system and cerebral hemodynamics in girls of 10 - 14 years old with bronchial asthma. We have revealed some peculiarities of vegetative homeostasis in the patients under examination. 10 - 12 years old girls had prevalence of initial vagotonia and hypersympatricotonic vegetative reactivity, while 13 -14 years old girls had mainly eitonia with normosympatricotonic reaction to the physical loading. All the girls had disorders of cerebral hemodynamics. The main damages have been in vertebro-basilar arteries.

Н.А.Мацегора, Ж.В.Улько
**ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ
БОЛЕЗНИ У МУЖЧИН И ЖЕНЩИН ДО И ПОСЛЕ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ**
Одесский государственный медицинский университет
ГП "Украинский НИИ морской медицины" г.Одесса

Желчнокаменная болезнь (ЖКБ) является одним из наиболее распространенных заболеваний хирургического и гастроэнтерологического профиля [1]. В последнее десятилетие как в Украине, так и за рубежом отмечается тенденция к росту заболеваемости ЖКБ. По данным эпидемиологических исследований, проведенных в странах Западной Европы и США камни желчного пузыря выявляются у 20-40% лиц старше 60 лет [2].

Классическая формула пяти F как факторов риска развития холелитиаза: Female (женщина), Forty (возраст старше 40 лет), Fertile (много беременностей), Fat (ожирение), Fair (светлые волосы) [1] претерпела систему поправок: ЖКБ значительно "помолодела", она встречается как у пациентов зрелого и пожилого, так и у лиц молодого и раннего детского возрастов. Болезнь стала появляться не только у женщин, но и у мужчин [1].

Ведущим методом лечения остается хирургический, однако почти у 50% пациентов возникают постхолецистэктомические синдромы, лечение которых представляет определенные трудности [3,4]. С конца 80-х годов получили свое развитие такие методы лечения ЖКБ, как экстракорпоральная ударно-волновая и лазерная литотрипсия, литолиз камней желчного пузыря с применением препаратов желчных кислот либо внутривульварное введение растворителей, что позволило расширить выбор лечебной тактики. Вместе с тем следует отметить, что при органосохраняющих вмешательствах почти у половины больных возникают рецидивы камнеобразования [3,5].

Клиническое течение ЖКБ изменилось: чаще встречаются атипичные проявления холелитиаза, бессимптомное носительство камней желчного пузыря. Естественно предположить, что столь изменившийся характер заболеваемости, клинического течения ЖКБ, обусловлены различиями факторов риска и особенностями протекания патологических процессов в организме мужчин и женщин. Вопросы эпидемиологии и клиники являются ключевыми в проблеме первичной и вторичной профилактики холелитиаза.

Цель исследования: выявление частоты, факторов риска и особенностей клинического течения ЖКБ в зависимости от пола пациентов.

Материал и методы исследования. Обследовано 566 больных ЖКБ в возрасте 21-72 лет. Женщины составили 73,85% (418 чел.), мужчины - 26,15% (148 чел.). Соответственно женщин, перенесших холецистэктомию, было 205 (49%), мужчин - 44 (29,7%). Всем больным было проведено комплексное клиничко-лабораторное и инструментальное исследование, включавшее ультразвуковую диагностику органов пищеварения. Исследования проводились на базе Черноморской Центральной Бассейновой Клинической больницы на Водном Транспорте (ЧЦБКБ на ВТ) г.Одессы (486 чел.) и ее второго поликлинического отделения (80 чел.)

Результаты исследования. В первой группе – неоперированных больных ЖКБ - в анамнезе вирусный гепатит у мужчин и женщин выявлялся с одинаковой частотой и достигал 7%. Ожирение и гиподинамия достоверно более выражены у женщин, в то время как язвенная болезнь чаще сопутствовала холелитиазу у мужчин. С равной частотой у мужчин и женщин регистрировались боли в эпигастрии, изжога, тошнота, рвота, отрыжка. К особенностям клинического проявления ЖКБ у женщин следует отнести болевой синдром в правом подреберье, в области поджелудочной железы, привкус горечи во рту по утрам. При объективном исследовании достоверно выше частота выявления положительного симптома Ортнера и астенического

синдрома. Нарушение стула отличалось особенностью: женщины чаще жаловались на поносы, мужчины - на запоры, при этом нормальный стул у женщин составил 54,48%, у мужчин 30,77% (см. таблицу 1).

Вторую группу наблюдения составили мужчины и женщины, страдающие ЖКБ, перенесшие холецистэктомию в разные сроки до госпитализации, либо амбулаторного наблюдения.

Таблица 1.
Факторы риска и частота клинических проявлений ЖКБ неоперированных больных.
(361чел.)

Признак	Всего женщин (n=257)	q ± m _q	Всего мужчин (n=104)	q ± m _q	P
Вирусный гепатит	18	7,0 ± 1,59	7	6,73 ± 2,48	>0,5
Ожирение	116	45,14 ± 3,1	25	24,04 ± 4,19	<0,001
Гиподинамия	65	25,29 ± 2,72	18	17,3 ± 3,71	<0,01
Язвенная болезнь	14	5,45 ± 1,42	36	34,61 ± 4,67	<0,001
Аллергия	18	7,00 ± 1,59	14	13,46 ± 3,35	<0,1
Боли в эпигастрии	154	59,29 ± 3,06	57	54,8 ± 4,88	>0,1
Боли в правом подреберье	219	85,2 ± 2,22	75	72,12 ± 4,4	<0,01
Боли в обл.поджел. железы	102	39,69 ± 3,05	14	13,46 ± 3,35	<0,001
Изжога	37	14,40 ± 2,19	18	17,3 ± 3,71	>0,1
Горечь во рту	70	27,24 ± 2,78	7	6,73 ± 2,48	<0,001
Сухость во рту	28	10,9 ± 1,94	21	20,19 ± 3,94	<0,05
Тошнота	70	27,24 ± 2,78	32	30,77 ± 4,53	>0,5
Рвота	18	7,00 ± 1,59	7	6,73 ± 2,48	>0,5
Отрыжка	42	16,36 ± 4,99	14	13,79 ± 6,4	>0,5
Метеоризм	88	34,24 ± 2,96	46	44,23 ± 4,87	<0,1
С-м Ортнера	136	52,92 ± 3,11	14	13,46 ± 3,35	<0,001
Астенический синдром	182	70,88 ± 2,83	57	54,8 ± 4,88	<0,01
Поносы	28	10,9 ± 1,94	4	3,85 ± 1,89	<0,01
Запоры	93	36,19 ± 3,05	68	65,39 ± 4,65	<0,001
Нормальный стул	140	54,48 ± 3,73	32	30,77 ± 4,53	<0,001

Выявлена тенденция к более частому заболеванию вирусным гепатитом мужчин. По таким факторам риска ЖКБ, как ожирение, гиподинамия существенных половых отличий не выявлено (таблица 2). Язвенной болезнью продолжали страдать преимущественно мужчины (p< 0,01). Диспепсические явления в виде сухости во рту, тошноты, изжоги достоверно чаще выявлялись у женщин, в то время как привкус горечи во рту, рвота, отрыжка кислым, астенический синдром беспокоили больше мужчин. Проявления абдоминального дискомфорта в виде метеоризма достоверно чаще (p< 0,01) отмечались у мужчин, кроме того, у них же преобладали поносы (p< 0,001). У женщин нормальный стул регистрировался в 26, 7% случаев (запоры- 48,44%), у мужчин – в 40,91%.

Представил интерес сравнительный анализ ведущих факторов риска и клинических проявлений ЖКБ у женщин и мужчин до- и после холецистэктомии (таблица 3).

Проведенные нами исследования показали следующее. Увеличилась частота (p<0,01) заболевания вирусным гепатитом у женщин, перенесших холецистэктомию. Факторы риска холелитиаза: ожирение, гиподинамия динамики не претерпели.

Отмечена тенденция к уменьшению случаев обострения язвенной болезни при некотором увеличении аллергической настроенности. После оперативного вмешательства наблюдалось уменьшение болей в правом подреберье и менее выраженный симптом Ортнера ($p<0,05$ и $0,001$ соответственно). Наряду с этим следует отметить увеличение частоты болевого синдрома в эпигастрии ($p<0,01$) и области поджелудочной железы ($p<0,01$). Уменьшились отрыжка, привкус горечи во рту ($p<0,001$). Астенический синдром оставался без существенной динамики. У женщин, перенесших холецистэктомию, достоверно выросла частота поносов (в 2,2 раза), запоров (в 1,3 раза). Нормальный стул с 54,48% снизился до 26,71%.

Таблица 2.
Факторы риска и частота клинических проявлений ЖКБ больных, перенесших холецистэктомию. (205 чел.)

Признак	Всего женщин (n=161)	$q \pm m_q$	Всего мужчин (n=44)	$q \pm m_q$	P
Вирусный гепатит	27	$16,77 \pm 2,94$	13	$29,55 \pm 6,88$	$<0,1$
Ожирение	69	$42,86 \pm 3,9$	22	$50,0 \pm 7,54$	$>0,5$
Гиподинамия	36	$22,36 \pm 3,28$	9	$20,46 \pm 6,8$	$>0,5$
Язвенная болезнь	4	$2,48 \pm 3,5$	4	$9,09 \pm 4,31$	$<0,01$
Аллергия	20	$12,42 \pm 2,6$	4	$9,09 \pm 4,31$	$>0,5$
Боли в эпигастрии	118	$73,29 \pm 3,49$	40	$90,91 \pm 4,33$	$<0,01$
Боли в правом подреберье	122	$75,78 \pm 3,38$	35	$79,55 \pm 6,08$	$>0,5$
Боли в обл. поджел. железы	86	$53,42 \pm 3,93$	18	$40,91 \pm 7,41$	$>0,1$
Изжога	30	$18,63 \pm 3,07$	4	$9,09 \pm 4,31$	$<0,1$
Горечь во рту	20	$12,42 \pm 2,6$	18	$40,91 \pm 7,41$	$<0,001$
Сухость во рту	14	$80,70 \pm 2,22$	13	$29,55 \pm 6,88$	$<0,001$
Тошнота	49	$30,44 \pm 3,63$	9	$20,46 \pm 6,08$	$<0,1$
Рвота	12	$7,45 \pm 2,07$	9	$20,46 \pm 6,08$	$<0,05$
Отрыжка	20	$12,42 \pm 2,6$	9	$20,46 \pm 6,08$	$>0,1$
Метеоризм	86	$53,42 \pm 3,93$	13	$29,55 \pm 6,88$	$<0,001$
С-м Ортнера	20	$12,42 \pm 2,6$	9	$20,46 \pm 6,08$	$>0,1$
Астенический синдром	112	$69,57 \pm 3,63$	35	$79,55 \pm 6,08$	$<0,2$
Поносы	40	$24,85 \pm 3,41$	26	$59,01 \pm 7,14$	$<0,001$
Запоры	78	$48,44 \pm 2,74$	18	$40,91 \pm 7,41$	$>0,1$
Нормальный стул	43	$26,71 \pm 3,49$	18	$40,91 \pm 7,41$	$<0,1$

Сравнительный анализ факторов риска и клинических проявлений ЖКБ мужчин с сохраненным желчным пузырем и перенесших холецистэктомию (таблица 4) позволил также отметить увеличение случаев вирусного гепатита у последних ($p<0,01$). У них же увеличился фактор избыточной массы тела ($p<0,01$) при формировании тенденции гиподинамии. Значительно сократилось число рецидивов язвенной болезни. Также, как и у женщин с большей частотой регистрировались боли в эпигастрии и зоне поджелудочной железы ($p<0,001$). Изменения частоты болевого синдрома в правом подреберье, сухости во рту, отрыжки, симптома Ортнера

достоверно не выявлены. Вместе с тем уменьшились явления метеоризма и запоров ($p<0,005$), однако увеличилась частота случаев поносов с 3,85% до 59,01% ($p<0,001$).

Таблица 3.

Сравнительная характеристика клинических проявлений ЖКБ женщин с сохраненным желчным пузырем и перенесших холецистэктомию (418 чел.)

Признак	Всего неоперир. (n=257)	$q \pm m_q$	Всего женщин после холецистэктомии (n=161)	$q \pm m_q$	P
Вирусный гепатит	18	$7,0 \pm 1,59$	27	$16,77 \pm 2,94$	$<0,01$
Ожирение	116	$45,14 \pm 3,1$	69	$42,86 \pm 3,9$	$>0,5$
Гиподинамия	65	$25,29 \pm 2,72$	36	$22,36 \pm 3,28$	$>0,5$
Язвенная болезнь	14	$5,45 \pm 1,42$	4	$2,48 \pm 3,5$	$>0,1$
Аллергия	18	$7,00 \pm 1,59$	20	$12,42 \pm 2,6$	$<0,1$
Боли в эпигастрии	154	$59,29 \pm 3,06$	118	$73,29 \pm 3,49$	$<0,01$
Боли в правом подреберье	219	$85,2 \pm 2,22$	122	$75,78 \pm 3,38$	$<0,05$
Боли в обл.поджел. железы	102	$39,69 \pm 3,05$	86	$53,42 \pm 3,93$	$<0,01$
Изжога	37	$14,40 \pm 2,19$	30	$18,63 \pm 3,07$	$>0,1$
Горечь во рту	70	$27,24 \pm 2,78$	20	$12,42 \pm 2,6$	$<0,001$
Сухость во рту	28	$10,9 \pm 1,94$	14	$80,70 \pm 2,22$	$<0,001$
Тошнота	70	$27,24 \pm 2,78$	49	$30,44 \pm 3,63$	$>0,5$
Рвота	18	$7,00 \pm 1,59$	12	$7,45 \pm 2,07$	$>0,5$
Отрыжка	42	$16,36 \pm 4,99$	20	$12,42 \pm 2,6$	$>0,2$
Метеоризм	88	$34,24 \pm 2,96$	86	$53,42 \pm 3,93$	$<0,001$
С-м Ортнера	136	$52,92 \pm 3,11$	20	$12,42 \pm 2,6$	$<0,001$
Астенический синдром	182	$70,88 \pm 2,83$	112	$69,57 \pm 3,63$	$>0,5$
Поносы	28	$10,9 \pm 1,94$	40	$24,85 \pm 3,41$	$<0,001$
Запоры	93	$36,19 \pm 3,05$	78	$48,44 \pm 2,74$	$<0,01$
Нормальный стул	140	$54,48 \pm 3,73$	43	$26,71 \pm 3,49$	$<0,001$

Выводы. Проведенные исследования свидетельствуют об увеличении частоты заболеваемости желчно-каменной болезнью лиц мужского пола при менее выраженных у них факторах риска – вирусный гепатит, ожирение, гиподинамия и др. К особенностям клинического течения ЖКБ у мужчин можно отнести менее выраженный болевой синдром в эпигастрии и правом подреберье, склонность к запорам.

У больных ЖКБ, перенесших холецистэктомию факторы риска у мужчин и женщин отличаются недостоверно ($p>0,5$). Существенные отличия выявлены в функциональном состоянии кишечника: у мужчин значительно чаще ($p<0,001$) регистрируются поносы.

После холецистэктомии как у мужчин, так и у женщин наблюдается учащение болевого синдрома в эпигастрии, зоне поджелудочной железы ($p<0,01$ и $0,001$ соответственно). Диспепсические явления имели противоречивые тенденции. У женщин горечь во рту уменьшалась, сухость увеличивалась, у мужчин увеличивалась как сухость во рту, так и горечь. Метеоризм был более выражен у женщин, перенесших холецистэктомию ($p<0,001$), у них же аналогичная динамика симптома Ортнера. Астенический синдром у мужчин, перенесших холецистэктомию, увеличивался; у женщин – без существенной динамики. Динамика функционального

состояния кишечника у женщин имела тенденцию к учащению как поносов, так и запоров, у мужчин – уменьшению запоров, увеличению случаев синдрома диареи.

Таблица 4.

Сравнительная характеристика клинических проявлений ЖКБ мужчин с сохраненным желчным пузырем и перенесших холецистэктомию (148 чел.)

Признак	Всего мужчин неоперир. (n=104)	$q \pm m_q$	Всего мужчин после холецистэктомии (n=44)	$q \pm m_q$	P
Вирусный гепатит	7	$6,73 \pm 2,48$	13	$29,55 \pm 6,88$	$<0,01$
Ожирение	25	$24,04 \pm 4,19$	22	$50,0 \pm 7,54$	$<0,01$
Гиподинамия	18	$17,3 \pm 3,71$	9	$20,46 \pm 6,8$	$>0,5$
Язвенная болезнь	36	$34,61 \pm 4,67$	4	$9,09 \pm 4,31$	$<0,001$
Аллергия	14	$13,46 \pm 3,35$	4	$9,09 \pm 4,31$	$>0,2$
Боли в эпигастрии	57	$54,8 \pm 4,88$	40	$90,91 \pm 4,33$	$<0,001$
Боли в правом подреберье	75	$72,12 \pm 4,4$	35	$79,55 \pm 6,08$	$>0,2$
Боли в обл.поджел. железы	14	$13,46 \pm 3,35$	18	$40,91 \pm 7,41$	$<0,001$
Изжога	18	$17,3 \pm 3,71$	4	$9,09 \pm 4,31$	$<0,1$
Горечь во рту	7	$6,73 \pm 2,48$	18	$40,91 \pm 7,41$	$<0,001$
Сухость во рту	21	$20,19 \pm 3,94$	13	$29,55 \pm 6,88$	$>0,1$
Тошнота	32	$30,77 \pm 4,53$	9	$20,46 \pm 6,08$	$<0,1$
Рвота	7	$6,73 \pm 2,48$	9	$20,46 \pm 6,08$	$<0,05$
Отрыжка	14	$13,79 \pm 6,4$	9	$20,46 \pm 6,08$	$>0,2$
Метеоризм	46	$44,23 \pm 4,87$	13	$29,55 \pm 6,88$	$<0,1$
С-м Ортнера	14	$13,46 \pm 3,35$	9	$20,46 \pm 6,08$	$>0,1$
Астенический синдром	57	$54,8 \pm 4,88$	35	$79,55 \pm 6,08$	$<0,01$
Поносы	4	$3,85 \pm 1,89$	26	$59,01 \pm 7,14$	$<0,001$
Запоры	68	$65,39 \pm 4,65$	18	$40,91 \pm 7,41$	$<0,05$
Нормальный стул	32	$30,77 \pm 4,53$	18	$40,91 \pm 7,41$	$>0,1$

Ключевые слова: желчно-каменная болезнь, эпидемиология, клиническое течение.

Литература.

1. Логинов А.С.. Новое в диагностике и лечении желчнокаменной болезни // Тер.архив.- 2001.-№2.-С-5-6.
2. Курилович С.А., Решетников О.В., Шахматов С.Г. и соавт. Распространенность и факторы риска развития желчнокаменной болезни в женской популяции Новосибирска // Тер.архив.- 2000.-№2.-С-21-26.
3. Сапа А.И., Ревуцкий Е.И. Реабилитация больных, прооперированных по поводу желчнокаменной болезни // Сучасна гастроентерологія.- 2001.-№3.-С-62-63.
4. Аксенова Э.М., Вахрушев Я.М. О патогенезе нарушений функции печени после холецистэктомии при желчнокаменной болезни //Тер.архив.- 1999.-№2.-С-48-52.
5. Ганс Фром. Камни желчного пузыря и билиарная боль: оперировать или не оперировать? // Российский журнал гастроэнтерология, гепатология, колопроктология.-1998.-№2.-С-82-85.

Summary.

Matsegora N.A., Ulko Zh.V.

PECULIARITIES OF CLINICAL FEATURES OF CHOLELITHIC DISEASE IN MALE AND FEMALE BEFORE AND AFTER CHOLECYSTECTOMY

The authors prove numerous literal data about increase of cholelithic disease mortality rate in male. There are differences in cholelithic male and female in etiologic factors and clinical course. They mark a tendency to the increase of an attendant pathology of digestive organs – pancreatic gland, liver, intestine.

УДК 616.33-005

Полівода С.М, Кривенко В.І.

ВПЛИВ АМЛОДИПІНА НА СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН СЕРЦЯ ТА РЕГІОНАЛЬНУ ГЕМОДИНАМІКУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ОБСТРУКТИВНИЙ БРОНХІТ

Запорізький державний медичний університет

Дисфункція міокарда та розлад регіональної гемодинаміки є важливими складовими чинниками легенево-серцевої недостатності - однієї із основних причин інвалідності та смертності хворих на хронічний обструктивний бронхіт (ХОБ). Для адекватного лікування гемодинамічних порушень у хворих на ХОБ в клінічній практиці широко застосовуються кардіо - і вазопротектори [1,3,5]. Серед останніх провідне місце займають антагоністи кальцію (АК), котрі блокуючи трансмембранний перенос у гладеньком'язові клітини іонів кальцію через потенціалзалежні "повільні" L-кальцієві канали, спричиняють зменшення спазму судин, розширення бронхів, скорочують потребу міокарда в кисні [3,7]. Найбільш вживаним АК у хворих на ХОБ є ніфедипін [1,6,10,13]. Проте у частини хворих його застосування супроводжується ускладненнями: розвиваються тахікардія, набряки, головна біль, вірогідно знижується системний артеріальний тиск, суттєво зменшується інотропна функція міокарда, порушуються регіональні вентиляційно-перфузійні процеси в легенях [3,4]. Протягом останніх років в клініці почали застосовувати АК другого покоління, котрі вигідно різняться від своїх попередників принципово новими якостями [8,11,12]. До таких препаратів відноситься і амлодіпін (А) - новий похідний дігідропіридину. Проте, в доступній нам літературі ми не зустріли повідомлень про використання А для корекції гемодинамічних розладів при хронічних обструктивних захворюваннях легень. Це і обумовило мету нашого дослідження - вивчення впливу А на структурно-функціональний стан правих і лівих відділів серця, регіональну гемодинаміку у хворих на ХОБ, ускладнений розвитком вторинної легеневої гіпертензії (ВЛГ).

Матеріали та методи. Вплив А (НОРВАК, "PFIZER", USA в дозі 5 мг один раз на добу) аналізувався за результатами шести тижневої монотерапії 28 хворих ХОБ чоловічої статі. Середній вік обстежених склав $52,7 \pm 3,42$ роки. Всі хворі до початку прийому А мали на фоні неповної ремісії ХОБ стабільну стадію ВЛГ (сistolічний тиск в легеневій артерії складав $39,5 \pm 2,17$ мм рт. ст.) і дихальну недостатність II–III ступеня. В дослідження не включалися особи, які мали гіпертонічну хворобу, ішемічну хворобу серця, цукровий діабет, порушення серцевого ритму та абсолютні протипоказання до призначення АК.

Структурно-функціональний стан серця та параметри регіональної гемодинаміки вивчали методами магнітно-резонансної томографії (МРТ), ехокардіографії (ЕХОКГ), реопульмонографії, реоенцефалографії, мікроморфометрії судин бульбарної кон'юнктиви, венозної оклюзійної плетизмографії. МРТ проводилася на апараті "Magnaview" (Фінляндія) з напруженою магнітним полем 0,04 Тс. Для одержання зображень застосовувався метод часткового насичення ($PS > 3$) при імпульсній послідовності TR-400-800 мс, TE 20-40 мс, отримуючи "T₁" і

"середньозавислі" зображення в кінцево-діастолічну фазу. Дослідження проводили у фронтальній і аксіальній площинах з товщиною зрізу 10 і 7 мм, при загальній кількості зрізів в серії від 4 до 11. Вивчення серцевих порожнин проводилося синхронно із записом ЕКГ. Дослідження регіональної гемодинаміки і ЕХОКГ в М-режимі проводилося по загальноприйнятим методикам.

Таблиця 1

Вплив норваску на структурно-геометричні та функціональні показники серця, гемодинаміку великого і малого колів кровообігу у хворих на ХОБ із вторинною легеневою гіпертензією (n = 28)

Показники	Δx	ΔSx	P
АТ с	- 2.692	2.865	>0.05
АТ д	- 7.500	1.896	<0.002
ППСО	- 105.2	44.12	<0.05
ЧСС	- 0.769	2.072	>0.05
МІФС	+ 0.023	2.604	>0.05
ММЛШ	+ 1.615	2.907	>0.05
ФВ	+0.384	1.047	>0.05
V cf	- 0.032	0.057	>0.05
ІВТМ	- 0.003	0.006	>0.05
ВМН с	+1.300	0.592	<0.05
ВМН д	+ 1.761	1.162	>0.05
КДРПШ	- 0.200	0.090	<0.05
ПП	- 1.646	4.337	>0.05
СІ	+ 0.091	0.141	>0.05
E ₁	+ 0.021	0.014	>0.05
E ₂	- 0.026	0.009	<0.02
E ₃	+ 0.013	0.022	>0.05
Кц	- 0.028	0.012	<0.05
T	- 0.010	0.003	<0.01
ПВ	- 0.007	0.0042	>0.05
ЗЛСО	- 159.7	36.64	<0.001
СТЛА	- 3,098	0,246	<0.001
РСІу	+0.091	0.033	<0.02
РДІ	- 0.183	0.206	>0.05
ПШК	+ 0.008	0.005	>0.05
ППК	- 0.007	0.004	>0.05
ПМК	+ 0.033	0.009	<0.01
Vп/ср.	+ 0.206	0.074	<0.02
ВСП	+ 3.571	0.428	<0.001
ПЛА	- 1.743	0.711	<0.05
ЛЛА	- 1.672	0.705	<0.05

Примітка: n – кількість обстежених хворих, Δx – середня величина різниці після прийому норваска, ΔSx – стандартна помилка середньої величини різниці, P – рівень вірогідності, знак "+" або "-" означає збільшення або зменшення величини показника після прийому норваска.

Аналізувалися наступні показники: фракція викиду лівого шлуночка (ЛШ) (ФВ), швидкість циркулярного скорочення волокон міокарду ЛШ (Vcf), ступінь скорочення передньо-заднього розміру ЛШ (% ΔD), максимальна інтенсивність функціонування серцевих структур (МІФСС), відносна товщина міокарда ЛШ (2Н/Д), внутрішньоміокардіальна напруга ЛШ в систолу та діастолу (ВМНс, ВМНд), систолічний індекс ЛШ (СІ), амплітуди питомого продольного, циркулярного

скорочення ЛШ (E_1 , E_2) та їх співвідношення (K_c), деформація серцевої стінки ЛШ по товщині (E_3), маса міокарда лівого шлуночка (ММЛШ), тривалість періодів напруги, вигнання правого шлуночка (ПШ) (Т,ПВ) та їх співвідношення (Т/ПВ), розміри правого шлуночка та правого передсердя в діастолу (ПШ, ПП), індекс напруги міокарда ПШ (ІНМ п/ш), ударний, хвилинний реосістолічний та реодіастолічний індекси кровонаповнення судин малого кола кровообігу (РСІу, РСІх, РДІ), тривалість періодів повільного, швидкого та максимального кровонаповнення легеневих судин (ППК, ПШК, ПМК), середня швидкість зміни судинного опору протягом періоду повільного кровонаповнення легеневих судин (V п/ср.), внутрішньосістолічний показник вигнання ПШ (ВСП), артеріальний сістолічний, діастолічний тиск та питомий периферичний судинний опір у великому колі кровообігу (А/Тс, А/Тд, ППСО), сістолічний тиск в легеневій артерії (СТЛА), діаметри правої та лівої легеневої артерії (ПЛА, ЛЛА), загальний периферичний опір легеневих судин (ЗПОЛС), число серцевих скорочень за 1 хвилину (ЧСС), діаметри артерій та венул судин бульбарної кон'юнктиви (ДА, ДВ), кількість функціонуючих капілярів на 1мм^2 площі бульбарної кон'юнктиви (КФК), сістолічний, діастолічний, дікротичний реографічні індекси (СРІ, ДРІ, ДКІ) кровонаповнення мозкових судин (КМС), тривалість анакоти, катакоти та періодів швидкого, повільного КМС (Тан., Ткат., ТПШК, ТППК), амплітудно-частотний показник і коефіцієнт асиметрії КМС (АЧП, КАС), опір мозкових судин (ОМС), об'ємна швидкість півкульного кровообігу (ОШПК), середня швидкість повільного та швидкого КМС (СШПК, ШШК), венозний тонус верхніх (в) та нижніх (н) кінцівок (ВТв, ВТн), додатковий венозний об'єм (ДВОВ, ДВОН), максимальна швидкість спорожнення вен (МШСВв, МШСВн), рівень субдіастолічної венозної оклюзії (РСВОВ, РСВОН). Оцінку ЕКГ ознак міокардіодистрофії проводили згідно рекомендацій В.Х.Василенко і співавтор., 1989.

Статистична обробка результатів дослідження проводилася із використанням пакету програм STATISTICA 5.0.

Результати та обговорення. Як свідчать результати проведених досліджень (табл.1,2), після курсового прийому А у всіх обстежених хворих мала місце артеріолодилатація. Збільшення діаметрів ПЛА, ЛЛА, ДА та КФК супроводжувалося вірогідним зменшенням СТЛА, А/Тд, що підтверджувалося наявністю зворотнього кореляційного зв'язку між рівнем СТЛА та і величиною ПЛА, ЛЛА, КФК (відповідно $r = -0,63$, $P < 0,01$, $r = -0,59$, $P < 0,01$, $r = -0,52$, $P < 0,05$), а також між А/Тд та ДА, КФК (відповідно $r = -0,71$, $P < 0,01$, $r = -0,67$, $P < 0,01$). У всіх обстежених до початку терапії А показники артеріального тиску в великому колі кровообігу були в межах фізіологічної норми (А/Тс - $132 \pm 1,47$ мм рт. ст., А/Тд - $81 \pm 1,12$ мм рт. ст.). При контрольному обстеженні виявлено імовірне зменшення рівня А/Тд ($P < 0,002$), тоді як варіабельність А/Тс не була вірогідною ($P > 0,05$). Властивість А викликати повільну вазодилатацію, робить цей препарат особливо принадним для терапії гемодинамічних розладів при обструктивних захворюваннях легенів, оскільки порушення функціонування серцево-судинної системи при даній патології в більшості випадків не пов'язані з розвитком гіпертонічних кризів у великому та малому колах кровообігу.

У процесі лікування А констатовано імовірне зменшення амплітуди E_2 та коефіцієнта K_c , що за даними Коваленко В.М., 1983, свідчить про зниження контрактильної функції міокарда ЛШ. Проте в нашому дослідженні зменшення E_2 , K_c не супроводжувалося вірогідним убутком ФВ, $\Delta D\%$, V_{cf} - показників, які безпосередньо характеризують стан скоротливої функції кардіоміоцитів, не було виявлено і клініко-рентгенологічних ознак лівошлуночкової серцевої недостатності. Тому наявність тісного кореляційного зв'язку між E_2 та середньодинамічним тиском у великому колі кровообігу ($r = +0,73$, $P < 0,01$) дає підставу оцінити зниження амплітуди E_2 , а відповідно і вірогідну зміну K_c , як наслідок зменшення в процесі прийому А сістолічного перевантаження компенсованого міокарда ЛШ в результаті розвитку системної артеріолодилатації. Важливо зазначити, що у 85,7% обстежених

хворих після прийому А тиск в великому колі кровообігу знаходився в межах 110/70 – 120/80 мм рт.ст., що відповідно рекомендаціям ВООЗ, 1999, вважається як оптимальний.

Проведені дослідження виявили виразні позитивні впливи А на функціональний стан міокарда правого шлуночка. Цей висновок підкріплюється достовірним зниженням Т, Т/ПВ, ІНМ п/ш і зростанням ВСП. Причому благотворна зміна виучуваних показників обумовлена, в першу чергу, суттєвим зменшенням рівня СТЛА (коефіцієнт кореляції між вище указаними параметрами та СТЛА складав відповідно +0,88, $P < 0,01$, +0,59, $P < 0,01$, +0,51, $P < 0,05$ та -0,57, $P < 0,05$). Важливо зазначити, що зменшення СТЛА супроводжувалося імовірним підвищенням V_p/cr , а відповідно і об'єму кровообігу на рівні дрібних легневих судин та капілярів. На тлі прийому А констатовано достовірне покращення транскapілярного обміну не лише в малому колі кровообігу. Так, на 17,5%, $P < 0,05$ збільшилася КФК, на 14,5%, $P < 0,05$ і 16,8%, $P < 0,05$ підвищився рівень відповідно СРІ та тривалість СШПК мозкових судин.

Таблиця 2

Вплив норваска на стан мозкового кровотоку, периферичних емкісних судин та показники мікрогемоциркуляції (n = 28)

Показники	Δx	ΔSx	P
СРІ	+ 0,149	0,005	<0,02
АЧП	+ 0,147	0,004	<0,01
ДРІ	+ 15,23	4,217	<0,01
ДКІ	+ 4,206	3,667	>0,05
Та	- 0,009	0,013	>0,05
Тк	- 0,038	0,017	>0,05
СШПК	+ 0,031	0,013	<0,05
ТПШК	- 0,003	0,007	>0,05
ТППК	- 0,002	0,012	>0,05
ОШПК	- 2,421	14,77	>0,05
МСО	+ 1,450	0,151	>0,05
КАС	+ 15,35	6,083	<0,05
ВТв	- 1,261	4,090	>0,05
ДВОВ	+ 0,002	0,235	>0,05
МШСВв	+ 0,607	5,285	>0,05
ВТн	- 3,976	4,853	>0,05
ДВОН	+ 0,337	0,327	>0,05
МШСВн	- 0,154	7,245	>0,05
ДА	+ 2,054	0,879	<0,05
ДВ	+ 6,754	7,023	>0,05
КФК	+ 0,573	0,167	<0,01

Примітка: n – кількість обстежених хворих, Δx – середня величина різниці після прийому норваска, ΔSx – стандартна помилка середньої величини різниці, P – рівень вірогідності, знак “+” або “-” означає збільшення або зменшення величини показника після прийому норваска.

Таким чином, одержані дані свідчать, що в умовах гіпоксії, гіпоксемії за рахунок зменшення тонусу судин, убутку післянавантаження А виявляє антиішемічну дію як на серцевий м'яз, так і на клітини мозкових судин, поліпшує кровообіг у судинах малого кола кровообігу, покращує рівень транскapілярного обміну.

До початку прийому А у всіх хворих мали місце як клінічні, так і електрокардіографічні ознаки дистрофії міокарда (ДМ) (табл.3). Після

шеститижневої монотерапії А всі пацієнти відзначили покращення загального стану, зменшення задухи, болі в ділянці серця. Позитивні зміни зареєстровано і при динамічному контролі стану функції зовнішнього дихання, Зокрема, підвищилася миттєва об'ємна швидкість на рівні 50% і 75% форсованої життєвої ємності легенів (відповідно +9,3%, $P<0,05$ та +6,8%, $P<0,05$). За результатами ЕКГ у 24 пацієнтів (85,7%) зафіксовано відчутне покращення трофіки кардіоміоцитів, що підтверджується вірогідним поліпшенням обмінних процесів в міокарді як передсердь (імовірне зменшення тривалості внутрішньопередсердної провідності), так і шлуночків (достовірне убування тривалості інтервалу S-T_{II} і зубця T_{II}, покращення сумарних потенціалів процесу реполяризації тощо).

Таблиця 3

Вплив норваску на динаміку електрокардіографічних ознак дистрофії міокарда у хворих на хоб ($m \pm m$)

Електрокардіографічні ознаки дистрофії міокарда	До прийому норваску n= 28	Після прийому норваску n = 28	P
Тривалість внутрішньопередсердної провідності, сек.	0,10 $\pm$ 0,004	0,08 $\pm$ 0,007	<0,05
Індекс Макруза, ум. од.	1,47 $\pm$ 0,011	1,52 $\pm$ 0,014	>0,05
Тривалість інтервалу S-T _{II} , сек.	0,11 $\pm$ 0,008	0,08 $\pm$ 0,005	<0,01
Зменшення тривалості зубця T _{II} відносно належної величини (кількість хворих)	23 (82,1%)	12 (42,9%)	<0,05
Величина R _{V1} – T _{V1} , мм	2,04 $\pm$ 0,14	1.83 $\pm$ 0,12	>0,05
Величина T _{V1} – T _{V6} , мм	-0,79 $\pm$ 0,22	-1,43 $\pm$ 0,19	<0,05
Зниження амплітуди зубця T в V ₁ -V ₆ відносно належної величини (кількість хворих)	19 (67,9%)	8 (28,6%)	<0,05

Патогенетичні механізми розвитку ДМ при ХОБ досить різноманітні. Але більшість дослідників головну увагу відводять згубному впливу на міокард гіпоксії та інфекційно-токсичних факторів, обумовлених наявністю осередків хронічної інфекції [1,10]. Як відомо із літературних джерел, прогресування гіпоксично-токсичних впливів на міокард внаслідок підвищення рівня дії на серце катехоламінів [2], порушення проникності мембран в результаті активації нейтрофілів [9] супроводжується дисфункцією іонних каналів, що призводить, зокрема, до збільшення концентрації Ca²⁺ у цитоплазмі кардіоміоцитів та гладеньком'язових судинних клітин. Аналіз клініко-біохімічних показників обстежених нами хворих засвідчив, що у всіх пацієнтів до початку прийому А була гіпоксія, у 75,0% - гіпоксемія, а у 67,9% перебіг ХОБ характеризувався гнійною формою запалення бронхіальної системи, що враховуючи вище наведене, очевидно, і спричинило розвиток ДМ. Позитивний вплив А при ХОБ на трофіку серцевого м'яза, по-перше, підтверджує важливу роль Ca²⁺ в формуванні ДМ, по-друге, свідчить про актуальність подальших досліджень щодо використання А для корекції дистрофічних уражень міокарда гіпоксично-токсичного генезу.

Висновки.

1. Амлодіпін (НОРВАСК, "PFIZER", USA в дозі 5 мг один раз на добу) виявляє виразний позитивний вплив на структурно-функціональний стан серця, регіональну гемодинаміку у хворих на ХОБ, перебіг якого ускладнений стабільною стадією вторинної легеневої гіпертензії.
2. Після шеститижневої монотерапії амлодіпіном у хворих ХОБ на тлі вірогідного зменшення тону судин великого і малого колів кровообігу достовірно знизилося післянавантаження як на праві, так і ліві відділи серця, підвищився рівень

транскапілярного обміну, поліпшилася вентиляція дистальних відділів бронхіального дерева.

3. За результатами електрокардіографічного дослідження у 85,7% хворих на ХОБ лікування амлодіпіном супроводжувалося достовірним зменшенням дистрофії міокарда (імовірно зменшилася тривалість внутрішньопередсердної провідності, інтервалу S - T_{II}, зубця T_{II}).

Ключові слова: хронічний обструктивний бронхіт, амлодіпін, дисфункція міокарда, вторинна легенева гіпертензія, дистрофія міокарда.

Література.

1. Гаврисюк В.К., Ячник А.И. Хроническое легочное сердце.- Киев, 1997.- 96с
2. Земцовский Э.В. Дистрофия миокарда у спортсменов// Кардиология.-1994. -№9. - С.65-74.
3. Карпов Ю.А., Соболева Г.Н. Антагонисты кальция – препараты первой линии в современной кардиологии (II часть)// Тер. архив.- 1997.- №1.- С.74-77.
4. Марцевич С.Ю. Особенности лечения нифедипином больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями// Кардиология. – 1999.- №9.- С.91-96.
5. Мойсеев В.С., Шатковский Н.П., Чельцов В.В. Дифференцированное применение вазодилаторов при сердечной недостаточности различного характера// Клин. медицина.- 1993. - №4.- С.21-25.
6. Рязанова Е.Э. Лечение сердечной недостаточности у больных хроническим легочным сердцем// Российск. мед. журн.- 1997.- №3.- С.57-62.
7. Соловйов А.І., Стефанов О.В., Даниленко В.С. Модулятори Ca²⁺-чутливості скоротливого апарату м'язових клітин – новий клас лікарських засобів. До проблеми створення істинних кардіо- та вазотоніків// Ліки. - 1997.- №4.- С.3-9.
8. Страшний В.В. Лисенко А.Ф. Амлодіпін – новий дигідропіридинний антагоніст кальцію// Ліки. - 1997.- №4.- С.15-19.
9. Шабалин А.Б., Никитин Ю.П. Защита кардиомиоцита. Современное состояние и перспективы// Кардиология. - 1999.- №3.- С.4-10.
10. Bratel T., Hedenstierna A., Lundquist H. et al. Cardiac function and central hemodynamics in severe chronic obstructive lung disease. Acute and long-term effects of felodipine// Europ. resp. J.- 1988.- Vol.3.- P.262-268.
11. Frishman W.H. Impact of calcium antagonists on early morning ischaemia in the patient with coronary disease// Eur Heart J. – 1999. - Suppl.B. – P.B12 – B18.
12. Packer M., O'Connor C., Ghali J.K. et al. Effect of amlodipine on morbidity and mortality in severe chronic heart failure// The New England J. of Medicine. - 1996. - Vol. 335, №10.- P.1107-1114.
13. Sajko D., Mccvoy R.D., Cowie R.S. et.al. Felodipin improves pulmonary hemodynamics in chronic obstructive pulmonary disease// Chest. – 1993. - Vol.103, №5. - P.1354-1360.

Summary.

Polyvoda S.M., Krivenko V.I.

INFLUENCE OF AMLODIPINE ON STRUCTURAL AND FUNCTIONAL STATE OF HEART AND REGIONAL HEMODYNAMICS IN CHRONIC OBSTRUCTIVE PATIENTS

The influence of amlodipine (NORVASC, "PFIZER", USA in a dose 5 mg once per day during 6 weeks) on morphofunctional state of heart, regional hemodynamics, heart ventilation has been studied on the 28 patients with chronic obstructive bronchitis and secondary pulmonary hypertension. After the treatment carried out the tonus of the vessels in small and large circles of circulation was decreased. The range of post-load on the right and left ventricular was decreased too, microcirculation and permeability of distal

departments of bronchi become improved. The reduction of dystrophic processes in myocardium was registered in 87,5% of the patients.

УДК: 616.839-072.87

I. В. Романенко

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ БОЛЬОВОГО СИНДРОМУ В НИЖНІЙ ЧАСТИНІ СПИНИ

Луганський державний медичний університет

Під синдромом болю в нижній частині спини (low back pain) розуміють біль, що локалізується між XII парою ребер і сідничних складок [1-6]. Протягом тривалого часу люмбалгія розглядалася, як прояв попереково-крижового радикуліту, у зв'язку з чим вона була прерогативою невропатологів. Однак дослідженнями останніх років доведено, що вторинна вертебральна радикулопатія діагностується лише у 7-8%, а за даними доповіді експертів ВООЗ (1998) - в 2-5 % хворих з люмбалгією [7]. Останнім часом поступово формується думка, що біль у нижній частині спини - це багатодисциплінарна проблема, у якій поряд з неврологічними, ревматологічними, травматологічними й ортопедичними аспектами провідне місце стали відводити психо-вегетативним аспектам.

Метою даної роботи являлось вивчення клінічної характеристики больових проявів у структурі больових міофасціальних синдромів на поперековому рівні за даними суб'єктивних і об'єктивних неврологічних ознак, включаючи дослідження вегетативної нервової системи.

Хворі з міофасціальними синдромами і тригерними точками в ділянці м'язів спини, тазового поясу і нижніх кінцівок (m.ilicostalis, m.glutaeus medius, m.longissimus thoraci, m.multifidus, m.glutaeus minimus, m.adductor longus, m.vastus medialis, m.biceps femoris, m.soleus, m.gastrocnemius, m.abductor hallucism, m.tibialis anterior, m.extensor digitorum longus, m.extensor digitorum brevis, m.peroneus longus) умовно віднесені нами до больових міофасціальних синдромів з попереково-крижовою локалізацією патологічного процесу.

Діагностичні критерії, за допомогою яких були виділені групи хворих з попереково-крижовими болями, були наступні: 1) біль локалізується в попереку і/чи крижі, може іррадіювати у сідницю, стегно, гомілку і (чи) стопу; 2) біль підсилюється, коли хворий рухається і (чи) зі зміною пози; 3) чи одним з наступних: 3.1 обмеження і (чи) опір пасивних рухів у попереково-крижовому відділі хребта і (чи) нозі; 3.2 пальпаторна зміна м'язів; 3.3 порушення чутливості в області тазового поясу і (чи) нижніх кінцівок; 4) рентгенологічне і (чи) МРТ-дослідження: порушення функції згинання-розгинання в попереково-крижовому відділі хребта й інші зміни. Обмеження в доборі хворих, які не підлягали обстеженню: 1. Шийні мієлопатії. 2. Тунельні нейропатії. 3. Синдром Унтерхарншайта, синдром дроп-атак і інші синдроми вертебро-базиллярної недостатності. 4. Аномалії краніо-вертебрального переходу. 5. Пухлини і (чи) метастази хребта. 6. Ревматоїдний артрит. 7. Особи, які молодші 25 і старше 60 років.

Загальне число обстежених хворих з больовими міофасціальними синдромами на попереково-крижовому рівні склало 251 чоловік. Середній вік у цій групі хворих склав 45.2 року.

Був зроблений підрозділ хворих на кілька підгруп - групу з право (LD) і лівосторонніми (LS) больовими міофасціальними синдромами; чоловіків і жінок; зі стресогенним і без стресогенного дебюту захворювання; з високим і низьким рівнем суб'єктивної виразності болю; довгостроково (більше 5 років) і коротко хворіючи (менше 5 років).

Для хворих із правобічним больовим міофасціальним синдромом на попереково-крижовому рівні (LD) характерна більш часта локалізація болю ниючого характеру в ділянці сідниці (52.9%) і стегна (29.4%), що підсилюється, як правило, у

денний час (23.5%), після тривалого перебування в одній позі, що проходить після відпочинку (58.8%). У цій групі хворих частіше бувають “простріли” при рухах (76.5%). Захворювання починається без видимої причини в 35.3% випадків. Серед хворих з LD частіше зустрічаються коротко хворіючи (27.3%). Останнє загострення у середньому триває до 1 місяця (46.2%), з характерним підгострим розвитком слабості в нозі (33.4%). Захворювання протікає на тлі негрубого сколіозу і синдрому “короткої ноги”.

У неврологічному статусі звертає на себе увагу різке утруднення ходи (33.4%), наявність невеликого кіфозу (36.3%), помірна хворобливість остистих відростків хребців (30.0%), частіше зустрічається симптом Ласега і гіпестезія в зоні корінця L5-S1 (46.2%). Крім того, відзначається виразне зменшення рухливості в попереково-крижовому відділі хребта, наявність більш високого коефіцієнта виразності хвороби.

Клінічна картина хворих з лівостороннім міофасціальним больовим синдромом (LS) характеризувалася більш частою представленістю гострих болів стріляючого характеру, що підсилюються після руху і зменшуються після відпочинку (53.9%), в ділянці попереку (69.2%) та крижі (64.3%).

Найбільш частою причиною захворювання є несприятне і/чи різкий рух і психотравма в дебюті захворювання (18.3%). У хворих з LS виникають спонтанні болі в положенні лежачи (66.7%) і майже щодня (38.5%) судороги в ногах. Існує тенденція до частішання й обваження рецидивів за останні три роки (80.0%), вони майже щорічно перебувають на лікарняному листі (30.0%). Тривалість останнього загострення триває, як правило, до 2 тижнів (36.4%), а слабкість у нозі розвивається поступово в 31.5% випадках. Ці хворі погано піддаються лікуванню (25.0%). Для них характерна сидяча робота (66.7%) і порушення сну не через біль (21.4%). Серцево-судинні захворювання зустрічаються частіше (34.7%) інших соматичних захворювань у цій групі хворих.

У неврологічному статусі звертає на себе увага відсутність хворобливості остистих відростків хребців (60.0%), вірогідно частіше жваві колінні й ахиллові рефлексі (26.4%), частіше зустрічаються вегетативні порушення (схована тетанія, наявність червоного дермографізму і гри вазомоторів) і розладу чутливості, але не по корінцевому типі (35.6%). Хворі цих підгруп не відрізнялися за віком, початку і тривалості захворювання.

Аналіз даних хворих чоловіків і жінок показав, що для групи хворих чоловіків характерні більш часті приступи гострих болів стріляючого характеру, що підсилюються після руху і зменшуються після відпочинку (48.6%), в області сідниці (55.6%). Підняття ваги є найбільш частою причиною захворювання (47.06%) із тривалістю останнього загострення в середньому до 1 місяця (42.9%). Майже щорічно чоловіки бувають на лікарняному листі (23.1%), у 11.1% спостерігається незначна чи затримка нетримання сечі, лікування одержують в умовах стаціонару (81.3%), після якого настає поліпшення стану в 28.6% випадках. Зайва дратівливість з'явилася під час хвороби (43.8%), хоча нічний сон частіше не порушений (41.2%). З умов роботи необхідно відзначити часті підняття великих ваг (40.0%).

У неврологічному статусі в цих хворих звертає на себе увагу різка утруднена хода (28.6%), виражена напруга м'язів спини (48.6%), різко обмежені рухи в хребті (28.6%), паравертебральна хворобливість (81.2%). Крім того, відзначається тенденція до більш вираженої гіпотонії, гіпотрофії сідниць, м'язів стегна і гомілки (16.7%), зниження колінних і ахиллових рефлексів (19.1%), розладу чутливості у виді гіпестезії в зоні корінця L5-S1 (37.2%) і поразка корінців у 18.0% випадках.

На момент обстеження в групі хворих жінок відзначалася тенденція до більш частих скарг на болі ниючого характеру, що підсилюються при тривалому перебуванні в одній позі, (58.8%), що зменшуються при ходьбі (53.9%) і, що локалізуються тільки по центрі попереку і хрестця (38.5%). Суб'єктивна виразність болю вірогідно вище (42.3 бала).

У жінок частіше буває психотравма в дебюті захворювання (16.7%), на тлі вихідної підвищеної дратівливості. Захворювання протікає без перебування на лікарняному листі в 57.1% випадків і, як правило, без істотної динаміки від проведеного лікування (22.2%). Вірогідно частіше жінки незадоволені своїм сном (33.1%), що порушений не через біль.

Крім того, відзначається тенденція до майже щоденних відчуттів судом (35.0%) і дифузійної слабості (45.5%) у ногах. Тривалість останнього загострення, у половині випадків, триває до 2-х тижнів. У неврологічному статусі звертає на себе увагу поживлення колінних і ахіллових рефлексів, розладу чутливості у виді гіперестезії в зоні корінця L5-S1.

Дані групи хворих чоловіків із право - і лівосторонньою локалізацією патологічного процесу, показали, що для хворих чоловіків із правобічним болючим міофасціальним синдромом на попереково-крижовому рівні характерні більш часті гострі болі в області сідниці, що виникають, як правило, після фізичного навантаження. Початок останнього загострення носить поступовий характер (50.0 %), а тривалість його в середньому триває до одного місяця. Після проведеного лікування поліпшення в цій групі хворих настає в 40.0% випадках. Вони рідше бувають на лікарняному листі.

Для хворих чоловіків з лівостороннім болючим міофасціальним синдромом на попереково-крижовому рівні характерні більш часті ниючі болі, що підсилюються при тривалому перебуванні в одній позі, частіше вночі (14.3%). Є тенденція до більш високої суб'єктивної виразності болю, і майже щодня в них бувають судороги в ногах (57.2%). Плин захворювання частіше протікає з використанням лікарняного листа (60.0%), для них характерна сидяча робота (66.7%).

Дані групи хворих жінок із право - і лівосторонньою локалізацією патологічного процесу, виявили, що для хворих жінок із правобічним болючим міофасціальним синдромом на попереково-крижовому рівні характерні більш часті гострі болі в області сідниці і стегна, що виникають, як правило, без видимої причини. Для хворих жінок з лівостороннім болючим міофасціальним синдромом характерна: більш висока суб'єктивна виразність болю (47.4), тривалість захворювання (8.2), психотравма в дебюті захворювання (26.7%).

Аналіз даних хворих з болючими міофасціальними синдромами на попереково-крижовому рівні тривало (більше 5 років) і коротко хворіють (менше 5 років), показав, що для довгостроково хворіють пацієнтів характерно: більш часте і тривале перебування на лікарняному листі по кілька разів у році (12.1%), незначне поліпшення стану після проведеного лікування (71.2%), частіше зустрічаються інваліди 2-й і/чи 3-й групи (15.4%). Крім того, у цій групі хворих відзначається тенденція до частішання й обваження захворювання (80.0%), чим у хворих з більш короткою тривалістю захворювання - 54.6%. В обох групах хворі змінилися по характері і незадоволені своїм сном.

Аналіз даних хворих з болючими міофасціальними синдромами на попереково-крижовому рівні зі стресогенним і без стресогенного дебюту захворювання, виявив, що для хворих зі стресогенним дебютом захворювання характерні: ниючі болі постійного характеру (91.4%), більш висока суб'єктивна виразність болю (47.3), часті судороги в ногах. Ці хворі незадоволені своїм сном у 78.5% випадках, майже щорічно бувають на лікарняному листі (47.3%) і відзначають незначне поліпшення стану після проведеного лікування.

Дані групи хворих з низьким і високим ступенем суб'єктивної виразності болю (СВБ), показали, що для хворих з високим СВБ характерні гострі лівосторонні болі стріляючого і постійного (34.1%) характеру, що підсилюються, як правило, увечері. Болі частіше підсилюються під впливом психотравми на тлі вихідної підвищеної дратівливості. Комплексне лікування не приведе до позитивного ефекту і часто спостерігається торпідний плин захворювання.

Таким чином, підводячи підсумки клінічній характеристиці хворих з болючими МФС на поперековому рівні, виділивши і проаналізувавши підгрупи,

виходячи зі сторони поразки, підлоги, рівня тривоги і стрессогенного фактора, а також тривалості захворювання, можна зробити висновок, що кожен виділений нами фактор вносить свій внесок у клінічний портрет і плин захворювання (свої індивідуальні особливості), який необхідно враховувати в комплексному лікуванні.

Ключові слова: больовий синдром в нижній частині спини, стрессогенний фактор.

Література.

1. Иваничев Г.А. Мануальная медицина (Руководство. Атлас).- Казань, 1997 - 448 с.
2. Левит К., Захсе Й., Янда В. Мануальная медицина.- М.: Медицина, 1993.- 510 с.
3. Тревелл Д.Г., Симонс Д.Г. Миофасциальные боли: В 2-х томах. - М.: Медицина, 1989. – Т.1,2.
4. Торопцева И.У, Беневоленская Л.И, Корякин А.Н, Сергеев И.Л. Клінічна ревматологія.- Киев: Здоров'я, 1995.- 218 с.
5. Andersson G. Low back pain // Spine.- 1981.- Vol. 6 (1).- P. 53 – 60
6. Department of Occupational and Environmental Medicine Orebro Medical Center: Reports. // Sweden Bull Euler.-1998.- Vol. 23.- P. 1457-1463
7. WHO Techn Reports, Ser. 816.- Geneva, 1992.- P. 36-40.

Summary.

Romanenko I.V.

PERCULIARITIES OF CLINICAL COURSE OF A LOW BACK PAIN SYNDROME

Clinical course of a low back pain syndrome depends on the damage side, sex, patient's level of an anxiety and stress factor, as well as the term of the disease. Each factor mentioned has a contribution of its own to a clinical portrait of the disease (individual features), which should be taken into account under complex treatment conduction.

УДК 616.036-008

В.Г.Руденко, З.Е.Телятникова

ПАРАЦЕТАМОЛ + НО-ШПА ПРИ ЛЕЧЕНИИ РЕСПИРАТОРНОЙ ИНФЕКЦИИ В УСЛОВИЯХ ПОЛИКЛИНИКИ

Одесский государственный медицинский университет, поликлиника №20, г.Одесса

Заболеваемость острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ) представляет медико-социальную проблему. По данным МЗ Украины она составляет около 1/3 всей заболеваемости населения, возрастая в осенне-зимний период, когда заболеваемость ОРВИ приобретает массовый характер [1,2]. Кроме того, в связи с перенесенной респираторной инфекцией обостряются хронические воспалительные процессы бронхолегочного аппарата, другие инфекционные и неинфекционные болезни [3,4]. В частности, ухудшается течение ИБС, артериальной гипертензии, сахарного диабета, ревматических болезней [5,6]. Заболеваемость ОРВИ наносит существенный экономический ущерб. Поэтому задача ослабления выраженности ОРВИ и сокращения периода болезни остаётся по-прежнему актуальной [1,2].

Обычно, наряду с общережимными мероприятиями (постельный режим, обильное питьё, витаминные препараты и др.) для более быстрого разрешения воспалительного процесса используются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП). Они ограничивают излишнюю температурную реакцию, снимают отёк, уменьшают болевые ощущения и т.п. [5]. В то же время многие из НПВП имеют ряд нежелательных побочных эффектов, например, со стороны желудочно-кишечного тракта (тошнота, рвота, боли в подложечной области, неустойчивость стула, опасность желудочно-кишечных кровотечений и др.), со

стороны нервной системы (головокружения, головные боли, сонливость или напротив повышенная возбудимость), со стороны печени и желчевыводящих путей (повышение уровня «гепатотропных» ферментов, спастические реакции со стороны желчевыводящих путей, желтуха и т.п.). Описаны изменения со стороны крови, почек и т.п. [7,8].

В этой связи для усиления противовоспалительного эффекта известных НПВП нежелательным является повышение их дозировки. Кроме того, необходимо корректировать неблагоприятные изменения со стороны желудочно-кишечного тракта. Исходя из вышеизложенного нами предпринята попытка оценить возможность сочетанного применения парацетамола- известного жаропонижающего и противовоспалительного средства и но-шпы – хорошо зарекомендовавшего себя спазмолитика при лечении ОРВИ.

Парацетамол, пара-ацетаминифенол, быстро и практически полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта, хорошо проникает во все ткани. По болеутоляющему и жаропонижающему действию подобен ацетилсалициловой кислоте. Препарат влияет на центр терморегуляции и увеличивает теплоотдачу. Парацетамол снимает умеренную головную боль, мышечную, суставную и невралгическую боль, но очень слабо – спастическую боль в гладкомышечной ткани. Максимальный эффект наступает через 2 часа после приёма внутрь, продолжительность действия – 4 часа [9]. Сравнительная оценка ульцерогенных свойств парацетамола и НПВП показала, что приём парацетамола в отличие от НПВП не сопровождался увеличением риска желудочно-кишечных кровотечений. Частота других желудочно-кишечных осложнений при приёме парацетамола была достоверно ниже, чем при приёме НПВП [8].

Но-шпа относится к миотропным спазмолитикам, производным изохинолина, по химическому строению и фармакологическому действию близка к папаверину, однако по сравнению с ним обладает более сильной и более продолжительной спазмолитической активностью. Наряду с этим но-шпа оказывает отчётливое сосудорасширяющее действие, что может привести к усилению теплоотдачи и опосредованно – к жаропонижающему эффекту. Влияние но-шпы на ЦНС выражено слабо, но отмечается некоторое седативное действие. Но-шпа оказывает хороший эффект при спазмах гладкой мускулатуры органов брюшной полости (при пилороспазме, спастических состояниях желчевыводящих путей, кишечника, мочевого пузыря), а также при бронхоспастическом синдроме в случае острых и хронических воспалительных процессов дыхательных путей, при спазмах сосудов мозга и др. [9]. Известно также, что совместное применение но-шпы с анальгетиками и НПВП усиливает их обезболивающее действие [8].

Материалы и методы исследования. Был изучен лечебный эффект сочетанного применения парацетамола и но-шпы у 137 больных ОРВИ на базе 20 п-ки г. Одессы. Возраст больных был от 18 до 65 лет, мужчин – 51 чел., женщин – 86 чел. При постановке диагноза ОРВИ принимались во внимание наличие лихорадки, катаральных явлений со стороны верхних дыхательных путей (насморк, сухой кашель, першение в горле), проявлений вирусной интоксикации (головная боль, миалгии, артралгии), наличие эпиданмнеза. Лица с наличием ангины из исследования исключались.

Все больные были случайным образом разделены на две группы, примерно одинаковые по возрастно-половым характеристикам. В I группе был 71 человек (26 мужчин и 45 женщин), во II группе – 66 человек (25 мужчин и 41 женщина), при этом в возрасте до 40 лет в I группе было 14 мужчин 21 женщина; во II группе - до 40 лет, соответственно, 13 мужчин и 20 женщин.

Больные I группы получали парацетамол в дозе 500 мг 3-4 раза в сутки, больные II группы – парацетамол 500 мг 3-4 раза в сутки в сочетании с но-шпой по 40 мг 3 раза в сутки. При необходимости пациенты получали симптоматическую терапию в виде поливитаминных комплексов, противокашлевых препаратов, капель в нос, иммуномодуляторов растительного происхождения. Противовирусная и

противовоспалительная терапия не включались, при необходимости назначения данной терапии пациенты выбывали из исследования.

Анализ основных клинических проявлений ОРВИ (лихорадка, головная боль, боли в мышцах, боли в суставах, общая слабость) и сроки их исчезновения проводился ежедневно и отмечался в амбулаторных картах. При этом для лихорадки учитывалась нормализация температуры, для головной боли, миалгии и артралгии – исчезновение, для общей слабости – исчезновение или значительное уменьшение симптома. Одновременно фиксировалось наличие побочных проявлений проводимой терапии.

Результаты исследования. В исходном состоянии клинические проявления ОРВИ в обеих группах были одинаково выражены. Частота таких симптомов, как лихорадка, головная боль и общая слабость наблюдались практически у всех больных I и II группы. Немного реже отмечались боли в мышцах и суставах (Табл. 1).

Как видно из данных, приведенных в табл. 1, значительное улучшение состояния больных в группе, получавшей парацетамол, в основном наступило на 4-й день лечения, когда более чем у 2/3 больных наблюдалось исчезновение большинства симптомов ОРВИ. Однако статистически достоверные различия по всем симптомам болезни наблюдались только на 5-й день лечения. Хотя по отдельным симптомам (миалгии, артралгии) благоприятные достоверные сдвиги в этой группе больных отмечались уже на 3-й день лечения.

У больных, получавших парацетамол в сочетании с но-шпой, достоверные различия с исходным уровнем по уменьшению частоты всех клинических симптомов ОРВИ наблюдались уже на 3-й день лечения, а по отдельным симптомам отчетливое улучшение (исчезновение миалгий и артралгий) регистрировалось со второго дня лечения. На 3-й день лечения в этой группе больных по всем показателям отмечались существенные ($p < 0,01 - 0,05$) различия по сравнению с больными, получавшими только парацетамол. Эти различия сохранялись по некоторым показателям и на 4-й день лечения (лихорадка, головная боль, общая слабость) и на 5-й день лечения (общая слабость). В целом, благоприятная динамика клинических симптомов при комбинированной терапии (парацетамол + но-шпа) наступала примерно на 1 день раньше. В частности, частота сохранявшихся клинических симптомов ОРВИ на 4-й день лечения в этой группе больных соответствовала 5-му дню в группе, получавшей только парацетамол.

Тенденция к различию между группами в плане более благоприятной динамики клинических симптомов на фоне комбинированной терапии намечалась по некоторым признакам (боли в мышцах) уже с 1-го дня лечения и была ещё более выражена на 2-й день лечения (Табл. 2).

Как видно из данных, приведенных в табл. 2, в отношении средних величин продолжительности (в днях) всех основных клинических симптомов ОРВИ получены достоверные различия между группами, что подтверждает больший клинический эффект сочетанного применения парацетамола и но-шпы. Наиболее значительные положительные сдвиги касались таких симптомов, как головная боль и артралгии ($p < 0,001$) и общая слабость ($p < 0,01$).

В процессе наблюдения за больными было отмечено, что благоприятное действие комплекса парацетамол + но-шпа в наибольшей степени проявлялось у больных старшей возрастной группы. Детальный анализ в возрастных группах до 29 лет, 30-49 лет и 50-65 лет подтвердил эти наблюдения. Клинический эффект сочетания но-шпы с парацетамолом по сравнению с группой, получавшей только парацетамол, нарастал с возрастом и был более выражен в группе 30-49 лет и особенно 50-65 лет. В последней группе были получены максимальные различия относительно частоты и продолжительности клинических симптомов по сравнению с группой до 29 лет.

Что касается катаральных явлений, то насморк и сухой кашель сохранялись на 5-й день лечения парацетамолом, соответственно, у 32 из 60 (53,3%) больных и у 27 из 53 (50,9%) больных, имевших эти симптомы перед началом лечения. В группе

пациентов, получавших парацетамол и но-шпу, указанные катаральные явления на 5-й день лечения отмечались, соответственно, у 25 из 58 (43,4%) больных и у 14 из 45 (31,1%) больных (различия между группами недостоверны).

Приём парацетамола сопровождался у некоторой части больных появлением жалоб со стороны желудочно-кишечного тракта. Тошноту отмечали 3 человека (4,5%), изжогу – 1 чел. (1,5%), боль в эпигастрии – 1 чел. (1,5%), рвоту – 1 чел. (1,5%), снижение аппетита – 2 чел. (3%). Других жалоб во время лечения не отмечалось. Всего побочные явления имели место у 8 чел. (12%), причём у 4 чел. (6%) потребовалась отмена парацетамола, в связи с чем они выбыли из исследования.

У больных, получавших парацетамол вместе с но-шпой жалоб со стороны желудочно-кишечного тракта и других осложнений терапии не выявлено.

Заключение. Совместное применение парацетамола и но-шпы при лечении больных ОРВИ оказалось патогенетически оправданным и клинически эффективным. Указанное сочетание по сравнению с одним парацетамолом обеспечивало более быстрое (в среднем раньше на 1 сутки) исчезновение или ослабление симптомов ОРВИ, более лёгкое течение инфекции уже с 3-го дня болезни. Благоприятный эффект комплекса парацетамол+но-шпа в наибольшей степени проявился в старших возрастных группах, особенно у лиц старше 50 лет.

В целом, добавление но-шпы к парацетамолу усилило жаропонижающий, анальгетический и противовоспалительный эффект парацетамола. Можно полагать, что это действие связано с сосудорасширяющими свойствами но-шпы, усилением кровотока и улучшением микроциркуляции прежде всего в воспалённых тканях [9,10]. Указанные сосудистые эффекты, по-видимому, более значимы в старших возрастных группах, так как перфузия тканей у этого контингента больных страдает в большей степени [6,7, 10]. Нельзя также исключить возможность увеличения концентрации парацетамола в воспалённых тканях. Подобный эффект известен при совместном применении НПВП и блокаторов H - гистаминовых рецепторов [8,10]. Добавление но-шпы к лечебному комплексу при ОРВИ позволило нивелировать раздражающее действие парацетамола в отношении желудочно-кишечного тракта. Для профилактики лекарственных гастропатий от приёма НПВП в настоящее время рекомендуют синтетические аналоги простагландина E , блокаторы H - гистаминовых рецепторов и блокаторы протонного насоса [7,8,10]. Однако, парацетамол, в отличие от других НПВП не ингибирует синтез простагландинов в стенке желудка и поэтому не оказывает ulcerогенного действия [7]. Для ликвидации выявленных гастропатий в связи с приёмом парацетамола оказалось достаточно спазмолитических свойств но-шпы.

Наши данные позволяют рекомендовать сочетанное применение парацетамола и но-шпы для лечения ОРВИ в поликлинических условиях, что позволит сократить сроки временной нетрудоспособности, особенно в период массовой заболеваемости ОРВИ. Подобный подход уменьшит количество осложнений, особенно у пациентов старшей возрастной группы и с сопутствующей патологией пищеварительной системы.

Таблица 1

Динамика частоты клинических проявлений ОРВИ (количество больных с наличием симптома) в процессе лечения парацетамолом (п=66) и парацетамолом в сочетании с но-шпой (п=71)

Симптомы	Лечебный комплекс	Исходная частота	Частота наличия симптома по дням болезни				
			1-й	2-й	3-й	4-й	5-й
Лихорадка	Парацетамол	66 (100%)	66 (100%)	62 (93,9%)	45 (68,2%)	20 (30,3%)*	5 (7,6%)*
	Парацетамол+но-шпа	71 (100%)	71 (100%)	58 (81,7%)	30 (42,3%)*	7 (9,9%)*	2 (2,8%)*
	р	н/д	н/д	н/д	р < 0,05	р < 0,01	н/д
Головная боль	Парацетамол	66 (100%)	66 (100%)	61 (92,4%)	38 (57,6%)*	15 (22,7%)*	3 (4,5%)*
	Парацетамол+но-шпа	71 (100%)	68 (95,8%)	52 (73,2%)	16 (22,5%)*	4 (5,6%)*	0*
	р	н/д	н/д	н/д	р < 0,01	р < 0,01	н/д
Боли в мышцах	Парацетамол	63 (95,4%)	63 (95,4%)	47 (71,2%)	22 (33,3%)*	6 (9,1%)*	0
	Парацетамол+но-шпа	67 (94,6%)	60 (84,5%)	37 (52,1%)*	9 (12,7%)*	2 (2,8%)*	0*
	р	н/д	н/д	н/д	р < 0,05	н/д	н/д
Боли в суставах	Парацетамол	56 (84,8%)	56 (84,8%)	48 (72,7%)	24 (36,4%)*	6 (9,1%)*	1 (1,9%)
	Парацетамол+но-шпа	57 (80,3%)	57 (80,3%)	29 (40,8%)*	12 (16,9%)*	2 (2,8%)*	0
	р	н/д	н/д	р < 0,05	р < 0,05	н/д	н/д
Общая слабость	Парацетамол	65 (98,5%)	65 (98,5%)	63 (95,4%)	53 (80,3%)	39 (59,1%)	21 (31,8%)*
	Парацетамол+но-шпа	71 (100%)	69 (97,2%)	61 (85,9%)	40 (54,8%)*	27 (38,1%)*	6 (9%)*
	р	н/д	н/д	н/д	р < 0,05	р < 0,05	р < 0,01

* - звёздочкой обозначена достоверность различий (р < 0,05) с исходной (до лечения) частотой симптомов в каждой группе
 р – достоверность различий между группами по дням лечения; н/д – отсутствие достоверных различий между группами

Таблица 2

Средняя продолжительность (в днях, $M \pm m$) клинических симптомов ОРВИ у больных, получавших парацетамол и парацетамол в сочетании с но-шпой

Группы больных	Продолжительность симптомов (дни, $M \pm m$)				
	Лихорадка	Головная боль	Мышечная боль	Боль в суставах	Общая слабость
Парацетамол	$3,92 \pm 0,15$	$3,84 \pm 0,15$	$3,29 \pm 0,17$	$3,43 \pm 0,19$	$4,71 \pm 0,22$
Парацетамол + но-шпа	$3,34 \pm 0,14$	$2,97 \pm 0,12$	$2,73 \pm 0,13$	$2,23 \pm 0,18$	$3,84 \pm 0,19$
Значение t	2,75	4,53	2,62	4,61	3,09
Значение p	$P < 0,05$	$P < 0,001$	$P < 0,001$	$P < 0,001$	$P < 0,01$

Ключевые слова: острые респираторные вирусные инфекции, лечение, парацетамол + но-шпа, гастропатия.

Литература.

1. Бережнов С.П., Падченко А.Г., Афонова М.М. Система оперативного стеження за перебігом епідемії грипу та гострих респіраторних інфекцій в Україні в епідеміологічні сезони 1998-1999 та 1999-2000 років // Сучасна інфекція. – 2000. - №1. - С.13-16.
2. Бобильова О.О., Міроненко А.П., Руденко А.О. та ін. Епідеміологічний і вірусологічний нагляд за грипом у 2000 році в Україні // Інфекційні хвороби. – 2001. - №4. – С.22-25.
3. Колобухина Л.В. Вирусные инфекции дыхательных путей // РМЖ. - 2000. - Т.8. – №13-14. – С. 559-564.
4. Анисимова Ю.Н. Патоморфологические особенности и исход гриппозно-клебсиеллёзной пневмонии в эксперименте // Лікарська справа. – 2001. - №1. – С.97-99.
5. Руденко А.О. Диференціальна діагностика та лікування грипу і його ускладнень // Діагностика та лікування. – 1996. - №4. – С.21-24.
6. Чазов Е.И. Проблемы лечения больных ишемической болезнью сердца // Тер. архив. – 2000. – №9. – С.5-9.
7. Комаров В.Т., Хичина Н.С., Девина О.В., Никишина А.Ю. Побочные действия при использовании нестероидных противовоспалительных средств // Клиническая медицина. – 2001. - №1. – С.60-61.
8. Ивашкин В.Т., Шепитулин Л.А., Макарьянц М.Л. Ненаркотические анальгетики и поражение желудочно-кишечного тракта: факторы риска, лечение, профилактика // Клиническая медицина. – 2001. - №3. – С.4-7.
9. Справочник по клинической фармакологии и фармакотерапии / Под ред И.С.Чекмана. – Киев, Здоров'я, 1996. - 320с.
10. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по профилактике и лечению поражений слизистой оболочки желудка, обусловленных приёмом нестероидных противовоспалительных средств. – М, 1999. – 7с.
11. Бережнов С.П., Падченко А.Г., Афонова М.М. Система оперативного стеження за перебігом епідемії грипу та гострих респіраторних інфекцій в Україні в епідеміологічні сезони 1998-1999 та 1999-2000 років // Сучасна інфекція. – 2000. - №1. - С.13-16.
12. Бобильова О.О., Міроненко А.П., Руденко А.О. та ін. Епідеміологічний і вірусологічний нагляд за грипом у 2000 році в Україні // Інфекційні хвороби. – 2001. - №4. – С.22-25.
13. Колобухина Л.В. Вирусные инфекции дыхательных путей // РМЖ. - 2000. - Т.8. – С.13-14; 559-564.
14. Анисимова Ю.Н. Патоморфологические особенности и исход гриппозно-клебсиеллёзной пневмонии в эксперименте // Лікарська справа. – 2001. - №1. – С.97-99.
15. Руденко А.О. Диференціальна діагностика та лікування грипу і його ускладнень // Діагностика та лікування. – 1996. - №4. – С.21-24.
16. Чазов Е.И. Проблемы лечения больных ишемической болезнью сердца // Тер. архив. – 2000. – №9. – С.5-9.
17. Комаров В.Т., Хичина Н.С., Девина О.В., Никишина А.Ю. Побочные действия при использовании нестероидных противовоспалительных средств // Клиническая медицина. – 2001. - №1. – С.60-61.
18. Ивашкин В.Т., Шепитулин Л.А., Макарьянц М.Л. Ненаркотические анальгетики и поражение желудочно-кишечного тракта: факторы риска, лечение, профилактика // Клиническая медицина. – 2001. - №3. – С.4-7.
19. Справочник по клинической фармакологии и фармакотерапии / Под ред И.С.Чекмана. – Киев, Здоров'я, 1996.

20. Рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по профилактике и лечению поражений слизистой оболочки желудка. Обусловленных приёмом нестероидных противовоспалительных средств. – М, 1999. – С. 1-7.

Summary.

V.G. Roodenko, Z.Ye. Teliatnikova.

PARACETAMOL + NO-SHPA IN THE TREATMENT OF RESPIRATORY INFECTION UNDER THE CONDITIONS OF A POLYCLINIC

In 137 patients with acute respiratory virus infection (ARVI) the estimation of efficacy of different therapeutic schemes has been performed. The patients of the 1st group (n=71) were prescribed paracetamol (500 mg, 3-4 times per day), those of the 2nd group (n=66) got the same dose of paracetamol +no-shpa (40 mg thrice a day). Under the necessity the patients got symptomatic therapy (vitamines, anticought remedies). A combined use of paracetamol and s\no-shpa at the comparison with paracetamol only provided an earlier (nearly for one day) vanishing or weakening of ARVI symptoms, lighter course of the disease, especially among aged patients. No-shpa addition allowed to reduce an irritating action of paracetamol at GIT and shorten the indices of disability.

УДК 616.331-053.8-06:616.8

А.И. Савчук, С.Я. Лаврюкова, А.А. Проскурина

К ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОМУ ДИАГНОЗУ ЛОКАЛИЗОВАННЫХ ФОРМ ДИФТЕРИИ

Одесская городская инфекционная больница

Благодаря проведению в 1995-1996 г.г. массовой иммунизации взрослого населения Украины против дифтерии, заболеваемость этой опасной инфекции с 1996г. начала снижаться. Наряду с уменьшением числа тяжелых комбинированных и токсических форм заболевания, чаще стали регистрироваться легкие и abortивные формы у привитых лиц, диагностика которых на догоспитальном этапе представляет значительные трудности. Такие лица своевременно не изолируются, получают неадекватную терапию и являются источником инфекции, поддерживая скрыто протекающий эпидемический процесс дифтерии.

Целью настоящей работы явились анализ ошибок и затруднений в диагностике дифтерии и определение основных дифференциально-диагностических критериев локализованных форм дифтерии и наиболее распространенных воспалительных поражений ротоглотки.

Материалы и методы. Была изучена клиническая картина локализованных форм дифтерии ротоглотки у 210 больных (86 детей в возрасте от 3 до 14 лет и 124 взрослых в возрасте от 15 до 70 лет). Взрослые больные были разделены на 2 группы: привитые лица (81 наблюдение) и непривитые (43 наблюдения). Дети, вакцинированные против дифтерии, составили 91% (78 наблюдений) всех обследованных. Диагноз дифтерии устанавливался на основании симптомов заболевания и подтверждался серологическими (нарастание титра антитоксических противодифтерийных антител в РПГА с коммерческим эритроцитарным диагностикумом) и бактериологическими (выделение штаммов *C. diphtheriae*) исследованиями.

Результаты исследований и их обсуждение. На догоспитальном этапе дифтерия была заподозрена только у 20,9% детей и у 30,6% взрослых. На этапе приемного отделения инфекционной больницы диагноз «дифтерия» был выставлен 66,3% детей и 68,5% взрослых. Как показывает анализ, наименьшие затруднения в дифференциальной диагностике вызывает локализованная пленчатая форма дифтерии ротоглотки, которая отмечалась нами преимущественно у непривитых лиц. Для нее было характерно острое начало заболевания и типичные жалобы на

повышение температуры тела до фебрильных цифр, сопровождавшиеся симптомами интоксикации в виде слабости, головной боли, снижения аппетита, нарушение сна, иногда – озноба. С первых часов заболевания появлялась боль в горле при глотании, которая усиливалась на протяжении суток и 28% детей и 47,5% взрослых характеризовали боль в горле как интенсивную. Болевой синдром при локализованной формы дифтерии у взрослых по интенсивности не уступал, а иногда превосходил таковой при ангине кокковой этиологии. Налеты на миндалинах у подавляющего большинства больных обнаруживались через 12-24 часа после начала заболевания. При фарингоскопии отмечалась типичная картина: слизистая ротоглотки умеренно гиперемирована, с цианотичным оттенком, отечна, налеты на миндалинах типичные: серо-белые, пленчатые, гладкие, блестящие, плотные, не снимаются шпателем, не растираются между предметными стенками. Слизистая после насильственного отторжения налетов кровоточит.

Наибольшие затруднения при постановке диагноза на догоспитальном этапе и на этапе приемного отделения вызывали локализованные островчатые формы дифтерии ротоглотки. Наиболее частым ошибочным диагнозом в этих случаях был диагноз «лакунарная ангина». Он выставлялся 67% детей и 56,5% взрослых на догоспитальном этапе и 29% детей и 22,5% взрослых на этапе приемного отделения. Большую часть наблюдений составляли лица, вакцинированные против дифтерии. Начало заболевания было, преимущественно, постепенным, температура тела была субфебрильной (32,5% детей и 55,6% взрослых) или нормальной (11,6% детей и 11,3% взрослых). Боль в горле была умеренной (51% детей и 42% взрослых). При фарингоскопии в первые дни заболевания обнаруживалась яркая гиперемия слизистой, налеты рыхлые бело-серого или бело-желтого цвета, исходили из лакун, легко снимались шпателем и растирались между предметными стенками. Отек слизистой отсутствовал. Заболевание у 28% детей и 33% взрослых заканчивалось выздоровлением на фоне антибактериальной терапии через 5-7 дней без ведения противодифтерийной сыворотки. Окончательный диагноз в таких случаях был возможен благодаря бактериологическому подтверждению. У таких больных отличалось так же нарастание в динамике титра антитоксических антител. По данным литературы, атипичное течение дифтерии отмечается почти у половины привитых лиц, при этом на основании клинических данных поставить диагноз дифтерии практически невозможно [1, 2, 3].

У 5,8% детей и 12,9% взрослых на 3-5 день заболевания налеты сливались, образуя пленку, и приобретали фибринозный характер (плохо снимались шпателем, оставляя кровоточащую слизистую при насильственном отторжении). Консервативная терапия в таких случаях была неэффективна и диагноз дифтерии устанавливался спустя 1-2 суток после поступления больного в стационар при появлении типичных налетов.

У 10,5% детей и 11,3% взрослых отмечалось формирование на миндалинах 2 типов налетов: рыхлые, гнойные, исходящие из лакун и частично фибринозные, в виде островков или полосок, исходящие из лакун, локализовавшиеся, обычно, на одной из миндалин, и просматриваемые при обычном осмотре. Больных обычно госпитализировали в специализированное отделение при получении положительных результатов бактериологического исследования или после тщательного осмотра отоларинголога. При углубленном бактериологическом исследовании у таких больных обнаруживалась ассоциация *C. diphtheriae* со стрепто- или стафилококками.

Определенные трудности вызывал дифференциальный диагноз дифтерии с паратонзилитом, (11,3% взрослых), особенно при односторонней локализации процесса. Больные предъявляли жалобы на резкую боль в горле, нередко иррадирующую в ухо, болезненность при движении головы и шеи, невозможность открыть рот. Отмечалась яркая гиперемия слизистой ротоглотки, сочетавшаяся с отеком миндалины, небной дужки мягкого неба на пораженной стороне. Миндалины на стороне поражения значительно увеличивались, выпячивались, передняя небная дужка сглаживалась, язычок смещался в противоположную сторону. Выпот в

лакунах мог быть гнойным или частично фибринозным. В ряде случаев инфильтрация и отек дужек сопровождались формированием фибринозного выпота на дужке, который, однако, не был связан с налетами, покрывавшими миндалины. У 4% взрослых (5 наблюдений) явления паратонзилита не купировались консервативной терапией и впоследствии сформировался паратонзиллярный абсцесс, который вскрывался хирургическим путем с получением гноя. При бактериологическом исследовании обнаруживалась кокковая флора в ассоциации с *C. diphtheriae*.

В ряде случаев на догоспитальном этапе возникали трудности при дифференциальном диагнозе дифтерии и инфекционного мононуклеоза (10,5% детей). Связано это было с тем, что участковые врачи недостаточно знакомы с клиникой инфекционного мононуклеоза. Трудности дифференциальной диагностики двух заболеваний состоят в том, что при инфекционном мононуклеозе, наряду с налетами на миндалинах и отеком слизистой ротоглотки, может отмечаться отек подкожной клетчатки шеи вокруг регионарных лимфоузлов, который характерен для токсических форм дифтерии ротоглотки. Кроме того, увеличенные, спаянные в «пакеты» подчелюстные и переднешейные лимфоузлы часто изменяют конфигурацию шеи больного и могут быть ошибочно приняты за отек подкожной клетчатки. Налеты на миндалинах обычно снимаются легко, но с умеренной кровоточивостью слизистой. В пользу инфекционного мононуклеоза указывает увеличение лимфоузлов в других группах (заднешейные, подмышечные, паховые), наличие гепатоспленомегалии и лабораторные данные (лимфоцитоз и наличие атипичных мононуклеаров в периферической крови более 10%).

Одним из ранних симптомов инфекционного мононуклеоза является нарушение носового дыхания, вследствие поражения носоглоточной миндалины, которое некоторые исследователи считают патогномичным симптомом мононуклеоза [4]. Течение заболевания может быть длительным, до 3-4 недель, лихорадка может быть различных типов: постоянной, ремиттирующей, интермиттирующей, гектической, волнообразной, субфебрильной. Лимфоузлы уменьшаются и достигают нормальных размеров только через несколько недель, а иногда – через несколько месяцев. В отличие от дифтерии, при инфекционном мононуклеозе возможна полиморфная кожная сыпь и желтуха.

Однако, наибольшие трудности для дифференциальной диагностики представляет сочетание лакунарной ангины с химическим ожогом слизистой ротоглотки, возникающим тогда, когда больные с целью самолечения обрабатывают слизистую миндалин раствором Люголя, керосином, растворами соли и соды. За счет прижигающего действия йода и химических агентов, а также за счет механического снятия налетов наблюдается ограниченная яркая гиперемия, отек слизистой ротоглотки, особенно мягкого неба, и плотный пленчатые налеты фиксированные с подлежащими тканями, распространяющиеся за пределы миндалин. В таких случаях, как правило, исключить дифтерию на этапе приемного отделения не представляется возможным, и такие больные получают противодифтерийную сыворотку. Окончательный диагноз в таких случаях устанавливался на основании данных анамнеза, лабораторных и инструментальных методов исследования (отрицательные бактериологические исследования, отсутствие специфических изменений на ЭКГ, отсутствие нарастания в динамике титра специфических антител). В данном случае на наш взгляд риск от развития осложнений, связанных с введением противодифтерийной сыворотки, намного меньше риска, связанного с поздней постановкой диагноза и развитием специфических осложнений дифтерии из-за позднего введения ПДС. Следует помнить, что диагноз «дифтерия» - прежде всего клинический диагноз и характер патологических изменений в ротоглотке имеет решающее значение для назначения специфической терапии. Хороший эффект при лечении ожоговой поверхности отмечается при использовании сульфаниламидных аэрозолей (ингалипт), масел шиповника и облепихи.

Таким образом, атипичное течение локализованных форм дифтерии отмечается у привитых лиц, а также при смешанной инфекции (*C. diphtheriae* и кокковая флора). Такие больные, как правило, не распознаются на догоспитальном этапе. Для своевременной диагностики локализованных форм дифтерии обязательным является осмотр всех больных ангинами отоларингологом, бактериологическое обследование и наблюдение в динамике.

Ключевые слова: дифтерия, локализованная форма, дифференциальный диагноз.

Литература.

1. Иванова В.В., Селезнев А.Н., Швалко А.Д. и др. Дифтерия у детей на этапе эпидемического подъема заболеваемости // Рос. вестник перинатологии и педиатрии. – 1995. - № 4. – С. 35-39.
2. Иванова В.В., Курбатова Г.П., Родионова О.В. и др. Особенности течения дифтерии у детей Санкт-Петербурга в период эпидемического подъема заболеваемости // Рос. педиатрич. журнал. – 1998. - № 2. – С. 25-29.
3. Покровский В.И., Астафьева Н.В., Колоденко и др. Дифтерия у взрослых // Сов. медицина. – 1984. - № 11. – С. 89-93.
4. Нисевич Н.И. Инфекционный мононуклеоз. – М.: Медицина. – 1985. – 250 с.

Summary.

A.I.Savchoock, S.YA.Lavryukova, A.A.Proskurina.

TO DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF LOCALIZED FORMS OF DIPHTHERIA

Clinic manifestations of localized forms of diphtheria were investigated in 210 patients (86 children aged from 3 to 14 years old and 124 adults aged from 15 to 70 years old). It was shown that atypical course of the disease takes place in vaccinated persons and in mixed infection (*C. diphtheria* and coccal flora). It leads to diagnostic mistakes. Examination of all patients with tonsillitis by an otolaryngologist, bacteriological examinations and daily medical observation should be conducted for diagnosis of localized forms of diphtheria timely.

УДК 618.19-007.11-055.25.

Сербенюк Н.Б., Зелинский А.А.

РОЛЬ АНТЕНАТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ И АЛИМЕНТАРНОГО ФАКТОРА В ВОЗНИКНОВЕНИИ ИЗОЛИРОВАННОГО ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО ТЕЛАРХЕ У ДЕВОЧЕК

г.Одесса.

Вступление. Преждевременное половое развитие (ППР) у девочек составляет 2,5-3% всей детской гинекологической патологии. ППР – это появление вторичных половых признаков до 7 лет. Период от 7-8 лет – переходный возраст от нейтрального периода к препубертату (В.Ю.Коколина, 1993). Нередко прослеживается отчетливая связь между патологическим течением внутриутробного периода с одной стороны и заболеваниями эндокринной и половой систем, наблюдаемыми в постнатальный период, с другой (Ю.А.Гуркин и соавт., 1992). Преждевременное половое развитие в ряде случаев можно объяснить использованием продуктов питания, содержащих эндокринные дизрупторы (ЭД). ЭД – это пищевые продукты и экотоксиканты, действие которых подобно действию гормонов (А.А.Зелинский и соавт., 2001). Так, в 1979-1981 гг. A.Comas, C.A.Saens, M.Torosola сообщали о резком возрастании случаев преждевременного телархе у детей в Пуэрто-Рико, при котором была полностью исключена эндокринная природа заболевания. Увеличение молочных желез у девочек было обусловлено

употреблением в пищу мяса животных, вскармливаемых стероидами (диэтилстильбестрол, зеранол); сои и соевых продуктов, хлебных злаков, а также употреблением продуктов из пластмассовой тары, содержащей экотоксиканты - фалатные эфиры (Comas A.P., 1982).

Цель исследования. Изучить роль антенатальной патологии в развитии преждевременного полового созревания и роль алиментарного фактора в несвоевременном возникновении вторичных половых признаков у девочек. Проведение углубленного клинико-гормонального обследования у девочек с различными клинико-патогенетическими формами ПТ.

Материалы и методы исследования. В динамике нами обследовано 24 девочки с преждевременным телархе – основная группа (группа А). Контрольная группа (группа В) – представлена 30 девочками с отсутствием признаков преждевременного полового созревания. Возраст девочек колебался от 3 месяцев до 6 лет. Комплекс исследований у этих девочек включал: тщательный сбор анамнеза (перинатального периода развития), оценку полового развития (по шкале выраженности вторичных половых признаков), костного возраста, ультразвуковое исследование молочных желез и органов малого таза, при необходимости УЗИ щитовидной железы, МЯР головного мозга (по показаниям невропатолога), тесты функциональной диагностики, определение уровня гормонов (ФСГ, ЛГ, свободного E2, ПРЛ, ТТГ, Т4) в сыворотке крови, путем радиоиммунологического или иммуноферментного анализа.

Результаты исследований: Группа А. Половая формула у девочек $Ma1-2 A x 0 P0 Me0$. При УЗИ молочных желез, железистая ткань определялась толщиной до $1,2 \pm 0,5$ см. Клинико-патогенетические варианты ПТ распределились следующим образом: 2 (8,3%) девочки с ПТ центрального (церебрального генеза), 4 (16,7%) девочки с ПТ яичникового генеза, 1 (4,2%) девочка с ПТ на фоне гипотиреоза, остальные 17 (70,8%) случаев – идиопатические. У девочек с ПТ церебрального генеза: на МЯР-исследовании головного мозга у одной из пациенток выявлена гормонпродуцирующая опухоль – гипоталамическая гамартома (сесильный тип), диаметром до 1 см, а у другой гидроцефалия с синдромом внутричерепной гипертензии; размеры матки и придатков соответствовали возрастной норме; костный возраст у них опережал паспортный более чем на 2 года; в КЩЗ мазках преобладали базальные клетки; уровень ЛГ – 2,6 и 2,8 МЕ/л и ФСГ 3,4 и 3,5 МЕ/л по сравнению с девочками контрольной группы В: ЛГ – $1,8 \pm 0,3$ МЕ/л; ФСГ – $1,4 \pm 0,2$ МЕ/л, $p < 0,01$. Девочки наблюдались совместно с эндокринологом и невропатологом. У девочки с гипоталамической гамартомой в последствии развилась полная форма ППР, в виду отказа родителей от проведения терапии декапептил-депо. Из 4 пациенток с ПТ яичникового генеза: у одной из них при проведении УЗИ и МЯР выявлена гормонпродуцирующая гранулезоклеточная опухоль правого яичника, а у остальных трех – персистирующие фолликулы яичников, диаметром до 1-1,5 см, размеры матки соответствовали возрастной норме. Костный возраст опережал паспортный более чем на 2 года у девочки с гормонпродуцирующей опухолью яичника, у остальных он соответствовал паспортному. В кольпоцитологических мазках этих девочек выявлены признаки эстрогенизации – преобладание поверхностных клеток, уровень свободного эстрадиола (E2) – $1,8 \pm 0,5$ пмоль/л по сравнению с пациентками контрольной группы В – $1,3 \pm 0,3$ пмоль/л, $p < 0,01$. Уровни ЛГ и ФСГ не отличались от возрастной нормы. При динамическом наблюдении в течение 2-х лет за девочками с ПТ яичникового генеза наблюдался переход в полную форму ППР у девочки с гранулезоклеточной опухолью, в виду отказа родителей от оперативного лечения. У остальных девочек после проведения консервативной терапии наблюдался регресс фолликулов и изолированного телархе. У одной пациентки с ПТ на фоне гипотиреоза: костный возраст соответствовал паспортному, в кольпоцитологических мазках преобладали базальные клетки, на УЗИ размеры матки и придатков соответствовали возрастной норме, уровень ТТГ – 4,9 ММЕ/л, Т4 – 67 ММЕ/л, ПРЛ – 180 ММЕ/л, по сравнению с девочками контрольной группы В:

ТТГ – $2,2 \pm 0,3$ ММЕ/л, Т4 – $111 \pm 1,3$ ММЕ/л, ПРЛ – $120 \pm 2,1$ ММЕ/л, $p < 0,01$. При назначении соответствующей заместительной терапии L-тироксинам наблюдался регресс ПТ. У остальных 17 девочек с идиопатической формой ПТ костный возраст соответствовал паспортному, на УЗИ размеры матки и придатков соответствовали возрастной норме, в кольпоцитологических мазках преобладали базальные клетки, уровни гормонов не отличались от таковых у пациенток контрольной группы В. При изучении перинатального анамнеза у девочек группы А выяснено: у 19 матерей (79,2%) беременность протекала на фоне позднего гестоза, дети рожденные в асфиксии – 7 человек (29,2%), дети рожденные до срока – 9 человек (37,5%), дети с родовой травмой 2 человека (8,3%). Пятеро детей (20,8%) в возрасте до 1 года находились на искусственном вскармливании соевыми смесями, 13 детей (54,2%) нейтрального периода регулярно в рацион питания включали куриные окорочка импортного производства, а также сою и соевые продукты, чай, бобовые, хлебные злаки, содержащие фитоэстрогены.

Группа В: половая формула $Ma0\ Ax0\ P0\ Me0$. Костный возраст соответствует паспортному. На УЗИ размеры матки и придатков соответствуют возрастной норме, железистая ткань в области молочных желез не определялась. Гормональный статус соответствовал возрастной норме. Перинатальный анамнез у детей не отягощен. В рационе питания преобладали кисло-молочные продукты и продукты растительного происхождения, не содержащие фитоэстрогенов.

Выводы. Патологические условия внутриутробного развития, интранатального периода могут оказывать акселерирующее действие на девочек допубертатного возраста, а именно поздний гестоз у матери, роды до срока, асфиксия в родах у плода, родовая травма.

Включение в рацион питания продуктов, содержащих фитоэстрогены, а именно – соя, бобы, хлебные злаки, чай, а также мясных изделий, получаемых из животных, вскармливаемых стероидными пищевыми добавками, повышает риск развития у детей преждевременного полового развития.

Всех обследованных девочек группы А можно разделить на ПТ центрального генеза и периферического происхождения. Гормональный статус пациенток с центральной формой ПТ (церебрального генеза) отмечается тенденция к повышению уровня ЛГ и ФСГ. У девочек с ПТ на фоне гипотиреоза отмечено повышение уровней ТТГ, ПРЛ и снижение уровня Т4. У девочек с ПТ яичникового генеза (периферического генеза) отмечено повышение уровня эстрадиола при нормальных уровнях ЛГ и ФСГ.

Ключевые слова: преждевременное телархе, преждевременное половое развитие.

Литература.

1. Ю.А.Гуркин, П.А.Кротин, Н.Ю.Соломкина. Значение антенатальной патологии для возникновения нарушений половой системы у девочек и девушек//Состояние репродуктивной функции женщин в различные возрастные периоды: Тез. Научно-практич.конференции.-СПб, 1992 – С.7-11.
2. А.А.Зелинский, Е.О.Воскресенская, И.О.Фортуна. Влияние ингибитора ароматазы на половое созревание самок крыс//Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України.-Київ, 2001 – С.282-284.
3. В.Ю. Коколина. Преждевременное половое развитие девочек//Мед.помощь – 1993 - №3 – С.21-23.
4. А.Р.Comas. Premature thelarche//Lancet. – 1982. – Vol.1, №8284 – P.1299-1300.

Summary.

N.B.Serbenyuk, A.A.Zelinsky.

ROLE OF ANTENATAL PATHOLOGY AND NUTRITIONAL FACTOR IN THE ORIGIN OF ISOLATED PREMATURE THELARCHE IN GIRLS

In the work presented they give the results of 24 girls with premature thelarche (basic group A) examination. Control group consisted of 30 persons (girls). The age of the girls under study was from 3 months to 6 years. They made an estimation of sexual development of the girls, clinical, gynecological and hormonal tests as well as functional ones, studied case histories, determined their osteal age, performed ultrasonic investigation of small pelvic organs, magnetic - nuclear resonance of brain. The results obtained shows that in 8,3 % of the girls premature thelarche (PT) was of a cerebral genesis, in 16,7 % of them PT was of an ovarial nature, in 4,2 % of the patients PT has developed on a background of a hypothyroidism, and in 70,8 % of cases there was an idiopathic PT. It is necessary to take into account, that mother's late gestosis, premature labor, asphyxia and birth trauma of a newborn infant together with everyday inclusion in a diet products rich in phytoestrogens and meat rich in steroids increases the risk of premature thelarche development.

УДК 616.348-002.2-616.345.-615.849

Е.В.Бережна

ВПЛИВ КВЧ-ТЕРАПІЇ НА ПЕРЕКИСНЕ ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ, АНТИОКСИДАНТНИЙ ЗАХИСТ ТА СТАН ТІОЛ ДІСУЛЬФІДНОЇ СИСТЕМИ В КРОВІ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ НЕВИРАЗКОВИЙ КОЛІТ ТА СИНДРОМ ПОДРАЗНЕНОЇ КИШКИ

Одеський державний медичний університет

Хронічний невиразковий коліт (ХНК) та синдром подразненої кишки (СПК) – широкопоширені захворювання товстого кишечника, котрі за рахунок значної схожості клінічної симптоматики, функціональних та морфологічних змін все частіше розглядають як стадії одного патологічного процесу [1]. Патогенетичний взаємозв'язок між функціональними та запальними процесами товстого кишечника обумовлюється однотипністю реагування слизової оболонки кишки на різноманітні етіологічні фактори. Значну роль у патогенезі кишківних захворювань відіграють зміни в системі переисного окислення ліпідів (ПОЛ), антиоксидантного захисту (АОЗ), що наводять до викиду біологічно активних амінів, порушенням мікроциркуляції, трофіки слизових оболонок, імунологічним зрушенням [2]. У пошкоджені колоноцитів відому роль відіграють також порушення фізіологічної рівноваги кишківної мікрофлори, при яких зростає активність вільнорадикальних процесів на мембранах епітеліоцитів, що наводить до зниження їх бар'єрної функції у відношенні органічних речовин та іонів [3]. Низькомолекулярні метаболіти аутохтонної мікрофлори опосереднено обумовлюють нормальне функціонування антиоксидантного захисту слизових оболонок, а також приймають участь в підтримці нормальних фізикохімічних параметрів гомеостазу контактної приепітеліальної зони [4]. Відомо багато механізмів обмінних кислотно-лужних порушень, обумовлених кишківними розладами: метаболічний ацидоз та алкалоз можуть бути пов'язуваними з обома типами діскінезії кишківника, а також з супроводжуваними іншими гастроентерологічними захворюваннями [4].

В останній час для поширення патогенетичної терапії багатьох хронічних внутрішніх хвороб все частіше використовують преформовані фізичні чинники, у тому числі КВЧ-терапію, що базується на використанні електромагнітного неіонізуючого випромінювання міліметрового діапазону (1-10 мм) крайне-високої частоти (30-300 ГГц) [5]. До теперішнього часу немає остаточного уявлення про механізми благоприємної дії КВЧ-терапії на біологічні об'єкти, у тому числі це

стосується даних про її вплив на ПОЛ та АОЗ, які достать суперечливі [6,7,8]. Зважаючи на відсутність у доступній нам літературі даних за вплив КВЧ-терапії на ПОЛ, АОЗ та метаболічні кислотно-лужні порушення у хворих з хронічними захворюваннями товстого кишечника, завдає інтерес вивчення цього питання для оцінки відновлюючих та противорецидивних можливостей міліметрових хвиль в лікуванні даної патології.

Метою нашої роботи було вивчення впливу КВЧ-терапії в комплексному відновлюючому лікуванні хворих на ХНК та СПК на підставі зміни показників ПОЛ, АОЗ, тіол-дісульфідної системи та фосфоліпідів в еритроцитах та плазмі крові.

Матеріал та методи. Під наглядом знаходилися 25 хворих на ХНК та 29 хворих на СПК у віці від 19 до 78 років обох статур. Діагноз хронічного невиразкового коліту був виставлений згідно за класифікацією А.М.Ногаллера з соавторами (1992) та МКХ (10 шифр К52), а діагноз СПК – згідно з Рекомендаціями Міжнародної наради експертів (Рим, 1998). Усі хвори пройшли загальноклінічне та спеціалізоване гастроентерологічне обстеження, у тому числі вивчали кількісний та видовий вміст кишківної мікрофлори. Групу контролю склали 25 здорових осіб.

Таблиця

Зміни показників ПОЛ, АОЗ та фосфоліпідів в еритроцитах та в плазмі під впливом комплексного лікування з використанням КВЧ-терапії та в групі порівняння у хворих на хронічний невиразковий коліт та синдром подразненої кишки, ($X \pm S X$)

Показник	Здорові, n = 25	1-а основна група, n = 25				2-а група порівняння, n = 25				P ₁	P ₂
		Гіпермоторна діскінезія, n = 12		Гіпомоторна діскінезія, n = 13		Гіпермоторна діскінезія, n = 11		Гіпомоторна діскінезія, n = 14			
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування		
МДА , мкмоль/мл еритроцит плазма - еритроцит	1,36±0,127 1,26±0,103	10,32*±2,36 6,8*±0,86	4,19*°±1,24 9,7*±3,14	17,8*±2,24 8,71*±2,09	6,01*°±1,03 3,14±1,06	11,08*±2,72 6,92*±0,92	8,34*±1,31 13,09*°±2,21	18,21*±3,37 8,84*±1,82	12,30*±2,4 7,11*±1,90	< 0,05 > 0,05	< 0,05 > 0,05
ГТР ,нмоль/(с *мл) еритроцит плазма	94,08±5,47 84,2±2,98	143,2*°±26,3 121±6,64	318,3*°±52,6 215,3±19,8	73,1±12,04 102,1±28,1	145,3*°±0,47 119,2±28,2	147,3*±37,12 123,1*±7,12	205,3*±39,6 104,0*±6,8	74,2±20,3 103,6±24,6	89,8±24,6 92,4±23,3	< 0,05 < 0,001	< 0,05 > 0,05
SH групи , нмоль/мл еритроцит плазма	25,9±1,82 1,82±0,14	4,63*±0,91 15,9±2,69	9,35*±2,5 16,4*±3,11	4,72*±0,72 11,3*±2,94	8,69*°±1,56 4,11*°±1,28	4,24*±1,23 15,7*±2,37	7,56*±1,78 15,9*±2,39	4,83±0,91 12,1*±2,72	7,85±1,45 15,4*±3,94	<0,05 >0,05	< 0,05 < 0,05
SS-групи , нмоль/мл еритроцит плазма	0,4±0,04 5,39±0,30	9,5*±2,5 19,2±3,49	3,39*°±0,7 5,16°±0,23	16,1*±1,8 15,2*±3,25	9,5*±2,6 6,1°±1,4	9,7*±2,73 19,7*±3,54	6,81*±1,72 18,7*±3,18	16,3±1,7 15,4*±4,11	11,3±2,80 11,7±3,02	<0,05 <0,001	< 0,05 > 0,05
SH/SS еритроцит плазма	64,95±1,9 0,34±0,007	0,5*±0,05 0,83±0,011	2,72*°±0,18 3,16*°±0,462	0,29*±0,01 0,74*±0,036	1,11*°±0,09 0,87*°±0,011	0,43*±0,01 0,80*±0,024	1,16*°±0,02 0,85*±0,017	0,29±0,02 0,8±0,036	0,80±0,05 1,32*°±0,03	<0,001 <0,001	< 0,001 < 0,001
Фосфоліпіди , г/л еритроцит плазма	11,5±0,93 1,5±0,11	4,53*±0,82 0,7*±0,045	7,89*°±1,21 0,71*±0,12	3,01*±0,62 0,63*±0,16	6,18*°±1,30 0,56*±0,09	4,55*±1,10 0,71*±0,05	7,61*±1,30 0,39*°±0,08	3,08*±0,73 0,63*±0,14	5,10*±0,62 0,33*±0,05	>0,05 >0,05	>0,05 >0,05

Примітка: * – достовірність різниці порівнянно зі здоровими;

° - достовірність різниці значень в кінці курсу лікування порівнянно з вихідними даними;

р₁ – достовірність різниці значень в кінці курсу лікування між даними 1-ї та 2-ї груп для гіпермоторної діскінезії ;

р₂ — достовірність різниці значень в кінці курсу лікування між даними 1-ї та 2-ї груп для гіпомоторної діскінезії ;

Біохімічні показники визначали в еритроцитах та плазмі крові. Перекисне окислення ліпідів оцінювали по накопичуванню малонового діальдегіду (МДА), котрий визначали по реакції з тіобарбітуровою кислотою. Для оцінки функціонального стану антиоксидантного захисту досліджували активність глутатіонредуктази (ГТР), котру визначали спектрофотометрично за приростом НАДФН [9]. З метою дослідження стану тіол-дісульфідної системи – неферментативної ланки АОЗ та показників кислотно-лужного гомеостазу, вивчали стан сульфгідрильних (SH) та дисульфідних (SS)-груп водорозчинних білків та низькомолекулярних сполучень за допомогою реактиву Еллмана [10]. Вміст фосфоліпідів визначали тонкошарною хроматографією на пластівцях “Silufol” UV-254 фірми “ Chemapol” за Шталем. Показники знімали на відеоденситометрі “Телехром” (Германія). Попередній аналіз показав відсутність достовірних відмінностей у вивчаємих показниках у хворих на ХНК та СПК, що надало можливість розглядати їх разом із розподілом на дві співставимі за віком та статурою групи: I-а – основна (n=27), II-а – група порівняння (n=27). Усі пацієнти разом з дієтотерапією отримували оптимальне стандартизоване медикаментозне лікування. До того ж пацієнти основної групи отримували КВЧ-терапію (апарати “Електроника КВЧ 101” и «МИТ-1.2») з розміщенням контактної дзеркальної відображувача з помірним тисненням на шкіру у зоні лівої клубової ділянки. Міцність КВЧ-впливу 1 мВт/см^2 , з модульованою частотою 3 Гц у режимі імпульсної генерації з довжиною хвилі 4,9 мм, терапевтичною резонансною частотою 61,2 ГГц, тривалістю процедури 10 хвилин у хворих з перевагою гіпомоторної дискінезії кишечника, та з довжиною хвилі 7,1 мм (частотою 42,1 ГГц), тривалістю процедури до 25 хвилин – у хворих з гіпермоторною дискінезією. Курс лікування – 10 сеансів щоденно. Хворих обстежували перед лікуванням, на 21 день курсу терапії. Фактичний матеріал обробляли методом варіаційної статистики з використанням критеріїв Ст’юдента.

Результати та їх обговорення. Стан системи ПОЛ у хворих з обома типами кишківної дискінезії характеризувався накопичуванням МДА як в еритроцитах, так і в плазмі. На цьому фоні у хворих з гіпермоторною дискінезією кишечника спостерігається значний приріст активності ГТР ($p<0,001$) в крові, у той час як гіпомоторна дискінезія характеризувалася зниженням її активності у еритроцитах в 1,5 рази. В плазмі активність ГТР зростала у всіх хворих ($p<0,05$). Через 21 день лікування достовірні позитивні зміни спостерігалися лише в еритроцитах хворих I-ї групи: зменшився вміст МДА (у хворих з гіпермоторною дискінезією - $p<0,01$, у хворих з гіпомоторною дискінезією $p<0,001$), достовірно посилилася активація ГТР в усіх хворих ($p<0,05$), причому у хворих з гіпомоторною дискінезією її активність була приблизно у 3,5 разів більша, а у хворих з гіпомоторною дискінезією – у 1,3 рази більша, ніж у групі контролю.

Функціонування та проникність клітинних мембран тісно пов'язані з внутрішньоклітинними окисно-відновними процесами організму, а особливо з тіол-дисульфідною системою, відображаючи її стан. Перед лікуванням в еритроцитах хворих обох груп зареєстровано достовірне ($P<0,05$) зниження вмісту сульфгідрильних груп і співвідношення SS/SH у порівнянні з контрольними групами внаслідок накопичування SS-груп, що є признаком розвитку стану метаболічного алкалозу. Результати в таблиці 1 вказують на позитивну динаміку активності ПОЛ в організмі хворих на ХНК та СПК I-ї групи спостереження після курсу лікування. Це виражається в поступовому достовірному ($p<0,05$) зростанні вмісту SH-груп в еритроцитах і співвідношення SS/SH після КВЧ-терапії, як у порівнянні з вихідними показниками ($p<0,001$), так і в порівнянні з співставимими показниками у 2-й групі ($p<0,001$). Виявилось, що у хворих з гіпермоторною дискінезією до лікування активність ферментативної ланки АОЗ достовірно вища ($p<0,001$). У хворих з гіпомоторною дискінезією вміст SH-груп в еритроцитах був декілька нижчий ($p>0,05$), ніж у здорових, а у плазмі спостерігалися протилежні процеси. В усіх хворих спостерігалися ознаки метаболічного ацидозу в плазмі: достовірно ($p<0,05$) збільшення співвідношення SH/SS) внаслідок зростання SH-груп приблизно у 15

разів, причому у хворих з гіпермоторною дискінезією цей показник був достовірно вищий ($p < 0,05$), ніж у хворих з гіпомоторною дискінезією. К 21-му дню лікування у хворих з гіпермоторною дискінезією 1-ї групи відзначалося достовірне підвищення співвідношення SH/SS (у порівнянні з вихідними даними $p < 0,001$, а з даними до 21-го дня у 2-й групі $p < 0,05$). Хоча вміст SS-груп продовжував знижуватися, к 21-му дню лікування у хворих 1-ї з гіпермоторною дискінезією співвідношення SH/SS стало достовірно нижчим ($p < 0,01$), ніж в кінці лікування у групі порівняння. У крові хворих з гіпомоторною дискінезією в обох групах к 21-му дню лікування спостерігалось достовірне в порівнянні з вихідними показниками ($p < 0,05$) зростання співвідношення SH/SS, внаслідок співдружного підвищення як SH, так і SS-груп. Але у відміну від показників хворих з гіпермоторною дискінезією, під впливом KBЧ-терапії в крові у хворих з гіпомоторною дискінезією не спостерігалось підвищення вмісту SS-груп, і тому співвідношення SH/SS було достовірно ($p < 0,001$) вище, ніж при гіпермоторній дискінезії. Таким чином, якщо в еритроцитах виявилися ознаки метаболічного алкалозу, який супроводжується зниженням відновлювання внутрішньоклітинного середовища, то в плазмі розвився метаболічний ацидоз. Кислотно-лужні порушення були більш вираженими у хворих з гіпомоторною дискінезією. Під впливом KBЧ-терапії у хворих з гіпермоторною дискінезією активізувались компенсаторні механізми, чого не визначалося після медикаментозної терапії. У всіх досліджених хворих в еритроцитах та плазмі крові були присутні альтернативні порушення вмісту тіолових та дисульфідних сполучень, внаслідок чого зформірований стан компенсованого метаболічного алкалозу у еритроцитах крові хворих на ХНК та СПК, і метаболічного ацидозу в плазмі. Вплив KBЧ-терапії на організм хворих на ХНК та СПК веде до нормалізації в еритроцитах вмісту SS-груп та до компенсаторного росту кількості сульфгідрильних груп в плазмі крові.

Відома пошкоджуюча дія липоперекисей на ненасичені жирні кислоти, що входять до складу фосфоліпідів. Активація ПОЛ в організмі спостерігається у хворих супроводжувалася зниженням вмісту фосфоліпідів як в плазмі ($p < 0,001$), так і в еритроцитах ($p < 0,05$). Після курсу лікування в еритроцитах усіх хворих спостерігався зріст цього показника, причому в 1-й групі - достовірний ($p < 0,05$). В плазмі хворих з гіпомоторною дискінезією в обох групах та хворих з гіпермоторною дискінезією 2-ї групи після курсу лікування зберігалася негативна тенденція до зниження вмісту фосфоліпідів. У хворих з гіпермоторною дискінезією 1-ї групи вихідний рівень зберігався без істотних змін (у 1,6 разів нижчий за норму), у той час як після медикаментозного лікування дефіцит фосфоліпідів перевищував 60% (тобто був у 3 рази нижче за норму).

Спостерігається активація ПОЛ, а особливо її співдружне підвищення зі зрістом ступеню дізбактеріозу і тривалістю захворювання, свідчить про зв'язок продуктів деструкції різних липоперекисей з існуванням і підвищенням обміну низькомолекулярних метаболітів кишкової (особливо, патогеної) мікрофлори. Підвищенню процесів ПОЛ сприяють також стреси та виражені тривалі психосоматичні розлади, котрі нами спостерігалися у 42% хворих на ХНК та 89% хворих на СПК. Проведені нами дослідження показали, що і ХНК, і СПК наводять до аналогічних змін в показниках ПОЛ та АОЗ, які достовірно не відрізняються ($p > 0,05$). В той же час, спостерігається прямий кореляційний взаємозв'язок між прогресуванням дізбіотичних розладів, тривалістю захворювання, розвитком атрофічних процесів у слизовій оболонці товстого кишечника та підсиленням продукції продуктів ПОЛ та зниженням активності ферментативної і неферментативної ланки АОЗ.

Висновки.

1. Попередній аналіз вивчених показників показав відсутність достовірної різниці між ними у хворих на ХНК та СПК, а більш залежить від тривалості захворювання, наявності та ступеню дізбіозу і типу моторної дискінезії кишечника.

Встановлено, що важливим чинником клінічної ефективності KBЧ-терапії є зміни показників перекисного окислення ліпідів (зниження вмісту продукту ПОЛ –

малонового діальдегіду, збільшення значень відношення сульфгідрильних та дисульфідних груп) та підвищення активності фермента антиоксидантного захисту - глутатіонредуктази) як в плазмі хворих на ХНК та СПК, так й на клітинному рівні в еритроцитах.

Комплексна терапія з використанням КВЧ-випромінювання покращує клітинний ліпідний спектр (підвищення вмісту фосфоліпідів в еритроцитах).

Вищезначені зміни є одними із провідних факторів, що забезпечують цитопротекторну дію КВЧ та обґрунтовують доцільність включення цього преформованого фізичного чинника у комплексне лікування хворих на хронічний невіразковий коліт та синдром подразненої кишки.

Ключові слова: хронічний невіразковий коліт, синдром подразненої кишки, КВЧ-терапія, перекисне окислення ліпідів.

Література.

1. Кирьянов И.В., Бронштейн А.С. Эндоскопические изменения при воспалительных и функциональных заболеваниях толстой кишки // Международный Медицинский Журнал. – 2001. - №6. – С.548-550.
2. Оганесян А.С., Геворкян Ж.С., Татевосян А.Т. и др. Новые антиоксидантные факторы, секретируемые желудочно-кишечным трактом // Бюл. экспериментальной биологии и медицины, - 1990. - №4. - С.348-369.
3. Костенко М.Б. Синдром раздраженного кишечника: критерии течения и прогноза, подходы к терапии //Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. и колопроктол. – 2000. - №3. С.51-56.
4. Бабин В.Н., Минушкин О.Н., Дубинин А.В. и др. Молекулярные аспекты симбиоза в системе хозяин-микрофлора // Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. и колопроктол. – 1998. - №6. – С. 76-82.
5. Самосюк И.З., Чухраев Н.В., Шимков Г.Е., Бицон А.В. Терапия электромагнитными волнами миллиметрового диапазона (КВЧ- терапия, МРТ, ИВТ)//Научно-практические материалы по применению физических факторов в клинической и курортнологической практике. К.,1999. – вып.1.2. - 199 с.
6. Пославский М.В., Дедик Ю.В., Башкатова В.Г. и др.//Медико-биологические аспекты миллиметрового излучения низкой интенсивности.-М., 1987.- С. 42-48.
7. Юрлов В.М., Ковалевская Л.А., Перепелюк Н.Н. Изменения перекисного окисления липидов у больных стенокардией под влиянием КВЧ-терапии //Украинский кардиологический журнал. - 1998. - №2. - С. 17-18.
8. Корягин А.С., Ястребова А.А. и др. Влияние миллиметровых волн на устойчивость мембран эритроцитов, перекисное окисление липидов и активность ферментов сыворотки крови. //Миллиметровые волны в биологии и медицине. – 2000. – №2(18) – С. 8-10.
9. Путилина Ф.Е. Определение активности глутатионредуктазы // Методы биохимических исследований (липидный и энергетический обмен / Под ред. М.Н.Прохоровой. Ленинград:Медицина, 1982. - С. 181-183.
10. Вережкина И.В., Точилкин А.И., Попова Н.А. Колориметрический метод определения SH-групп и SS-связей в белках при помощи 5,5-дифитиобис (2-нитробензойной) кислоты // Современные методы биохимии. М.: Медицина,1977. – С.223-231.

Summary.

E.V.Berejnaya

THE INFLUENCE OF UHF-THERAPY ON LIPIDES PEROXIDE OXIDATION, ANTY-OXIDANT PROTECTION AND STATE OF THIOL-DISULFIDE SYSTEM IN BLOOD OF THE PATIENS WITH CRONIC UNULCEROUS COLITIS AND IRRITABLE BOWEL SYNDROM

Changes in lipides peroxade oxidation (LPO), anti-oxidant protection and thiol-disulfide system have been studied in 25 patients with chronic un ulcerous colitis and 29 patients with irritable bowel syndrom, and in 25 healthy subjects. In the patients with chronic un ulcerous colitis and those with irritable bowel syndrom the processes of LPO are more active then in healthy. After the treatment with UHF- therapy the level of malon dialdehyde decreased significantly, the activity of glutathine reductase increased earlier than in the controls.

The peculiarities of blood LPO changes suggest that it would be reasonable to include UHF- therapy to the complex treatment of the patients under study.

В.С. Забор

ПОКАЗНИКИ ФІЗИЧНОГО РОЗВИТКУ НОВОНАРОДЖЕНИХ РІЗНОГО ГЕСТАЦІЙНОГО ВІКУ ШАХТАРСЬКОГО РЕГІОНУ ЗАХІДНОЇ УКРАЇНИЛьвівський державний медичний університет ім. Данила Галицького
кафедра педіатрії та неонатології ФПДО

Вступ. Надзвичайно великий вплив на здоров'я людини має навколишнє середовище. Його стан на конкретній території у визначений час називають екологічною ситуацією [1]. Несприятлива санітарно-екологічна ситуація склалася в шахтарському регіоні Львівської області (Сокальський район з епіцентром у с.м.т. Соснівці). Вона зумовлена потраплянням до питної води підвищеної кількості фтору та солей важких металів. Це призвело до масового виникнення у дітей фтористі гіпоплазії емалі зубів – флюорозу (у 68%). Одночасно спостерігалися негативні зміни в стані здоров'я дитячого населення, значний ріст захворюваності дітей та під-літків. За даними Подолянської В.В. шкідливі екологічні чинники шахтарського регіону Західної України впливали на поздовжній ріст кістяка школярів, які мешкають на цій забрудненій території [2]. Тому не виключений вплив факторів навколишнього середовища на репродуктивну систему мати-плацента-плід та стан здоров'я новонароджених немовлят, одним з об'єктивних та чутливих показників якого є рівень їх фізичного розвитку. Останній можна використовувати як своєрідний “лакмусовий папірець” дії зовнішнього середовища на організм, який відображає негативний вплив задовго до появи станів декомпенсації чи хвороби [3].

Мета роботи: оцінити фізичний розвиток новонароджених Сокальського району Львівської області відносно непараметричних регіональних референс - стандартів основних антропометричних показників.

Матеріали і методи: матеріалом дослідження слугували показники маси, довжини, а також індексу маси тіла (ІМТ) 90 новонароджених дітей різного гестаційного віку Сокальського району (53 (59%) хлопчиків та 37(41%) дівчаток). Гестаційний вік 26 (29%) дітей складав 29-36 тижнів, 64 (61%) немовлят – 37- 42 тижні. Ці діти народилися в регіональному Перинатальному центрі міста Львова протягом 1998-2000 років. Антропометрію проводили загальноприйнятими методиками [3]. Гестаційний вік визначали за календарем, показниками ультразвукової фетометрії, шкалою зрілості [4]. ІМТ вчисляли за формулою : $IMT=W/H^2$, де W- маса тіла в кілограмах, H – довжина тіла в метрах [3, 5]. Масу та гестаційний вік визначали відразу після народження, довжину та ІМТ – після народження або протягом першої доби. Оскільки обстежені діти відносились до різних вікових статевих груп, для співставлення результатів застосовано метод стандартизації. за належністю показника до відповідного перцентильного коридору регіонального непараметричного стандарту з оцінкою його у відносних одиницях (Z-індекс) від -3 до +3. При знаходженні показника у середньому коридорі (25-75%) він оцінювався як “0”, при потрапленні до більш низьких коридорів – від “-1” (10-25%) до “-3” (<3%). Аналогічно для знаходження у вищих коридорах (75-90%, 90-97%) , тільки зі знаком “+”. Антропометричні показники обстежуваних немовлят оцінювали як середні у випадку їх співпадання з центральними коридорами (25-75%) регіональних перцентильних стандартів. До вище (нижче) середніх відносили показники в межах коридорів 75-90% (10-25%). Високими (низькими) вважали показники 90-97% (3-10%) коридорів. До вкрай високих (низьких) належали значення 90-97% (3-10%) коридорів регіональних перцентильних стандартів. [3]. Обчислення та побудову діаграм проведено на персональному комп'ютері IBM PC типу Pentium 2 з оперативною пам'яттю 256 Mbt за допомогою комп'ютерної програми Microsoft Excel для Windows 98.

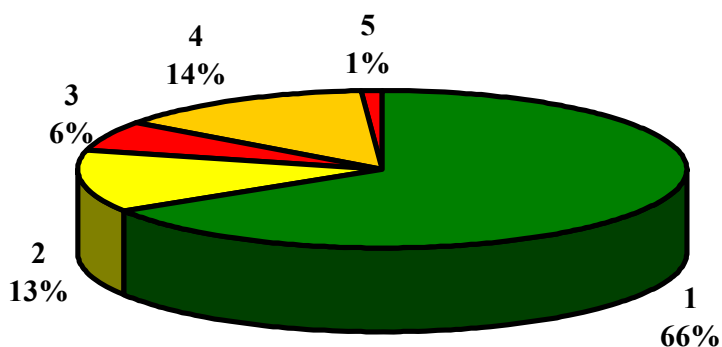


Рис.1. Розподіл антропометричних показників маси тіла новонароджених Сокальського району за належністю до відповідного коридору регіонального непараметричного стандарту: 1– середні (n = 59), 2 – вище середніх (n = 12), 3 – високі (n = 5), 4 – нижче середніх (n = 13), 5 – низькі (n = 1).

З наведеного рисунку 1 видно, що у 66 % дітей значення маси тіла не відрізняються від нормативних для Львівського регіону. В 13% новонароджених значення маси вище середніх, у 14 % - нижче середніх. 6 % та 1% дітей мають відповідно високі та низькі значення маси. Немовлят з екстремальними величинами цього показника серед обстеженої групи не виявлено.

На рис. 2 представлено розподіл довжини тіла новонароджених шахтарського регіону за належністю показника до відповідного перцентильного коридору. Відсоток немовлят з середніми значеннями цього показника є майже однаковим з аналогічним для маси тіла (відповідно 67% та 66%). Загальна кількість дітей з високими і низькими величинами довжини лише на 2 % менша, ніж з такими ж для маси. Значення довжини також не виходять за межі нижче 3% та вище 97% перцентильних інтервалів.

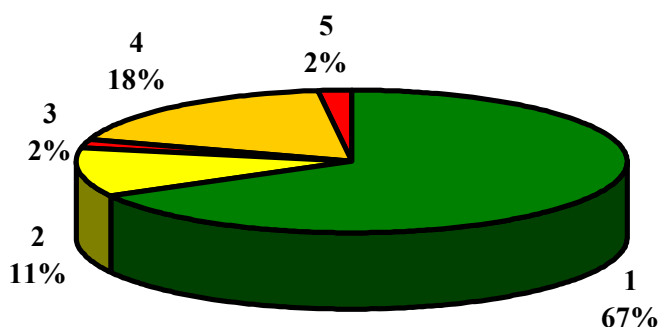


Рис. 2. Розподіл антропометричних показників довжини тіла новонароджених Сокальського району за належністю до відповідного коридору регіонального непараметричного стандарту: 1 – середні (n = 60), 2 – вище середніх (n = 10), 3 – високі (n = 2), 4 – нижче середніх (n = 16), 5 – низькі (n = 2).

Враховуючи думку про те, що для виявлення порушень внутрішньоутробного розвитку більш інформативним є визначення пропорційності тіла, ніж окремих антропометричних показників (Georgieff MK et all, 1988) [6], ми

провели стандартизацію індексу маси тіла новонароджених Сокальського району відносно регіональних нормативів і представили його розподіл на рис. 3.

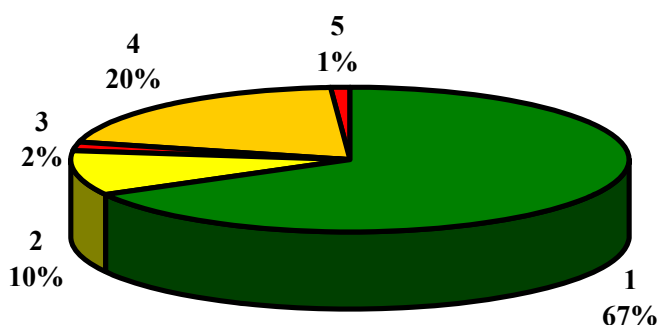


Рис. 3. Розподіл показників індексу маси тіла (ІМТ) у новонароджених Сокальського району за належністю до відповідного коридору регіонального непараметричного стандарту: 1 – середні ($n = 60$), 2 – вище середніх ($n = 9$), 3 – високі ($n = 2$), 4 – нижче середніх ($n = 18$), 5 – низькі ($n = 1$).

Наведена діаграма свідчить про ідентичний відсоток середніх значень цього показника порівняно з такими для маси та довжини тіла. Частка новонароджених з високими та низькими значеннями індексу маси тіла не перевищує аналогічну для попередніх антропометричних величин (3% проти 7% маси та 4% довжини).

Ми розраховали загальний відсоток немовлят, які хоча б за одним з антропометричних показників не відповідали гестаційному віку. Згідно загальноновизнаної класифікації їх маса, довжина або індекс маси тіла знаходились нижче 10-го або вище 90-го центилів розподілу порівняно з нормативними [4]. Для новонароджених Сокальського району цей відсоток становив 11% і вірогідно був меншим за аналогічний для дітей Львівського регіону ($P < 0,001$). У 100% випадків значення маси, довжини, індекса маси тіла не виходили за межі 3-го та 97-го перцентильних інтервалів, що свідчить про подібність основних показників фізичного розвитку створеному регіональному стандарту.

Висновки: 1. Істотних відхилень внутрішньоутробного розвитку новонароджених різного гестаційного віку екологічно несприятливої зони шахтарського регіону Західної України не виявлено, що може свідчити про високі адаптаційні можливості їх матерів.

2. Оцінка антропометричних показників новонароджених за їх належністю до відповідних коридорів регіональних непараметричних нормативів суттєво полегшує і стандартизує аналіз, робить співставними результати досліджень.

Ключові слова: новонароджені, антропометрія, маса при народженні, внутрішньоутробного розвитку межі, центилі, індекс маси тіла

Література.

1. Шевчук Л.Т. Основи медичної географії: Текст лекцій. – Львів, 1997. – 94 с.
2. Подолянська В.В., Беззушко І.В. Оцінка фізичного розвитку дітей шахтарського регіону Західної України, забрудненого фтором та солями важких металів// ПАГ. – 1999. -№ 6. – С.25-28.
3. Нечитайло Ю.М. Антропометрія та антропометричні стандарти у дітей.-Чернівці: Видавництво БДМА, 1999.-144 с.
4. Ферсмольд Х. Основні положення неонатології: Пер. з нім.- Київ:Видавництво МО “ Жіноча громада”, 1999.-С.145–146.

5. Методы исследования физического развития детей и подростков в популяционном мониторинге – руководство для врачей / Под ред. А.А.Баранова и В.Р. Кучмы. – М. : Союз педиатров России, 1999. – С.55-58, 86 –89. Чешенчук С.А. Клініко-морфологічні критерії оцінки зрілості новонароджених дітей: Дис.канд.мед.наук: 14.01.10. - Вінниця, 1994.- 17 с.
6. Чешенчук С.А. Клініко-морфологічні критерії оцінки зрілості новонароджених дітей: Дис...канд..мед.наук: 14.01.10. - Вінниця, 1994.- 17 с.

Summary.

V.S.Zabor

**INDICES OF NEWBORN INFANTS OF DIFFERENT GESTATION AGE
PHYSICAL DEVELOPMENT FROM MINERS REGIONS OF THE WEST
UKRAINE**

With the aim to reveal the deviations in physical development of the newborn infants of different gestational age, in miners region of Western Ukraine the standartization of their antropometric indeces according to their concern to appropriate percentile corridors, elaborated by regional nonparametric norms have been carried out In 100% of cases the meanings of weight, length, index of body mass did not excess the limits of 3 and 97 percentile intervals which testifies to the similarity of the main figures of physical development of the observed group to regional standard. The general percentage of infants who (at least by one of antropometric indices) did not correspond to gestational age, did not excess the analogic percent in the Lvov region.

О.О.Мардашко, О.П.Полонський, Г.Ф.Степанов

РАДІОРЕЗИСТЕНТНІСТЬ НАЩАДКІВ ОПРОМІНЕНИХ ТВАРИН

Одеський державний медичний університет

Розповсюдженість променевого фактору набула глобального характеру і тому проблема генетичних наслідків дії радіації на людину вийшла за межі генетичного ризику для окремих груп людей і стала проблемою прогнозування здоров'я майбутніх поколінь, вивчення феноменології та закономірностей формування пренатального мутагенезу, особливо у нащадків батьків, опромінених до запліднення цих нащадків. У експерименті спадкова патологія проявляється у вигляді анте- та постнатальної загибелі нащадків, вроджених вад, зниження фертильності [1]. Доведено, що дегенеративно-деструктивні процеси виникають та розвиваються в яєчниках як опромінених тварин, так і у їх нащадків [2], а також те, що в родинних персоналіях підприємств атомної промисловості у опромінених батьків виявлено зниження кількості дітей, що дожили до репродуктивного віку та зниження кількості живонароджених дітей [3].

Основним критерієм, що інтегрує генетичні наслідки опромінення, а також підлягає суворій кількісній інтерпретації, є загибель нащадків опромінених тварин, реалізація якої у онтогенезі і у послідовних поколіннях обумовлена певними ушкодженнями, індукованими у гаметах батьків [4].

Важливою проблемою стає резистентність нащадків опромінених тварин до наступного опромінення у низьких дозах, пов'язаного з впливом на організм радіаційного фактора оточуючого середовища. Тому метою цього дослідження стало вивчення радіорезистентності нащадків від інтактних тварин та від тварин, опромінених у різних дозах.

Матеріал та методи дослідження. Самців та самиць піддавали одноразовому тотальному гамма-опроміненню у дозах 0,5 Гр, 1,0 Гр та 3,0 Гр на установці "Агат" (потужність дози 0,54 Гр/хв), відстань від джерела опромінення 75 см. Біостатус тварин оцінювали за зміною рухливості, відношенням до їжі, рефлексом охайності, станом шерсті, слизових оболонок, шлунково-кишкового тракту. Тварин злучали протягом 10 діб після опромінення. Вагітні самиці розміщувалися у індивідуальних клітках для отримання щуренят [5]. Враховуючи, що кількість живих 1-місячних щуренят, отриманих від 1 самки, є одним з найважливіших критеріїв життєспроможності нащадків, оскільки у ньому не тільки результуються усі зміни, що відбуваються у ранньому постнатальному періоді онтогенезу, але й характеризується здатність тварин до самостійного життя, у щуренят цього віку виявляли радіорезистентність, для чого піддавали їх одноразовому тотальному гамма-опроміненню у відносно низькій дозі 1,0 Гр. Умови опромінення були такими ж, як і у статевозрілих тварин. Контролем були щуренята, народжені від інтактних тварин. Отримані результати піддавали статистичній обробці з використанням критерію χ^2 [6].

Результати та їх обговорення. У щуренят, народжених від опромінених тварин, у порівнянні з нащадками від інтактних щурів, проявляються істотні відмінності у загальнобіологічному стані. Так, для отримання нащадків від інтактних тварин було взято 5 самок, в усіх була верифікована вагітність і вони народили щуренят (табл. 1). Загалом народилося 46 щуренят по 8-10 у пометі, з яких 45 досягли 1-місячного віку (97,8%)

Таблиця 1

Показники плодовитості інтактних та опромінених самок і життєздатності народжених щуренят

Група тварин	К-сть тварин у групі	К-сть тварин, що дали щуренят		К-сть народжених щуренят		К-сть тварин 1-місячного віку	
		Абсол.	Віднос.	Абсол.	На 1самку	Абсол.	Віднос.
Інтактні	5	5	100%	46	9,2	45	97,8%
Опромінені у дозі 0,5 Гр	10	9	90%	80	8,9	74	92,5%
Опромінені у дозі 1,0 Гр	20	6	30%	42	7,0	31	73,8%
Опромінені у дозі 3,0 Гр	45	5	11,1%	27	5,4	15	55,6%

З 10 опромінених самок у дозі 0,5 Гр нащадків дали 9 тварин (90%) також по 8-10 щуренят у пометі, але з 80 народжених щуренят досягли 1-місячного віку 74, що складає 92,5%.

З 20 самок, опромінених у дозі 1,0 Гр, народили щуренят лише 6 (30%), що втричі менше ніж за умов опромінення у дозі 0,5 Гр. У цих тварин народилося лише 42 щуренят і на 1 самку припадає 7,0 щуренят, а вижило з них протягом місяця 31, що майже на 20% менше ніж у попередній групі дослідження.

Особливо низькі показники спостерігаються у групі тварин, опромінених у дозі 3,0 Гр. Із 45 самок народили щуренят лише кожна дев'ята, причому на 1 самку припадає 5,4 щуренят, що майже на третину нижче, ніж у попередній групі, а дожили до 1-місячного віку трохи більше половини народжених щуренят.

Проведені дослідження дозволили виявити дозозалежне збільшення кількості неефективних злучень і низьку плодовитість опромінених тварин, високу анте- та постнатальну загибель їх нащадків. Встановлено, що із збільшенням дози опромінення тварин загибель нащадків збільшується і зменшується середня тривалість життя загиблих щуренят.

Виявлення радіорезистентності 1-місячних щуренят шляхом їх опромінення у дозі 1,0 Гр дозволило показати значне зниження її в залежності від дози опромінення попереднього покоління (табл. 2)

Таблиця 2

Радіорезистентність щуренят, народжених від інтактних та опромінених тварин

1-місячні щуренята, опромінені у дозі 1,0 Гр, що народжені:	Кількість тварин у групі	Кількість загиблих тварин		Середня тривалість життя загиблих	Критерій χ^2 (у порівнянні з інтактними)
		Абс.	Відн.		
Інтактними	30	2	6,7%	15,5 діб	
Опромінені у дозі 0,5 Гр	30	5	16,7%	12,0 діб	1,455
Опромінені у дозі 1,0 Гр	30	7	23,3%	9,5 діб	3,268
Опромінені у дозі 3,0 Гр	12	5	41,7%	7,0 діб	7,560

Так, після опромінення 1-місячних щуренят від інтактних тварин загинуло 2 із 30 (що складає 6,7%) на 14-ту та 17 добу після опромінення і тривалість життя загиблих становила 15,5 діб. Із 30 опромінених щуренят, народжених від тварин, опромінених у дозі 0,5 Гр, 5 загинуло, що дорівнює 16,7% і у 2,5 рази перевищує загибель щуренят від інтактних тварин, а тривалість життя майже на 20% нижча.

У щуренят, народжених від тварин, опромінених у дозі 1,0 Гр, летальність після опромінення ще вища, а тривалість життя продовжує скорочуватися, що знаходить своє відображення у критерії Пірсона, що сягає 3,268. Найменша радіорезистентність спостерігається у щуренят, народжених від тварин, опромінених у дозі 3,0 Гр. Майже половина опромінених щуренят цієї групи загинуло, причому тривалість життя їх найнижча з усіх груп і досягає 7,0 діб. У цій групі найвищим є і критерій χ^2 , що дорівнює 7,560, стверджуючи достовірність виявлених змін.

Таким чином, виходячи з викладеного, можна констатувати, що опромінення тварин виявляє дозозалежне зниження репродуктивної функції, зменшення абсолютної кількості народжених щуренят, а також у розрахунку на 1 самку. Значно знижується численність щуренят, що дожили до 1-місячного віку. У нащадків опромінених шурів різко знижується радіорезистентність, що проявляється у збільшенні кількості загинлих щуренят після опромінення їх у дозі 1,0 Гр і значному скороченні тривалості життя загинлих тварин. Одним з пояснень може бути те, що іонізуюче випромінювання викликає функціональні, морфологічні та метаболічні порушення на молекулярному, клітинному, органному та організменному рівні. У формуванні біологічного ефекту особлива роль належить дисбалансу метаболічних процесів, викликаних змінами у гіпофіз-адреналовій і гіпофіз-гонадній [7], а також у симпато-адреналовій системах [8]. Порушення скоординованості гомеостатичних процесів у організмі при зміні адаптаційних реакцій нейро-ендокринної системи ведуть до неповноцінності репаративно-регенеративних процесів, пригніченню імунної реактивності, розвитку неоплазій [9].

Ключові слова: опромінення, радіорезистентність, нащадки.

Література.

1. Воробцова И.Е. Генетические последствия действия ионизирующих излучений у животных и человека // Мед. радиология.- 1993.- №8.- С. 31-34.
2. Банецкая Н.В., Амвросьев А.П., Павленко В.С. Динамика фолликулогенеза в яичнике потомства от облученных в эмбриогенезе и ранней постнатальной жизни животных // Радиационная биология.- 2000.-Т.40.- №3.- С. 250-253.
3. Ижевский П.В., Аветисов Г.М., Курбатов А.В. Состояние репродуктивной функции в семьях персонала предприятия по производству ядерных расщепляющихся материалов // Медицинская радиология.- 1998.- №2 -С. 23-27.
4. Палыга Г.Ф., Нефедов И.Ю., Лепехин Н.П. и др. Гибель в онтогенезе потомства первого поколения крыс, облученных в различные сроки до оплодотворения// Мед. радиол. и радиац. безопасность.- 1994.-№4.- С. 26-28.
5. Западнюк И.П., Западнюк В.И., Захария Е.А., Западнюк Б.В. Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте - К.: Вища школа, 1983.- 383 с.
6. Иванов И.Ю. Погорелюк О.Н. Статистическая обработка результатов медико-биологических исследований на микрокалькуляторах по программам.- М.: Медицина, 1990.- 224 с.
7. Коваленко А.Н., Халявка И.Г. Гипофиз-адреналовая и гипофиз-гонадная система у лиц, перенесших острую лучевую болезнь в связи с аварией на Чернобыльской АЭС (по данным 6-летнего наблюдения) //Медицинская радиология и радиационная безопасность.- 1994.- №3.- С. 15-20.
8. Бакай Т.С., Мітряєва Н.А., Губський В.І. Симпато-адреналова система у ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС у різні терміни після аварії // Укр радіол. журн.- 1993.- №3. - С. 157-159.
9. Орадовская И.В., Фадеева И.Д., Ульянова Н.В. и др. Иммунный статус взрослого населения Брянской области, проживающего на территориях, загрязненных радионуклидами//Радиац. биол. Радиоэкол.- 1995.- Т.35.- Вып.1.- С. 83-95.

Summary.

A.A. Mardashko, A.P. Polonsky, G.F. Stepanov

RADIORESISTANCE OF THE POSTERITY FROM THE IRRADIATED ANIMALS

The purpose of this work was to investigate radioresistance of the posterity from the intact animals and from the animals after irradiation in different doses (0.5 Gr, 1.0 Gr, 3.0 Gr). Increase of the dose of radiation causes decrease of the quantity of the posterity in the brood and at a rate per one female, decrease of the quantity of young rats aged to 1 month and diminishing of the length of the life of died animals.

Momentary total irradiation (1 Gr) of the kids from the intact animals and from the animals after different doses of irradiation showed the sharp increase of the radioresistance of the posterity from the irradiated rats. It is manifested in the number of fatalities of the young rats, in the diminishing of the life length of died animals.

УДК: 616-07:616.441

С.Р. Петров, А.И. Кравченко

ВОЗМОЖНОСТИ ИССЛЕДОВАНИЯ ЭКСТРАКТОВ ТКАНИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ МЕТОДОМ ЛАЗЕРНОЙ КОРРЕЛЯЦИОННОЙ СПЕКТРОСКОПИИ (ЛКС)

Одесский государственный медицинский университет

Дифференциальная диагностика хирургических заболеваний щитовидной железы на до- и интраоперационном этапе, в настоящее время решена не полностью [1]. В ряде случаев даже патоморфолог не может дать однозначного ответа [2,3]. Поэтому, на наш взгляд, поиск принципиально новых подходов к диагностике патологических процессов в щитовидной железе является одной из актуальных проблем современной медицины.

ЛКС – принципиально новый биофизический метод исследования биологических субстратов, который позволяет определить относительный вклад в светорассеяние всех частиц, находящихся в пробе, с гидродинамическим радиусом от 5 до $1 \cdot 10^4$ нм. В этих пределах находятся альбумины (радиус молекул 5-7 нм), глобулины (до 18 нм), фибриноген (42-70 нм), липопротеиды (30-120 нм), иммунные комплексы (100 и более нм) и т.д. Знание ориентировочного размера светорассеивающих частиц и их соотношение в исследуемом субстрате позволяет ориентировочно судить о состоянии гомеостаза организма в целом [4,5].

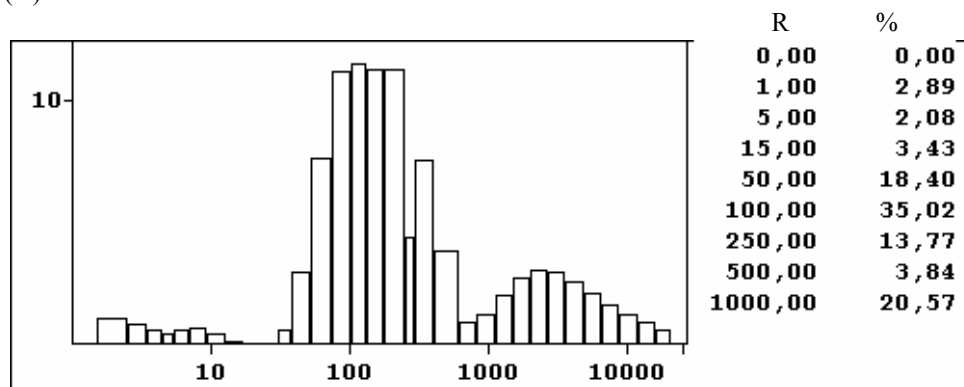
Проводились исследования и сравнительная оценка ЛКС-гистограмм сыворотки и плазмы крови у больных с желтухами различного генеза, острыми хирургическими заболеваниями органов брюшной полости, политравмами, комами разной этиологии, тиреоидной патологией и плеврального экссудата у больных плевритами.

Полученные результаты свидетельствуют о достоверности и перспективности метода [4,5,6].

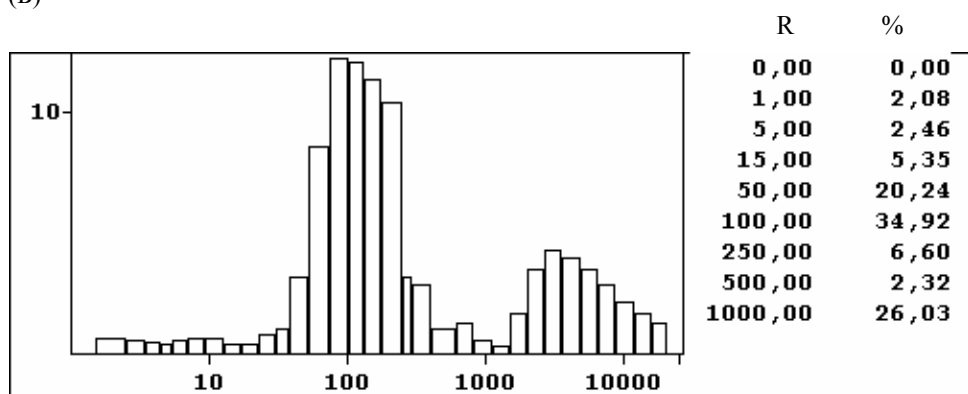
По настоящее время методом ЛКС исследовались жидкие биологические среды организма. Однако, на наш взгляд, не меньший интерес должны вызывать изменения, которые возможно зарегистрировать в патологически измененной ткани органа.

Цель исследования: Нами была поставлена задача отработки метода получения экстракта ткани щитовидной железы, пригодного для исследования методом ЛКС. Должны заметить, что ткань щитовидной железы, как одного из наиболее васкуляризированных органов, трудно доступна для решения поставленной задачи.

(A)



(Б)



(B)

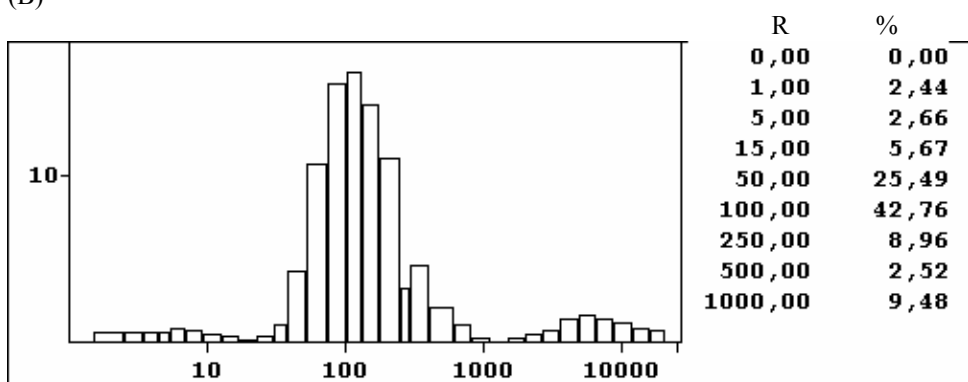


Рис.1. ЛКС – гистограммы экстрактов тканей щитовидной железы, усреднённые по группе больных : А – раком щитовидной железы (n=31);

Б – узловым зобом (n=87);

В – диффузно-токсическим зобом (n=15);

R – гидродинамический радиус; % - вклад в светорассеивание.

Для достижения поставленной цели необходимо было решить задачу, связанную с разрушением клеток ткани патологически изменённой железы и крови, с последующим удалением элементов деструкции, экранирующих при исследовании.

Материалы и методы: Из препарата щитовидной железы, удалённого во время операции, производился забор патологически изменённой ткани весом не менее 5 г. Экстракт получали следующим способом: цитоклазия достигалась путём троекратной криодеструкции, с последующим механическим измельчением в лабораторной ступке с измельчённым стеклом; очищения достигали центрифугированием с 10 мл физиологического раствора в течение 30 мин при 1500 об/мин.

Количественный вклад частиц в исследуемом субстрате, практически не имеет значения, так как их размеры и соотношение не зависят от степени разведения [4,5].

Результаты и их обсуждение: Методом ЛКС были исследованы экстракты тканей щитовидной железы, полученные предложенным способом, 133 больных, оперированных в ГКБ № 1 г. Одессы в 1999 – 2001 гг.

Полученные результаты представлены в виде гистограмм, усреднённых по группам больных с разной патологией (рис. 1).

Полученные результаты позволяют нам утверждать, что экстракты тканей щитовидной железы, полученные предложенным способом, возможно исследовать методом ЛКС.

При сравнении усреднённых гистограмм экстрактов тканей щитовидной железы больных раком щитовидной железы, узловым зобом и диффузно-токсическим зобом, явные различия определяются визуально, что позволяет предположить диагностическую ценность метода.

Вывод: Возможно приготовление экстракта из тканей щитовидной железы, пригодного для исследования методом ЛКС.

Ключевые слова: щитовидная железа, лазерная корреляционная спектроскопия, тканевые экстракты.

Литература.

1. Олійник В.А. Сучасні проблеми тиреодології в Україні // Ендокринологія. – 2001. – Т.6, додаток “Матеріали VI з’їзду ендокринологів України. Київ, 23-25 травня 2001 р.” – С. 216.
2. Пинский С.Б., Дворниченко В.В., Белобородов В.А. Опухоли щитовидной железы. – Иркутск, 1999. – 318 с.
3. Пачес А.И., Пропп Р.М. Рак щитовидной железы. – М.: Медицина, 1984. – 319 с.
4. Бажора Ю.И., Кресюн В.Й., Запорожан В.Н., Носкин Л.А., Андронов Д.Ю., Гешелин С.А., Карповский Ю.А. Молекулярно-генетические и биофизические методы исследования в медицине. – К.: Здоров’я, 1996. – 208 с.
5. Гешелин С.А., Андронов Д.Ю., Бугайцов С.Г., Брыгаль, Варбанец В.Ф., Кравченко А.И., Мерлич К.И., Михова И.А., Мыльников М.А., Петров С.Р., Ракул А.Ю., Сытник А.Г., Цепколенко В.А., Хань. Диагностика гомеостатических сдвигов у хирургических больных с помощью лазерной корреляционной спектроскопии. // Вісник морської медицини. – 1999. - № 3. – С. 137-139.
6. Гешелин С.А., Петров С.Р., Кравченко А.И., Иванько А.В., Тышківський О.С. Возможности лазерной корреляционной спектроскопии плазмы крови в дифференциальной диагностике узлового зоба и рака щитовидной железы. // Ендокринологія. – 2001. – Т.6, додаток “Матеріали VI з’їзду ендокринологів України. Київ, 23-25 травня 2001 р.” – С. 15.

Summary.

S.R. Petrov, A.I. Kravchenko

THE POSSIBILITIES OF THYROID GLAND TISSUE EXTRACTIONS RESEARCH WITH THE METHOD OF LASER CORRELATIVE SPECTROSCOPY (LCS)

In the work presented the authors ground the possibility to research pathologically changed tissue by LCS, which have not been carried out until now. The method of preparation of extraction from the thyroid gland tissue removed under surgery has been designed.

УДК 616-001.17.831.4.45.61

Попов Д.О., Напханюк В.К.

ВПЛИВ ТЕРМІЧНИХ УРАЖЕНЬ НА АКТИВНІСТЬ АЦЕТИЛХОЛІНЕСТЕРАЗИ В ОРГАНАХ ТА ПЛАЗМІ КРОВІ ЩУРІВ Одеський державний медичний університет

Термічні ураження мають складний і недостатньо досліджений патогенез і тому ця проблема продовжує залишатись однією із актуальних в сучасній медицині. Необхідність подальшого дослідження усіх аспектів опікової патології пов'язана із тим, що кількість потерпілих від опіків в Україні і в усьому світі неухильно зростає, а результати їх лікування бажають на краще. Добре відомо, що за умов обширних і глибоких опіків виникають значні зрушення як функції, так і морфології усіх основних органів і систем і при цьому найбільш страждає нейроендокринна система [1]. Зокрема, в реакціях організму на дію різних за своїм походженням травматичних чинників особливо важлива роль відводиться діяльності таких регуляторних систем, як парасимпатичний відділ вегетативної нервової системи [2]. Одним із показників участі цих структур в реакціях організму у відповідь на дію травматичних факторів є зміни функціонального стану холінергічних процесів і зокрема активності ацетилхолінестерази. Не дивлячись на таку важливу роль холінергічних процесів у забезпеченні життєдіяльності організму, в доступній літературі майже відсутні дані які, б надавали характеристику функціональному стану цих структур динаміці розвитку опікової патології. У зв'язку з вищесказаним метою нашої роботи було дослідження активності ацетилхолінестерази в гіпоталамусі, наднирниках, нирках і плазмі крові щурів за умов термічного опіку III-Б ступеня площею 30% поверхні тіла.

Матеріали і методи. Експериментальні дослідження проведені на 100 статевозрілих щурах-самцях лінії Вістар масою 180-200 г., які утримувались у стандартних умовах віварію Одеського державного медичного університету. У відповідності до мети усі експериментальні тварини були розподілені на дві групи: 1) інтактні тварини (контрольна група); 2) тварини після термічного ураження III-Б ступеню площею 30% поверхні тіла. До експерименту тварин брали через 10, 30 і 60 хвилин, через 3, 6, 24, 48 годин та на 3-ю і 7-у добу по завершенні дії термічного фактора. Евтаназію проводили шляхом швидкої декапітації. Об'єктом для дослідження служили гіпоталамус, наднирники, нирки та плазма крові, в яких визначали активність ацетилхолінестерази [3].

Отримані результати досліджень були опрацьовані методом статистичної обробки з використання стандартних пакетів програм "Primer Biostatistics Sigma Start" (США, 1994).

Результати дослідження та їх обговорення. В результаті проведених досліджень встановлено, що термічний опік III-Б ступеню, площею 30% поверхні тіла викликає досить стійкі та глибокі і неоднозначні зміни функціональної активності ацетилхолінестерази (таблиця). Так, через 10 хвилин по завершенні дії термічного фактора активність ацетилхолінестерази була вищою за рівень інтактних тварин у гіпоталамусі на 89,5%, нирках на 63,7%, наднирниках на 95,8% і у плазмі крові на

98,6%. Через 30 хвилин після ураження активність ацетилхолінестерази достовірно збільшувалась стосовно своїх значень на 10 хвилину і була вищою за показники інтактних тварин у гіпоталамусі на 110,3%, нирках на 97,8%, наднирниках на 120,6% і у плазмі на 105,6%. Через годину після опіку спостерігалось різке зниження активності ацетилхолінестерази в усіх досліджених структурах порівняно зі всіма попередніми її значеннями, але стосовно до показників здорових тварин вона становить у гіпоталамусі 166,6%, нирках 160,5%, наднирниках 172,% і плазмі 178,3%. На третю годину після термічного ураження активність ацетилхолінестерази продовжувала знижуватись як по відношенню до попередніх показників, так і стосовно контролю і, відповідно до останнього, була нижчою в гіпоталамусі на 20,7%, нирках на 16,6%, наднирниках на 24,4% і плазмі крові на 22,2%. У подальшому (6 година) активність ацетилхолінестерази майже не відрізнялась від своїх значень на третю годину і водночас залишалась достовірно нижчою фізіологічного рівня. На кінець першої доби після опіку активність ацетилхолінестерази проявляє тенденцію до зниження порівняно зі своїми значеннями на третю та шосту годину і при цьому була нижчою за контроль у гіпоталамусі на 34,2%, нирках на 37,7%, наднирниках на 38,3% і плазмі крові на 39,6,%.

Таблиця

Активність ацетилхолінестерази в гіпоталамусі, нирках, наднирниках та плазмі крові шурів за умов термічного опіку III-Б ступеня, площею 30% поверхні тіла.

(M ± m; n = 10; мкмоль/г/мл)

Серії дослідів	Гіпоталамус	Нирки	Наднирники	Плазма
Інтактні тварини	15,1±0,5	6,7±0,08	1,5±0,04	7,6±0,06
Через 10 хвилин	28,6±0,6	11,0±0,07	2,9±0,05	15,1±0,02
Через 10 хвилин	31,8±0,8	13,3±0,05	3,3±0,03	15,6±0,01
Через 10 хвилин	25,2±0,4	10,7±0,09	2,6±0,02	13,5±0,06
Через 3 години	11,9±0,1	5,6±0,07	1,1±0,01	5,9±0,03
Через 3 години	10,6±0,2	5,3±0,05	1,0±0,02	5,3±0,04
Через 3 години	9,9±0,3	4,2±0,03	0,93±0,01	4,6±0,05
Через 3 години	12,4±0,2	5,7±0,02	1,1±0,02	5,9±0,02
На 3 добу	16,6±0,7*	6,3±0,09*	1,3±0,06	6,6±0,1
На 7 добу	9,6±0,1	4,5±0,08	0,8±0,02	4,1±0,01

- P > 0.05 стосовно до контролю.

Починаючи з другої доби по завершенні дії термічного фактора, відбувалось нове посилення активності ацетилхолінестерази порівняно з попередніми її значеннями і при цьому на третю добу вона в гіпоталамусі та нирках досягала рівня інтактних тварин, а в наднирниках і плазмі крові залишалась достовірно нижчою за останні. В кінці експерименту (7 доба) активність ацетилхолінестерази в усіх досліджених структурах знову гальмувалась як по відношенню до попередніх значень, так і контролю і, стосовно останнього, була нижчою в гіпоталамусі на 36,6%, нирках на 32,4%, наднирниках на 46,6% і плазмі крові на 45,7%.

Таким чином, наведені вище результати експериментальних досліджень свідчать про те, що термічний опік III-Б ступеню площею 30% поверхні тіла викликає закономірні порушення холінергічних процесів, які характеризуються змінами глибини і напрямку активності ацетилхолінестерази. Посилення ацетилхолінестеразної активності на ранніх етапах розвитку опікової травми є, очевидно, одним із адаптивних механізмів і по терміну співпадає з розвитком еректильної фази шоку, яка супроводжується різким збудженням опечених тварин і їх агресивністю. Такий стан холінергічної системи, згідно відомій концепції Д.Є. Альперна [4], характеризується як стан нейрогуморальної субкомпенсації. Необхідно також підкреслити, що найбільш виразне посилення активності відбувалось у

наднирниках та плазмі крові і дещо нижчою вона була у гіпоталамусі та нирках. Зниження активності ацетилхолінестерази після третьої години є одним із чинників, які сприяють накопиченню ацетилхоліна внаслідок несвоєчасного його гідролізу в ефекторних органах, що по своїй динаміці співпадає з початком торпідної фази опікового шоку і відповідає стану нейрогуморальної декомпенсації.

Висновки

1. Термічний опік III-Б ступеню площею 30% викликає стійкі і неоднозначні по направленості зміни активності ацетилхолінестерази. Глибина та напрямок виявлених зрушень залежить від терміну, що пройшов по завершенні дії термічного фактору.
2. Посилення активності ацетилхолінестерази є свідченням нейрогуморальної субкомпенсації і співпадає з клінічними проявами еректильної фази опікового шоку. Зниження активності ацетилхолінестерази свідчить про розвиток нейрогуморальної декомпенсації і співпадає з переходом еректильної фази шоку до торпідної.

Ключові слова: ожог, ацетилхолинестераза, плазма крови, наднирковая залоза.

Література.

1. Актуальные вопросы патогенеза, клиники и лечения ожоговой болезни: Сб. науч. тр. Горьков. НИИ травматологии и ортопедии / Под ред. В.В. Азолова. – Горький, 1990. – 156 с.
2. Алексеев А.А., Лавров В.А. Ожоговый шок: патогенез, клиника, лечение // Рос. мед. журнал. – 1997. – №6. – С. 51-55.
3. Кинетический микрометод определения ацетилхолинестеразы / К.Б. Винницкая, В.А. Кузнецов, И.Л. Жидков, Б.А. Хижаев и др. // Лаб. дело. – 1985. – №7. – С. 396-400.
4. Альперн Д.Е. Холинэргические процессы в патологии. – М.: Медиздат, 1963. – 279 с.

Summary.

D.A. Popov, V.K. Napkhanyuk

INFLUENCE OF THERMAL DEFEATS ON ACETYLCHOLINESTERASE ACTIVITY IN ORGANS AND BLOOD PLASMA OF RATS

The results of the experimental researches conducted show that the 3-rd degree of thermal burn (30% of surface) cause changes of acetylcholinesterase activity. Its the most significant changes take place in adrenal glands and blood plasma. The amplification of acetylcholinesterase activity coincides with clinical course of erectile phase of burn shock and reduction with its torpid phase.

В.Ю.Волянський
**ПОКАЗАННЯ, СПОСІБ ПРИЗНАЧЕННЯ, ПОБІЧНІ ЕФЕКТИ ТА
ПРОТИПОКАЗАННЯ ДО ВЖИВАННЯ АЛЬФА-АДРЕНО-БЛОКАТОРІВ**
Одеський державний медичний університет

Продовження частини III

Альфа-метилдофа

Форма випуску: таблетки по 0,25г

Показання до застосування: гіпертонічна хвороба, паркінсонізм.

Спосібпризначення та дози: таблетки по 0,25г приймаються всередину, починаючи з 0,25-0,5 на день; потім дозу збільшують до 0,75-1г, а при недостатній терапевтичній ефективності – до 1,5-2г на добу.

Побічні ефекти та протипоказання: при застосуванні препарату можуть спостерігатись нудота, блювота, запаморочення, головний біль, безсоння, загальна слабкість, почервоніння верхньої половини тулубу, ортостатична гіпотензія, набряки, короткочасова лейкопенія, підвищення температури.

Протипоказаннями для його призначення є: гострі та хронічні захворювання печінки та нирок, вагітність, тиреотоксикоз, епілепсія, феохромоцитома, психічні хвороби.

Дігідергот

Форма випуску: розчин для інтраназального застосування в ампулах по 1 мл разом з пристроєм-розпилювачем, який дає можливість отримати аерозоль (спрей). Одна ампула містить 4 мг діючої речовини і розрована на 8 впорскувань по 0,5 мг кожне.

Показання до застосування: гострі напади мігрені, які супроводжуються аурую або без такої; інші краніопрозопалгії вазогеного походження з мігреноподібним перебігом (кластерна цефалопрозопалгія, синдром хребетної артерії).

Спосіб призначення та дози: при виникненні перших ознак нападу мігрені в кожную ніздрю впорскують по 0,5 мг (1 дозу). Якщо не досягнуто бажаного результату, то не раніше ніж через 15 хвилин може бути зроблене ще одно впорскування. Максимальна сумарна доза для гамування одного нападу мігрені 2 мг, максимальна добова доза – 4 мг.

Побічні ефекти та протипоказання: побічними реакціями при застосуванні спрею може бути нежить, нудота, блювота, а також приливи крові до обличчя; іноді у деяких пацієнтів спостерігались спазми судин, особливо нижніх кінцівок.

Протипоказаннями до призначення його повинні бути наступні фізіологічні та патологічні стани: підвищена чутливість до алкалоїдів спориша, вагітність, лактація, захворювання зі схильністю до вазоспастичних реакцій, септичні хвороби, шок, облітерація судин, тяжкі порушення функції печінки.

Дігідроерготамін

Форма випуску: випускається в вигляді крапель для вживання всередину – по 10 мл в одному флаконі (в 1 мл – 2 мг діючої речовини) та в ампулах по 1 мл (1 мг).

Показання до застосування: такі ж як і у дігідергота. Крім того, препарат можна вживати при хворобі Рейно та при інших ангіоальготрофонеїропатіях, спазмі коронарних судин, хронічних закріпах.

Спосіб призначення та дози: при мігренозних болях призначають по 10-20 крапель всередину в півстакані води 1-3 рази на день; при хворобі Рейно і інших ангіоальготрофонеїропатіях призначають по 5-20 крапель 2-3 рази на день. При гострих станах може призначатись підшкірно.

Побічні ефекти та протипоказання: до початку систематичного лікування треба перевірити реакцію хворого на препарат з метою попередження

ортостатичного колапсу; з боку травного тракту можуть бути нудота, блювота, діарея; з боку нервової системи – парестезії.

Протипоказаннями до призначення являються: артеріальна гіпотонія, виразний атеросклероз, органічні ураження серця, інфаркт міокарду, порушення функції нирок, похилий вік.

Дигідроерготоксин

Форма випуску, фармакологічна дія та сомато-вегетотропні ефекти – дивись “дігідроерготамін”.

Показання до застосування: такі ж як і у дігідергота та дігідроерготаміна.

Спосіб призначення та дози: такі ж як у дігідроерготаміна

Побічні ефекти та протипоказання – дивись дігідроерготамін.

Клофелін

Форма випуску: таблетки по 0,075мг; ампули по 1 мл 0,01% розчину.

Показання до застосування: гіпертонічна хвороба, в т.ч. з кризовим перебігом; для регуляції термогенезу та отримання седативної дії застосовується рідко.

Спосіб призначення та дози: початкова добова доза 0,15-0,3 мг всередину (за 2-3 прийоми), середня добова доза складає 0,3-0,45 мг, максимальна – 1,2-1,5 мг; парентерально (внутрішньовено або підшкірно) вводять 0,5-1 мл 0,01% розчину, для внутрішньовенного введення використовують такий же розчин, але попередньо його розводять 10 мл ізотонічного розчину і вводять повільно (3-5 хвилин).

Побічні ефекти та протипоказання: сонливість, млявість, сухість в роті, запір, головний біль, брадікардія, ортостатична гіпотонія (можливий колапс); буває синдром відміни з різким підвищенням артеріального тиску, тахікардією, дрижанням, збудженням, головним болем (нагадує гіпертонічний криз).

Протипоказаннями для призначення являються значні порушення функції нирок, печінкова недостатність, підвищена чутливість до препарату.

Піроксан

Форма випуску: таблетки по 0,015г (15 мг); ампули по 1 мл 1% розчину (10 мг).

Показання до застосування: при стаціонарній та пароксизмальній вегетативній симпатикотонічній дисфункції, гіпертонічній хворобі, в т.ч. з кризовим перебігом. Може бути використаний при порушеннях терморегуляції, надмірному збудженні вестибулярного апарату, кропив’янці, нейродерміті.

Спосіб призначення та дози: призначається по 0,015г всередину – по 1-2 таблетці 2-3 рази на добу; підшкірно або внутрішньовено по 1-2 мл. Для гамування симпато-адреналового або іншого кризу рекомендується ввести парентерально 2-3 мл.

Побічні ефекти та протипоказання: препарат може спровокувати тахікардію, при підвищеній чутливості можливий ортостатичний колапс; буває біль в ділянці серця, при надмірній дозі – брадікардія, в вигляді парадоксальної реакції – підвищення артеріального тиску.

Протипоказаннями для призначення препарату являються: ішемічна хвороба серця з нападами стенокардії, виразна серцево-судинна недостатність, порушення мозкового кровообігу, похилий вік.

Редергін

Форма випуску: таблетки по 1,5 або 4,5 мг дигідроерготоксин метансульфоната; краплі для вживання всередину: 1 мл розчину містить 1 мг, а 1 мл розчину-форте містить 3 мг діючої речовини; 1 ампула містить 0,3 мг дигідроерготоксину метансульфонату, а 1 ампула для інфузії (5мл) – 1,5 мг тієї ж речовини. Дигідроерготоксин метансульфонат є сумішшю однакових частин дигідроергокорніну, дигідроергокрістину та дигідроергокриптину в формі метансульфонату.

Показання до застосування: мігрень без аури та з аурою, хвороба Рейно, еритромелалгія, синдром “мертвої руки” та інші периферичні ангіопатії, гіпертонічна хвороба, в т.ч. з кризовим перебігом, гострі порушення та хронічна недостатність

(дисциркуляторна енцефалопатія) мозкового кровообігу, кохлео-вестибулярний синдром судинного генезу.

Спосіб призначення та дози: таблетки 1,5 мг призначаються 3 рази на добу, таблетки 4,5 мг – 1 раз на добу; з метою гамування головного болю при мігрені одноразово чи з невеликою паузою призначається доза в 3-4,5 мг. Всередину препарат вживається також в вигляді крапель: по 30-40 крапель 3 рази на добу (1 мл розчину містить 1 мг діючої речовини) або по 15-20 крапель 3 рази на добу розчину, 1 мл якого містить 3 мг діючої речовини. Парентерально (підшкірно або внутрім'язово) його вводять в вигляді 0,3% розчину по 1-2 мл 1-2 рази на добу – на курс 10-15 ін'єкцій. В тяжких випадках перебігу хвороби рекомендується одночасне пероральне та парентеральне вживання. В термінових випадках (гостре порушення мозкового кровообігу, мігренозний статус) препарат призначається в вигляді внутрівєнних інфузій (крапельно, повільно) – по 5-10 мл (1,5-3,0 мг).

Побічні ефекти та протипоказання: можуть бути порушення з боку травлення (нудота, блювота, метеоризм, втрата апетиту, напруга в шлунку); шкірний висип, сверблячка, закладання в носі. Можлива ортостатична гіпотензія (при швидкому введенні в вертикальному положенні), запаморочення, шум в вухах, гіперемія шкіри обличчя та шиї.

Протипоказанням до призначення є: зверхчутливість до препарату, виразна брадікардія та артеріальна гіпотензія.

Резерпін

Форма випуску: порошок і таблетки по 0,0001 та 0,00025г; рауседил випускається в вигляді розчину в ампулах по 1 мл (0,1% або 0,25%).

Показання до застосування: гіпертонічна хвороба з безкризовим та кризовим перебігом; вегетативні розлади, які супроводжуються порушенням терморегуляції, при вегетативних пароксизмах, особливо симпато-адреналового характеру; безсоння та психо-емоційний неспокій судинного походження.

Спосіб призначення та дози: всередину по 0,1 та 0,25 мг 2-3 рази на добу; внутрім'язово 0,1% розчин 1 мл 3 рази або 0,25% розчин рауседилу по 1 мл 2 рази на добу; внутрівєнно 0,1% розчин по 1 мл на 10 мл ізотонічного розчину хлориду натрію. Як правило препарат призначається до досягнення бажаного терапевтичного ефекту (зниження артеріального тиску, нормалізація терморегуляції, зникнення вегетативних кризів та інших нервово-психічних розладів).

Побічні ефекти та протипоказання: гіперемія слизових оболонок очей, шкірні висипи, біль в шлунку, пронос, брадікардія, слабкість, запаморочення, задуха, нудота, блювота, гінекомастія, галакторея, зниження лібідо та потенції; при довшому застосуванні можуть з'явитись симптоми паркінсонізму.

Протипоказаннями до призначення препарату мають бути тяжкі органічні серцево-судинні захворювання з декомпенсацією; нефросклероз, склероз судин головного мозку, виразкова хвороба шлунку та 12-палої кишки.

Серміон

Форма випуску: таблетки (драже) по 0,01г (10 мг) та ампули по 0,04г порошку в комплекті з розчинником в ампулах по 4 мл.

Показання до застосування: гострі та хронічні цереброваскулярні захворювання, особливо при артеріальній гіпертензії (інсульт, дисциркуляторна енцефалопатія, склероз судин головного мозку при умові наявності підвищеного артеріального тиску); реабілітаційний період після гострих порушень мозкового кровообігу, органічні ураження головного мозку різного походження (діабетичні, післятравматичні та інші енцефалопатії); констатується позитивна динаміка після застосування препарату при мігрені та інших цефалгіях, шумі і запамороченнях судинного генезу, емоційних розладах астеничного і депресивного характеру. Доцільно призначати його при сенільних когнітивних синдромах (судинного або дегенеративного походження), які характеризуються інтелектуальними, афективними, поведінковими та соматичними розладами, він зменшує також

симптоми судинної дистонії та інших органічних уражень периферичних судин (ендартеріїт, хвороба Рейно, еритромелалгія, інші ангіоальготрофонейропатії).

Спосіб призначення та дози: препарат призначають всередину та внутрівено-струйно та крапельно; всередину приймають по 1-2 (10-20 мг) таблеток 2-3 рази на добу, внутрівено – 4-8 мг на 20 мл ізотонічного розчину хлориду натрію (струйно!) або 500 мл 5% розчину глюкози (крапельно!). Внутрівено можна вводити до 24 мг на добу. Курс лікування 4-5 тижнів.

Побічні ефекти та протипоказання: ортостатичний колапс, тахікардія, запаморочення, головний біль, диспептичні розлади (нудота, блювота, пронос), почервоніння та сверблячка шкіри, сонливість або збудження.

Протипоказання: виразні зміни в серцево-судинній системі та підвищена індивідуальна чутливість до препарату.

Тропафен

Форма випуску: ампули по 1 мл 1% або 2% розчину.

Показання до застосування: гіпертонічна хвороба з безкризовим та кризовим перебігом, ендартеріїт, хвороба Рейно, еритромелалгія, синдром “мертвої руки”, акродинамія; препарат застосовується також для діагностики та лікування феохромоцитом.

Спосіб призначення та дози: частіше призначається в вигляді внутрім’язових або підшкірних ін’єкцій 1% або 2% розчину по 1-2 мл до 3 разів на добу на протязі 10-30 днів; може використовуватись також внутрівено.

Побічні ефекти та протипоказання: можливий ортостатичний колапс, тахікардія, запаморочення.

Протипоказанням для призначення препарату є грубі органічні зміни в серці та судинах.

Фентоламін

Форма випуску: таблетки по 0,025г (25мг); ампули зі стерильним порошком по 0,05г (5мг) для приготування водного розчину для ін’єкцій *ex tempore*.

Показання до застосування: препарат головним чином застосовується для лікування розладів периферичного кровообігу: ендартеріїт, хвороба Рейно, еритромелалгія, синдром “мертвої руки” та інші периферичні ангіопатії, його можна використовувати в лікуванні гіпертонічної хвороби та гіпертонічних кризів, для попередження утворення виразок шлунку при хронічному емоційному стресі, для діагностики феохромоцитом.

Спосіб призначення та дози: дорослим можна призначати дозу 0,05г, дітям – 0,025г – 3-4 рази на день після вживання їжі, внутрім’язово або внутрівено 0,5-1% розчин препарату вводять 1-2 рази на день. Курс лікування складає в середньому 3-4 тижні.

Побічні ефекти та протипоказання: тахікардія, запаморочення, почервоніння та шкірне свербіння, набухання слизової оболонки носу, іноді – нудота, блювота, пронос; при парентеральному введенні може спостерігатись ортостатичний колапс.

Протипоказаннями для призначення препарату являються тяжкі ураження серцево-судинної системи, особливо судин серця та головного мозку атеросклеротичного генезу.

АЛЬФА-1-АДРЕНОБЛОКАТОРИ

Доксазозин

Форма випуску: таблетки по 1, 2, 4 та 8 мг

Показання до застосування: артеріальна гіпертензія, при лікуванні якої він може застосовуватись в вигляді монотерапії або в комбінації з будь-яким іншим гіпотензивним засобом; розлади ліпідного метаболізму; доброякісна гіперплазія передміхурової залози.

Спосіб призначення та дози: терапевтична доза коливається від 1 до 16 мг на добу, середня добова доза складає 2-4 мг і приймається одноразово; курсова доза встановлюється індивідуально.

Побічні ефекти та протипоказання: до побічних ефектів, які викликає препарат, можна віднести запаморочення, сонливість, нудоту, набряки; у хворих які вживають його з метою лікування артеріальної гіпертензії, може виникати серцебиття, біль в грудній клітці, напади стенокардії та аритмії.

Протипоказання – індивідуальна несприйнятність препарату.

Празозин

Форма випуску: таблетки по 0,5, 1, 2 та 5 мг

Показання до застосування: гіпертонічна хвороба в т.ч. з кризовим перебігом; серцева недостатність, ендартеріїт, хвороба Рейно та інші ангіоальготрофонеїропатії, ішемічна хвороба серця.

Спосіб призначення та дози: початкова доза становить 0,5-1 мг (її краще приймати на ніч); далі можна збільшувати добову дозу до отримання оптимального терапевтичного ефекту; максимальна добова доза не повинна перевищувати 15-20 мг, середня – знаходиться в межах 4-6 мг на добу. Курс лікування проводиться в кожному разі індивідуально.

Побічні ефекти та протипоказання: ортостатична гіпотонія, головний біль, запаморочення, безсоння, загальна слабкість, сухість в роті, нудота, діарея, серцебиття, часте сечовиділення; при тривалому вживанні можливі набряки ніг; висипи на шкірі, сверблячка, набряк слизової оболонки носу.

Протипоказання: артеріальна гіпотонія, серцево-судинна недостатність, вагітність, лактація, дитячий вік – до 12 років, підвищена чутливість до препарату.

Альфа-2-адреноблокатори

Іохимбін

Форма випуску: таблетки по 0,5мг

Показання до застосування: психогенна імпотенція, атонія сечового міхура, прояви клімаксу у чоловіків.

Спосіб призначення та дози: призначається по 5 мг три рази на добу на протязі 1 місяця.

Побічні ефекти та протипоказання: підвищення збудливості, тремор рук, збільшення АТ; може викликати ортостатичну гіпотензію.

Протипоказання: артеріальна гіпертонія, ішемічна хвороба серця, захворювання печінки, нирок, підвищена чутливість до препарату.

Ключові слова: альфа-адрено-блокатори.

Summary.

V.Ye.Voliansky

INDICATIONS, PRESCRIPTION, SIDE EFFECTS AND CONTRAINDICATIONS FOR ALFA-ADRENOBLOCKERS USE

In the lecture presented the author numerates indications, prescription, side effects and contraindications for alfa-adrenoblockers usage. This is the final part of the series of lectures presented in the previous issues.

С.Г. Бугайцов

**АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ РАКОМ
МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ**

Институт онкологии АМН Украины

Одесский государственный медицинский университет

По данным ВОЗ рак молочной железы является одним из наиболее часто встречающихся злокачественных опухолей у женщин. Каждый год во всем мире 90000 женщин заболевают раком молочной железы. В Украине, также как и в большинстве стран мира, распространенность данного заболевания растет и занимает первое место в структуре заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований среди женщин (25% от всех случаев рака)..

По Украине количество заболевших в абсолютных цифрах возросло с 13738 женщин (1992г.) до 16691 женщины (1997г.), а на 100000 женского населения соответственно с 48,8 до 53,7. Каждые 35 минут в Украине выявляется новый случай рака молочной железы и каждый час от данного заболевания умирает одна женщина.

Каждая женщина, заболевшая раком молочной железы, в среднем теряет 17-18 лет жизни, а это составляет 53% от всех потерь среди женской популяции в нашей стране.[2]. Тревожным фактором является и то, что постоянно растет количество больных в возрасте 30-40 лет.[1,2]

Известно, что радикальное лечение больных раком молочной железы, включающее, помимо обширного оперативного вмешательства, применение химиотерапевтических и гормональных препаратов, применение современных источников ионизирующего излучения и сильнодействующих цитостатиков, вызывает ряд пока неизбежных расстройств, объединяемых термином “постмастэктомический”, а точнее – “постлечебный” синдром. Он представляет собой сочетание разных по характеру анатомо-функциональных нарушений, к которым прежде всего относятся контрактура плечевого сустава, дефекты осанки и искривление позвоночника, крыловидное выпячивание лопатки, лимфатический отек верхней конечности, плечевой плексит, снижение силы мышц кисти и предплечья и другие осложнения. Не представляя опасности для жизни, перечисленные изменения инвалидизируют работоспособных людей, затрудняют выполнение повседневных дел, лишают эмоционального равновесия. Психологические переживания, тревога, депрессия, снижение самооценки, наслаиваясь и переплетаясь с физическими нарушениями, создают еще большую атмосферу нервозности и беспокойства. [3,4]

Зачастую после оперативного вмешательства у больных отсутствуют большая и малая грудные мышцы. Это усиливает нагрузку на мышцы шеи и спины, которым не свойственна эта функция, что приводит к нежелательным последствиям. Кроме того, вполне естественное стремление женщин увеличить амплитуду движений в плечевом суставе за счет компенсаторного включения других мышечных групп (грудино-ключично-сосцевидная мышца, трапециевидная мышца, трехглавая мышца плеча и др.) приводит к крыловидному выпячиванию лопатки на стороне операции и более фиксированному нарушению осанки. Применение оправданных размерами и расположением опухоли в молочной железе атипичных разрезов, смещение кожных лоскутов создают дополнительные условия для ограничения подвижности верхней конечности.

Кроме того при удалении молочной железы с грудными мышцами травмируется сосудисто-нервный пучок, формируются грубые послеоперационные рубцы.[3] При использовании лучевого метода лечения отмечаются трофические нарушения кожи вплоть до фиброза, развиваются грубые рубцовые изменения

мягких тканей, повреждаются нервные стволы плечевого сплетения и сосуды в результате как непосредственного лучевого воздействия, так и сдавления их рубцовой тканью.

Осложнения, развивающиеся после лечения рака молочной железы, можно разделить на ранние и поздние. К ранним осложнениям (встречающимся примерно у 1/3 больных) относят лимфорею, инфицирование послеоперационной раны, ранний отек верхней конечности, краевой некроз лоскутов и т.д.

Одним из наиболее тяжелых поздних осложнений радикального лечения рака молочной железы является лимфатический отек верхней конечности на стороне операции, встречающийся, по данным разных авторов, до 87,5% случаев. Причем его частота возрастает при комбинации оперативного вмешательства с облучением. Коллатеральное лимфообращение развивается крайне медленно, и иногда бывает достаточно даже небольшой провокации (резкое движение, подъем тяжести, перенапряжение мышц), чтобы усилить отек или вызвать его при кажущемся клиническом благополучии. Постлечебный лимфостаз верхней конечности при раке молочной железы, кроме косметических и функциональных неудобств, предрасполагает к развитию рожистого воспаления, так как создает питательную среду для инфекции. В свою очередь этот воспалительный процесс еще больше расстраивает лимфообращение. [5]

Также необходимо отметить другие осложнения, снижающие трудоспособность больных, - ограничение подвижности в плечевом суставе на стороне операции (23-57,5%) и болевой синдром вследствие возникшего плексита (10-73%) [3]

Важно также не забывать об особенностях психологического состояния женщин, больных раком молочной железы обусловленных наличием потенциально смертельного заболевания и косметическими последствиями радикальной операции[4,6].

В послеоперационном периоде из психопатологических синдромов преобладают апатический и астенический, что обусловлено спадом психического напряжения после длительной стрессовой ситуации. Широко распространены мысли ипохондрического содержания в связи с опасением за исход послеоперационного периода.

В дальнейшем больные женщины могут становиться тревожно-мнительными, неуверенными в себе, зачастую стараются избегать трудных жизненных ситуаций. Круг интересов ограничивается мыслями о собственном здоровье.[6]

На катамнестическом этапе у многих женщин развивается депрессия разной степени выраженности. Больные испытывают печаль, страх, растерянность и отчаяние. Депрессия может усиливаться адъювантной химиотерапией, хотя химиотерапевтические препараты и не обладают непосредственным психотропным действием.[7]

Сложность лечения анатомо-функциональных и психологических расстройств после радикальной терапии рака молочной железы заключается в том, что они существуют во взаимосвязи и взаимозависимости. В то же время при своевременной коррекции все эти издержки радикальной терапии злокачественного новообразования могут значительно ослабляться или ликвидироваться.[8]

Важным и ответственным средством лечения является не только хорошо и своевременно сделанная операция, но и ведение послеоперационного периода и восстановительное лечение. Его существенными составляющими, кроме медикаментозного лечения являются также различные методы физической реабилитации. Так, лечебная физкультура, в частности лечебная гимнастика, как метод общей неспецифической терапии, основанный на принципе активного функционального и восстановительного лечения, заняла прочное место в арсенале лечебных средств и получила распространение во всех отраслях клинической медицины, а в последнее время и в онкологии в послеоперационном периоде. Однако

до настоящего времени этот вид лечения у онкологических больных применялся относительно мало, в значительной мере вследствие того, что врачи справедливо опасались стимуляции основного заболевания, а также в силу исторически сложившегося отношения к раку как фатальному заболеванию, отождествляемому с непродолжительностью жизни больной.[9]

Говоря, в самых общих чертах, о влиянии физических упражнений, необходимо отметить, что мышечная деятельность является ведущим фактором становления гомеостаза. Имеется теснейшая взаимосвязь и взаимозависимость моторо-рефлекторных и гуморальных механизмов регуляции функции. В ходе двигательной деятельности становятся более полноценными сложные координации всех соматических и вегетативных функций, многочисленные регуляторные механизмы, реактивность, иммунно-биологические свойства и неспецифическая устойчивость организма, расширяется диапазон уравнивания организма со средой, иначе говоря, совершенствуется жизнедеятельность целостного организма.

Многими исследованиями установлено, что физические упражнения повышают тонус кровеносных и лимфатических сосудов, вызывают включение сосудистых коллатералей и способствуют оттоку лимфы. Увеличение тонуса мышц под действием упражнений также улучшает циркуляцию крови и отток лимфы. Лечебная гимнастика предупреждает возникновение ограничения подвижности в плечевом суставе и способствует компенсации функций, нарушенных в связи с удалением большой и малой грудных мышц, периваскулярной клетчатки с лимфатическими узлами вдоль сосудисто-нервных пучков в подключичной, подмышечной и подлопаточной областях.[10]

Следовательно лечебная гимнастика как в послеоперационном, так и в восстановительном периоде должна быть направлена на профилактику и уменьшение отека верхней конечности, а также на улучшение дыхательной функции, увеличение подвижности в суставах верхней конечности, улучшение осанки больных, а также крово- и лимфообращения.

Лечебная физкультура является не только методом физической, но и психо-социальной реабилитации женщин, больных раком молочной железы. Она способствует активации, повышению биологического тонуса, оживлению эмоциональности и опосредованно влияет на психическую деятельность этих больных.

Важную роль играет лечебная физкультура также в предупреждении побочных явлений и осложнений в процессе психофармакологической терапии психологических расстройств у больных раком молочной железы (вегетативно-сосудистые нарушения и т.д.).

У больных с выраженной депрессией лечебная физкультура, при правильном психотерапевтическом построении, может способствовать коррекции представлений больных о своих возможностях и повышению чувствительной полноценности. Кроме того, невозможно переоценить значение лечебной физкультуры и как вида групповой психотерапии, поскольку на этих занятиях формируется коллектив с его сложными и многообразными взаимоотношениями. [11]

Таким образом, ясно видится необходимость тесного контакта и сотрудничества врача- онколога, специалиста по лечебной физической культуре и психолога.

Однако несмотря на все вышеизложенное данному направлению посвящено ограниченное количество научных работ. Не разработаны научно обоснованные системы комплексного использования методов физической и психологической реабилитации в восстановительном лечении больных раком молочной железы перенесших оперативное вмешательство с учетом сроков и осложнений послеоперационного периода.

Разработка данной проблематики может способствовать снижению частоты и тяжести осложнений у тематических больных, ускорить процесс выздоровления и возвращения к обычному образу жизни.

Ключевые слова : рак молочной железы, физические упражнения, комплексная программа реабилитации

Литература.

1. Демин Е.В. Рак можно “ограничить”, используя помощь международной программы “Reach to Recovery” // *Вопр. онкологии.* – 1998. – Т.44, № 4. – С.463-467.
2. Заболевания молочной железы // Глубиник В.В., Соколов В.Н., Степула В.В. и др. - Одесса: Астропринт, 1999.-С.3-6.
3. Васютков В.Я., Асеев А.В. Функция конечности после регионарной лимфаденэктомии и возможности консервативного лечения позднего отека конечности у больных раком молочной железы и злокачественной меланомой кожи // *Паллиатив. медицина и реабилитация.* – 1998 - № 5.-С 22-27.
4. Демин Е.В. Рак молочной железы как социальная проблема и вопросы общения с онкологическими больными // *Вопр. онкологии.* – 1998. – Т.44, № 2. – С.240-245.
5. Дрижак В.І., Бабанли Ш.Р., Демборинський І.В. Реабілітація хворих на рак грудної залози після виконання мастектомії // *Клін. хірургія.* – 1998. - № 5.-С.26-27.
6. Завізіон В.Ф. Вплив операції на психологічний стан хворих на пухлинні захворювання грудної залози // *Медичні перспективи.*-1998.-Т.3, № 2.-С.56-58.
7. Психиатрия. Психосоматика. Психотерапия /М.Бауэр, Г.Фрайбергер, Г.Газельбек, Г.Гофер – М.: Алетейа, 1999.-С.134-137.
8. Возможности реабилитации больных раком молочной железы при органосохраняющем лечении и пути ее совершенствования / Золотков А.Г., Жуков В.М., Великолуг А.Н. и др. // *Паллиатив. Медицина и реабилитация.* – 1998. - № 2-3. – С.71-71.
9. Лечебная физкультура – важный этап реабилитации больных раком молочной железы /Куликов Е.П., Веркин Н.И., Лебедева А.М. и др. // *Паллиатив. медицина и реабилитация.*-1998.-№ 2-3.-С.79-79.
10. Демин Е.В. Проблема немедицинской поддержки больных раком молочной железы после радикального лечения и ее практическое решение // *Вопр. онкологии.*- 1996.- Т.42, № 5.- С. 92-95.
11. Овчарова Р.В., Великолуг А.Н. Психологический статус онкологических больных и проблемы их реабилитации // *Паллиатив. медицина и реабилитация.*-1997.-№ 1. –С.26-30.

Summary.

S.G.Boogaitsov

URGENT PROBLEMS OF MAMMARY GLAND CANCER PATIENTS REHABILITATION IN POST-OPERATIVE PERIOD

In the article presented they discuss the problem of a complex physical and psychologic rehabilitation of women with mammary gland cancer. They review the problems of post-operative complications prophylaxis, emphasise the meaning of an exercise therapy in complex rehabilitation of the group under study.

УДК: 577.35: 537

Годлевский Л.С., Коболев Е.В.

НЕЙРОТРОПНАЯ АКТИВНОСТЬ ФАКТОРОВ ФИЗИЧЕСКОЙ ПРИРОДЫ КАК ОСНОВА ЛЕЧЕБНОГО ДЕЙСТВИЯ

Одесский государственный медицинский университет

Необходимость исследования влияния факторов физической природы на деятельность ЦНС и головного мозга может объясняться тем фактом, что нервная ткань так или иначе становится мишенью их действия в естественных условиях, в

том числе в условиях морского рейса. Данная проблема приобретает большую актуальность в связи с растущим "электромагнитным загрязнением" окружающей среды [1, 3, 7, 12, 13]. Также известна зависимость циклической деятельности нейронных образований от геомагнитного фона, детерминируемого солнечной активностью [2, 15].

Показано, что слабые электромагнитные поля (ЭМП) изменяют метаболическую активность нейронов с высокой функциональной активностью [1,3,13]. По-видимому, подобные эффекты реализуются посредством модуляции функциональных свойств нейронных мембран [1, 15].

Лебедева Н.Н. и соавт., [12] показали, что воздействие ЭМП миллиметрового диапазона (КВЧ) широкого спектра интенсивностей (0,2..... 1000 мВт/см²) на мозг животных вызывает увеличение представленности веретенообразной биоэлектрической активности, что показывает индукцию активности синхронизирующих систем мозга. Кроме того, отмечались периодически возникающая (в момент включения и выключения, а также последствия) десинхронизация ЭЭГ. Характерным, по мнению авторов, является также развитие эпилептиформной активности.

Большинство факторов физической природы в историческом плане первоначально исследовались в связи с их периферическими эффектами. Это утверждение справедливо для локальной гипертермии, воздействия излучением КВЧ-диапазона, лазерного излучения, переменного магнитного поля (ПемП) и др. Для каждого из указанных факторов в последующем были обнаружены своеобразные и весьма важные эффекты, свидетельствующие о значительном компоненте центральных механизмов в реализации их действия [4,7, 10, 19, 20].

Наиболее примечательной является история использования импульсного магнитного поля высокой интенсивности, как раздражителя структур головного мозга, которая сегодня известна как транскраниальная мозговая стимуляция (ТМС). Вначале данный метод, ввиду высокой интенсивности стимулов (до 2,0 Тл), применялся для индукции токов в периферических нервных стволах, но вскоре были осуществлены исследования эффективности данного метода для картирования двигательных и речевых зон головного мозга, диагностики сохранности двигательных кортико-спинальных путей [22].

Исследование центральных эффектов ТМС показало ее антидепрессивное действие [21], проявляющееся в том числе и у пациентов, страдающих большой депрессией не поддающейся фармакологической коррекции. При этом одним из возможных побочных эффектов ТМС является формирование судорожного синдрома, хотя данное осложнение не имеет четкого обоснования в плане механизмов развития- наряду с его формированием имеются сообщения о том, что ТМС оказывает противосудорожное действие [21,22]. В работе [22] указывается, что высокочастотная ТМС, осуществляемая на зону левой дорсо-латерально-префронтальной коры и проводимая в качестве дополнительного лечебного мероприятия при фармакорезистивной форме депрессии, сопровождается развитием комплексных парциальных судорог, развивающихся с фронтальных участков мозга. В исследовании наблюдали женщин, у которых регуляция возбудимости структур мозга имеет сложный характер, осуществляемый в том числе и за счет стероидных гормонов, метаболитов прогестерона, имеющих способность воспроизводить спайк-волновую активность в структурах мозга, характерную для абсансной формы эпилепсии. Авторы отмечают также, что возможным механизмом формирования подобного судорожного синдрома является действие антидепрессантов, модулирующих обмен норадреналина.

В работе [21] исследовано влияние ТМС, применяемой на область теменно-височных отделов черепа крысы на судороги, провоцируемые с помощью электрошока. Авторы применили методику воздействия дважды в день ТМС интенсивностью 2,5 Тл в течение 4 с и частотой воздействия 20 Гц. Были изучены эффекты в двух группах животных на протяжении 16 дней. На 11-й, 17-й и 21-й дни

(5 суток после последней ТМС) проводили электрошоковое раздражение. Было установлено, что на 11-е сутки проведения ТМС не отмечалось влияния на судорожные проявления, однако, на 17-е сутки имело место снижение судорожных реакций- как по числу животных с судорогами, так и по длительности судорожных проявлений. На 21-е сутки противосудорожное действие ТМС исчезало. Таким образом, согласно мнению авторов, ТМС оказывает эффекты, сходные с воздействием самого электрошока на судорожные пороги, и данные эффекты являются кратковременными.

Нейрональные основы кратко- и долговременных эффектов ТМС на ткань мозга остаются неясными. В исследовании [19] показано, что вызванная путем ЭС перфорантных путей активность нейрональных популяций гиппокампа крыс под влиянием ТМС существенным образом изменяется. При этом использовались одиночные миллисекундные импульсы магнитного поля с интенсивностью 2.2 Тл (при максимальной интенсивности тока расчет величины для расстояния 1-1,5 см от центра катушки показал, что максимальная напряженность электрического поля составила 660 В/м). Применялись частоты стимуляции 1, 10 и 25 Гц, с таким расчетом, чтобы общая продолжительность воздействия составила 2 с. При этом отмечено, что однократная ТМС обеспечивает эффект усиления популяционного ответа, снижение ответа в условиях применения фенфлурамина- препарата, вызывающего увеличенное высвобождение серотонина. В то же время ежедневные ТМС (по 2 с однократно), применявшиеся на протяжении недели (хроническая ТМС), обеспечивало увеличение амплитуды потенциалов в тесте парной стимуляции, что свидетельствовало о нарушении механизмов возвратного тормозного контроля пирамидных нейронов, а также снижало эффекты агониста бета- адренорецепторов изопротеренола, который в контрольной группе вызывал увеличение популяционно- пикового ответа.

В проведенных нами исследованиях [6] установлено, что ТМС низкой частоты (2/с, длительность - 10 с) и относительно низкой индукции магнитного поля (на пике импульса- 0,1 Тл) предотвращала генерализованные клонико- тонические припадки, сокращала длительность эпилептиформной активности (ЭПА), вызываемой тестирующей киндинговой электростимуляцией (ЭС) миндалины у крыс линии Вистар, до $32,3 \pm 4,7$, (в контроле - $58,7 \pm 6,0$ с ($P < 0,05$)). Исследования общей мощности ЭЭГ в течение ЭПА показали ее незначительное снижение во всех структурах мозга под влиянием ТМС (на 10% в сравнении с ложной ТМС) в начальном периоде развития активности (первые 16 с). В периоде окончания ЭПА (последние 16 с) подобные различия сохранялись в гиппокампе, затылочной и фронтальной зонах коры. Анализ динамики различных частотных диапазонов ЭЭГ в различных структурах мозга показал, что снижение в этот период показателя мощности в наибольшей степени отмечается в отношении тета, бета и гамма ритмов, в то время как мощность дельта- ритма возрастает [6]. Таким образом, механизмы ТМС- индуцированного противоэпилептического эффекта могут быть связаны с активацией механизмов дельта- ритмогенеза, а также частично- за счет реализации дисфасилитационного механизма путем угнетения активности пейсмекера альфа- ритма [6].

В проведенных нами исследованиях установлено, что через 24 ч с момента проведения ТМС (100 импульсов, 0,1 Тл) у intactных крыс- самцов линии Вистар регистрируется редукция горизонтальной и вертикальной двигательной активности, выраженность которой соответствует эффектам диазепама, наблюдавшимся через 20 мин с момента в/бр применения в дозе 0,5 мг/кг. Аналогичное введение диазепама (0,5 мг/кг) после предварительной ТМС обеспечивало более выраженную, чем при раздельных воздействиях редукцию вертикальных стоек животных и снижало число исследования отверстий в полу "открытого поля". Показатели теста "открытого поля" после введения диазепама (0,5 мг/кг, в/бр), произведенного через 2 ч с момента ТМС (100 импульсов, 0,1 Тл) не отличались от таковых, наблюдаемых при раздельном применении диазепама и ТМС.

Таким образом, полученные результаты показали, что ТМС по ряду параметров обеспечивает усиление действия диазепама в отношении исследовательской двигательной активности крыс в тесте "открытого поля". Причем, данный эффект усиления действия препарата отмечается через 24 ч с момента воздействия и отсутствует в течение раннего постстимуляционного периода.

В то же время следует отметить, что ранее было установлено усиление сомногенного действия тиопентала, которое отмечалось в раннем постстимуляционном периоде (0,5- 2 ч) после осуществления воздействия 50 импульсами [11]. При этом тиопентал- индуцированный сон наиболее выраженным образом усиливался на 30-й минуте, а не через 2 ч, в то время как двигательная активность животных через 2 ч с момента воздействия была снижена в большей степени, чем через 30 мин и не была связана с миорелаксацией.

Данная динамика эффектов может объясняться тем, что в раннем постстимуляционном периоде под влиянием ТМС осуществляется активирование системы ГАМК- эргической медиации мозга за счет высвобождения запасов ГАМК, которая играет важную роль в реализации действия тиопентала. В этот временной интервал отмечается развитие противозепитических эффектов ТМС [22]. В то же время, отсроченные эффекты ТМС могут быть связаны с пластическими изменениями на уровне рецепторных систем или метаболизма отдельных медиаторов [19]. Причем, в ряде случаев отмечается формирование эффектов, связанных с недостаточностью ГАМК-эргических тормозных механизмов [19].

Представляет интерес тот момент, что ТМС не вызывает миорелаксации характерной для действия диазепама [11], что может свидетельствовать о специфических механизмах влияния ТМС на бензодиазепин- ГАМК- рецепторный комплекс.

Рассматривая механизмы осуществления биологических эффектов вихревых магнитных полей, следует отметить, что [18] установил принципиальный факт значения направления движения вихревого магнитного поля для возникновения биологического эффекта. Автор указывает, что активность пепсина в организме человека увеличивается при правостороннем направлении и уменьшается – при левостороннем направлении вихревой магнитной компоненты. Данный эффект объясняется фундаментальным отличием устройства биологических объектов от объектов неживой природы, а именно превалярованием левовращающих мономеров. Обращает на себя внимание тот факт, что данные эффекты также могут иметь значение и для разработки проблемы асимметрии функций мозга.

Значительный интерес представляют эффекты транскраниального применения лазерного излучения низкой интенсивности инфракрасного диапазона (ЛИНИ) на поведение животных. Известна способность данного излучения проникать в ткани на значительную глубину, индуцировать активность металл-содержащих ферментов, модулировать процессы перекисного окисления липидов [10, 16], имеющих важное значение в деятельности головного мозга. В последнее время [9] обсуждается возможный фотоакцептор действия ЛИН-компонент дыхательной цепи - цитохром-с-оксидаза. В качестве первичных механизмов воздействия света на молекулы фотоакцепторов обсуждаются: ускорение переноса электронов в дыхательной цепи благодаря изменению в редокс-свойствах ее компонентов в результате фотовозбуждения, уменьшение количества NO, связанного в каталитическом центре цитохром-с-оксидазы, локализованный преходящий нагрев поглощающих хромофоров, увеличение концентрации супероксидного аниона вследствие активации дыхательной цепи, генерация синглетного кислорода. В качестве вторичных реакций на облучение рассматриваются окислительный стресс и экстрасинтез АТФ.

Нами в условиях острого эксперимента на крысах линии Вистар установлено, что влияние ЛИН (длина волны- 680 нм, мощность- 5 мВт, длительность воздействия- 10 мин, общая площадь излучения - 5 мм²) на головной мозг сопровождается уменьшением длительности активного бодрствования,

увеличением фазы медленноволнового и парадоксального сна [5]. Кроме того, отмечалось сокращение периода засыпания и возникновения фазы парадоксального сна. Анализ полученных результатов с помощью дисперсионного метода показал значительное влияние ЛИНИ на исследуемые показатели, за исключением фазы пассивного бодрствования.

Представляет интерес тот факт, что ЛИНИ восстанавливает нарушенные в связи с резерпин- индуцированной деструкцией катехоламинергической системы показатели парадоксального сна у животных. Высказано предположение о том, что дозированное воздействие способствует нарушению в связи с развитием патологических процессов парадоксального сна- универсального антистрессорного механизма мозга [17].

Существенно новым направлением, которое сегодня предложено для разработки, является сочетанное применение нескольких (чаще двух) факторов физической природы. Известны положительные эффекты магнитолазерных влияний, в основе которых лежит более значительное перемещение высокоэнергетических частиц, "накачиваемых" лазером, с чем связывают пролонгирование эффектов лазерного воздействия. В определенном смысле сочетание напоминает феномены, наблюдаемые при ЭПР или ЯМР, когда индукция постоянного магнитного поля и определенная частота радиоволн эффективно выявляют в среде атомы/молекулы определенных характеристик. Привлекательность подобного сочетания объясняется возможностью прицельно воздействовать на определенные молекулярные группировки в условиях заболевания.

Фесенко Е.Е. [14] показал, что слабые комбинированные магнитные поля (постоянное поле - 25-130 мкТл; переменное поле - 0,01-0,2 мкТл, диапазон эффективных частот переменной компоненты 1-10 Гц) существенно ускоряют процессы гидролиза ряда белков и пептидов (ангиотензин 1, А- и Б-цепи инсулина быка и др.). Установлено, что: 1) эффект передается через предварительно обработанный магнитными полями растворитель; 2) эффект проявляется в присутствии ряда ингибиторов протеаз и ферментов - инактиваторов перекисей (каталазы и пероксидазы хрена с субстратом), что указывает на непричастность соответствующих ферментативных систем к развитию наблюдаемых эффектов.

Автором было показано, что воздействие очень слабых МП с переменной компонентой порядка десятков нТл и постоянного МП, сравнимого по величине с геомагнитным полем, в условиях, соответствующих «циклотронному резонансу» для ионных форм молекул ряда аминокислот приводит к существенному снижению устойчивости ДНК хроматина к ДНК-азе [14].

Можно полагать, что эффект ускорения спонтанного гидролиза белков при воздействии слабых МП является принципиально важным в оценке их биологической активности, а также может оказаться существенным для исследований структуры белков. Учитывая, что нейропептиды играют исключительную регулируемую роль, инициируют практически все нейро-эндокринные процессы [17], данные закономерности представляются весьма важными.

Таким образом, анализ литературных данных и результаты собственных исследований свидетельствует о высокой степени восприимчивости структур нервной системы к действию ЭМП. Малоисследованы такие аспекты, как участие нейромедиаторных систем в развитии эффектов ЭМП, изменение реактивности структур мозга в отношении фармакопрепаратов, модулирующих функциональное состояние соответствующих нейромедиаторных систем мозга. Вместе с тем, данное направление создает принципиальную возможность снижения дозировок нейротропных препаратов, уменьшая их побочное действие [6,11].

Важным преимуществом воздействия физическим фактором является локальный характер влияния. С помощью неинвазивного воздействия возможно добиться активирования строго локализованной структуры мозга. При этом, по сути, создается возможность, например, картирования образований мозга относительно их

способности к поддержанию или ограничению перекисных механизмов. Так, локальная ЭС мозжечка обеспечивает повышение антиоксидантного потенциала тиол-дисульфидной системы как в крови животных, так и в ткани мозга [8], что позволяет отнести данную структуру к "антиоксидантной системе" мозга. Можно полагать, что неинвазивная транскраниальная активация структур мозжечка представляется весьма перспективной в качестве купирования процессов, в том числе старения, в основе которых находятся усиленные перекисные процессы.

Ключевые слова: головной мозг, электромагнитные волны, транскраниальная магнитная стимуляция, лечебное действие.

Литература.

1. Афромеев В.И., Хадарцев А.А., Яшин А.А. Биофизика полей и излучений и биоинформатика.// Основы физико- биологической и технической реализации управляющих воздействий высокочастотными электромагнитными полями в медицине) / Под ред. А.А.Яшина. - Тула: ТалГУ, НИИ НМТ, 1999.-508 с.
2. Владимирский Б.М., Темурьянц Н.А. Влияние солнечной активности на биосферу-ноосферу.- М.: МНЭПУ, 2000. - 374 с.
3. Воробьева Т.И., Солтанов В.В., Чумак Н.Г. и др. Магнитное поле как мощный фактор внешнего воздействия на биологические объекты// Вестник новых медицинских технологий.- 2000.- Т.VII, №3-4.- С.21- 22.
4. Годлевский Л.С., Низов В.Н., Запорожан В.Н., Реброва Т.Б. Влияние электромагнитного поля низкой интенсивности на генераторы возбуждения в коре головного мозга.// Применение КВЧ- излучения низкой интенсивности в биологии и медицине: VII Всесоюзный семинар.- Москва - Звенигород, 13- 15 нояб. - 1989.- С. 58.
5. Годлевський Л.С., Мацко О.М., Мандель О.В. і інш. Зміни циклу неспання- сну за умов впливу на головний мозок шурів низькоінтенсивного лазерного випромінювання//Одеський медичний журнал.- 2000.- №2.- С.15-17.
6. Годлевский Л.С., Барняк Е.М., Мацко А.М. и др. Влияние транскраниальной магнитной стимуляции (ТМС) на эпилептиформную активность у крыс с электростимуляционным киндлингом// Нейрофизиология.- 2001.- Т.33, №2.- С. 129- 133.
7. Девятков Н.Д., Голант М.Б., Бецкий О. В. Миллиметровые волны и их роль в процессах жизнедеятельности. - М.: Радио и связь, 1991.- 168 с.
8. Жилинская А.В., Костюшов В.В., Годлевский Л.С. Антиоксидантні механізми здійснення ефектів електростимуляції кори мозочка//Вісник морської медицини.- 2001.- №1.- С.110-112.
9. Кару Т.И. Клеточные механизмы низкоинтенсивной лазерной терапии// Успехи современной биологии.- 2001.- Т.121, №1.- С. 110- 120.
10. Козель А.И., Попов Г.К. Механизм действия лазерного облучения на тканевом и клеточном уровнях// Вестник РАМН.- 2000. №2.- С.41- 43.
11. Кресюн В.И., Годлевский Л.С., Антоненко П.Б., Годован В.В. Нейротропное действие электромагнитного поля большой интенсивности// В сб.: Современные аспекты лечения эпилепсии: Тезисы конф.- Одесса, 2001.-- С. 21-22.
12. Лебедева Н.Н., Сулимов А.В., Сулимова О.П., Котровская Т.И., Гайлус Т. Влияние электромагнитного поля мобильного телефона на биоэлектрическую активность мозга человека // Биомедицинская радиоэлектроника.- 1998.- №4.-- С.3- 12
13. Мартынюк В.С., Мартынюк С.Б. Влияние экологически значимого переменного магнитного поля на метаболические параметры в головном мозге животных// Биофизика.- 2001.- Т. 46, вып. 5.- С.910-914:

14. Фесенко Е.Е. Гидролиз ряда пептидов и белков в слабых комбинированных постоянном и низкочастотном переменном магнитных полях// Биофизика.-2001.- Т. 46, вып.2.- С.235-240.
15. Холодов Ю.А., Лебедева Н.П. Реакции нервной системы человека на электромагнитные поля. - М.: Наука, 1992.- 135 с.
16. Чичук Т.В., Страшкевич И.А., Клебанов ГИ. Свободнорадикальные механизмы стимулирующего действия низкоинтенсивного лазерного излучения// Вестник РАМН.- 1999.- №2.- С. 27-32.
17. Шандра А.А., Годлевский Л.С., Брусенцов А.И. Киндлинг и эпилептическая активность.- Одесса, 1999.- 270 с.
18. Яшин А.А. Электромагнитное облучение живого организма с учетом характеристик киральности («киральный резонанс») //Вестник новых медицинских технологий.- 2000.- Т.VII, №3-4. - С.17.
19. Ebert U., Ziemann U. Altered seizure susceptibility after high- frequency transcranial magnetic stimulation in rats//Neurosci. Lett.-1999.- V. 273,N1.- P.155- 158.
20. Semm P., Marhold S., Dombek K.P. et al. Neuronal responses to low- intensity electromagnetic fields at 900 Mhz.- BEMS//Abstract Book. Eiteenth Annual Meeting. Canada. June 9-14, 1996.- P.29-32.
21. Tergau F.Low- frequency repetitive transcranial magnetic stimulation improves intractable epilepsy// Lancet. -1999.- V.353, June.- P. 2209.
22. Ziemann U., Steinhoff B.J., Tergau F., Paulus W. Transcranial magnetic stimulation: its current role in epilepsy research// Epilepsy Res.-1998.-V.30,N 1.- P.11- 30.

Summary.

Godlevsky L.S., Kobolev E.V.

NEUROPROTIC ACTIVITY OF PHYSICAL NATURE FACTORS AS THE BASE OF THERAPEUTIC ACTION

The paper reviews of recent works by a number of domestic and foreign investigators as well the data of the own investigations as to the necessity of transcranial influences by physical factors (impulse magnetic, electromagnetic fields) on the brain formations with the aim to work out uninvative local method of neuronal formations activation, modulation of sensitivity neuronal populations to the action of neuromediators and pharmacologic remedies. They ground the necessity of combined use of physical factors on the brain tissue.

УДК 613.647

Дитковская Т.П.

БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА: СОВРЕМЕННЫЕ ВОПРОСЫ ЭПИДЕМИОЛОГИИ, ПАТОГЕНЕЗА И ЛЕЧЕНИЯ

Черноморская центральная бассейновая клиническая больница на водном транспорте, г.Одесса

Бронхиальная астма (БА) является одним из китов обструктивной патологии легких [1] и поражает людей всех возрастов. Будучи одним из наиболее распространенных хронических заболеваний, БА рассматривается в современном обществе не только как крупная медицинская, но и социально значимая проблема [2]. Цель настоящего обзора – рассмотреть некоторые вопросы эпидемиологии, патогенеза и лечения указанного заболевания как на основе литературных данных, так и собственного клинического опыта.

Проведенные во многих странах исследования показали, что заболеваемость и смертность при БА постоянно возрастают, особенно в экономически развитых странах (Отчет о международном соглашении по диагностике и лечению БА [3]

Как отмечается в Национальном консенсусе, помимо высокой распространенности (при этом заболеваемость у детей опережает таковую у взрослых) и утяжеления болезни, характеризующейся прогрессирующим, а нередко инвалидизирующим течением, участились эпидемические вспышки БА, что является принципиально новым качеством в эволюции болезни [4]. Поэтому вопросы профилактики, эффективного лечения и повышения качества жизни больных БА являются актуальными для большинства стран мира, в том числе и для Украины.

Вместе с тем, организация высококачественной помощи больным и профилактика БА невозможны без знания истинной распространенности заболевания, его этиологии и факторов риска, для чего необходимы современные стандартизированные эпидемиологические исследования, позволяющие получать сравнимые результаты. Наиболее крупными подобного рода исследованиями являются международные программы ISAAC (International Study Asthma and Allergies in Childhood) и ECRHS (European Community Respiratory Health Survey). Недавно опубликованные результаты этих исследований, обобщающие данные о распространенности симптомов БА среди детей в 56 странах и взрослых в 22 странах подтвердили два широко обсуждающихся в настоящее время обстоятельства. Во-первых, высокую распространенность БА как среди детей, так и взрослых, а, во-вторых, очень большую вариабельность частоты симптомов заболевания не только в различных странах, но и среди отдельных их регионов, с внешнесредовыми, социально-экономическими и этническими различиями. Так, распространенность БА среди детских популяций варьирует в пределах 15 - кратных, а среди взрослых - 8-кратных значений [5].

Исследования, проведенные в России как среди детского, так и взрослого населения, на территории таких мегаполисов, как Москва и Новосибирск, показали, что распространенность БА значительно превышает показатели официальной медицинской статистики и вполне сопоставима с результатами проводимых международных исследований.

Распространенность БА в Украине по официальным данным Центра медицинской статистики в 1998 году возросла по сравнению с 1993 годом с 2,9 до 3,19 случаев заболевания на 1000 детей [6]. При изучении распространенности симптомов БА, аллергического ринита и аллергодерматозов у школьников Одесского региона по данным программы ISAAC (1999-2000 гг.), установлено, что симптомы астмы отмечались в анамнезе у 22,9% обследованных детей. Результаты анализа распространенности симптомов в зависимости от экологической характеристики районов города свидетельствуют о том, что среди детей, проживающих в непосредственной близости от промышленных предприятий, линий ЛЭП, ТЭЦ и проч., симптомы отмечены у 11,8% обследованных. В экологически благоприятных районах данный показатель составляет 8,5%. В целом же, показатели распространенности симптомов БА в Одесском регионе, установленные по программе ISAAC, значительно превышают данные официальной статистики, что свидетельствует о гиподиагностике и поздней выявляемости БА, особенно ее легких форм [7]. В этиологической структуре БА преобладают atopические формы (у детей 89 - 92 %, у взрослых - 68-73%), при которых наиболее значимыми факторами сенсибилизации являются аллергены клещей домашней пыли, эпидермиса домашних животных, тараканов.

В совместном докладе Национального института здоровья (США) и ВОЗ "Бронхиальная астма. Глобальная стратегия" (1993) отмечалось, что БА представляет собой хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей, в развитии которого принимают участие многие клетки, включая тучные и эозинофилы; все формы астмы связаны с воспалительной реакцией слизистой оболочки на антигены (аллергены) окружающей или эндогенной среды. Особенностью патологических изменений при БА является повышение количества эозинофилов, тучных клеток и Т-лимфоцитов в слизистой бронхиального дерева или его просвете, а также утолщение базальной мембраны. Это свидетельствует о том, что БА, представляет собой

заболевание, развитие которого связано с механизмом аллергии, Т - клеточного иммунитета и воспаления [8]. Это воспаление является основной причиной гиперреактивности бронхов, отвечающих на те или иные раздражители патологическим сужением просвета за счет бронхоспазма, отека или гиперсекреции. Экзогенными триггерами нарушений бронхиальной проходимости являются аллергены, воздушные загрязнители, физическая нагрузка, эмоциональные стрессы, а также многие химические вещества, в т.ч. лекарственные препараты. Большую роль в обострении БА играют респираторные вирусные инфекции. По этиологическим аспектам различают аллергическую, неаллергическую, смешанную и неуточненную формы БА. По степени тяжести – интермиттирующую (1 степень), легкую персистирующую (2 степень), средней степени персистирующую (3 степень) и тяжелую персистирующую БА (4 степень). (Інструкція про діагностику, клінічну класифікацію та лікування бронхіальної астми //Приказ МЗ України №311 от 30.12.99 г).

Сегодня полагают, что аллергия (гиперчувствительность немедленного типа - ГНТ) является одним из важнейших патогенетических механизмов, участвующих в формировании воспалительного процесса при БА. ГНТ наблюдается у 94% больных БА в возрасте до 30 лет. В основе этого типа аллергии лежит взаимодействие аллергена с антигенспецифическим иммуноглобулином Е (IgE) посредством высокоаффинного Fcε-рецептора на мембранах тучных клеток, постоянно присутствующих в подслизистом слое бронхов. В результате этого тучные клетки высвобождают большой спектр биологически активных медиаторов, содержащихся в гранулах, влияющих на гладкомышечную мускулатуру бронхов и сосудов, что проявляется бронхоспазмом и отеком слизистой. У взрослых процесс может протекать с участием IgE (при атопической БА) или без выявляемой роли сывороточного IgE (при неатопической БА) при обострениях. Кроме IgE в формировании ГНТ у больных БА могут также участвовать аллергенспецифические IgG1 IgG3, вызывая дегрануляцию эозинофилов, базофилов и тучных клеток после контакта с аллергеном [9]. Роль IgE- опосредованных реакций с возрастом снижается и у больных БА старше 60 лет они встречаются только в 30 % случаев [10]. Одновременно тучные клетки, эозинофилы и часть лейкоцитов, локализованных в месте воздействия аллергена, секретируют и другие медиаторы, в дальнейшем формирующих воспалительную реакцию в бронхиальной стенке. В настоящее время наибольшее внимание уделяют хемокинам, т.е. хемотаксическим факторам, под воздействием которых происходит миграция лейкоцитов из кровеносного русла [11]. Хемокины разделяют на альфа - и бета хемокины. К последнему виду относятся RANTES, MCP - 3, MIP-1-альфа и недавно открытый эозинофильный хемоаттрактант - хемокин-бета-10 (СК-бета10), вызывающий активную миграцию эозинофилов и лимфоцитов и имеющие наибольшее значение на начальных этапах развития воспаления при БА. Хемокины способны не только индуцировать миграцию, но и оказывать активационное воздействие как на привлекаемые клетки крови, так и на клетки бронхолегочной ткани, в частности, стимулировать высвобождение ими гистамина и других медиаторов, продукцию цитокинов и эксперссию поверхностных рецепторов. Патогенетически наиболее важным является индуцированное хемокинами повышение количества эозинофилов в слизистой бронхов при БА в 50 раз по сравнению с нормой. Эозинофилы под действием аллергенов через низкоаффинный Fcε-рецептор (CD23) или в результате активации цитокинами (включая хемокины) высвобождают из гранул биологически активные медиаторы (например, гистамин), которые оказывают токсическое воздействие на окружающие ткани. У больных БА при “эозинофильном” воспалении в бронхоальвеолярной лаважной жидкости (БАЛЖ) обнаруживают в повышенном количестве RANTES, MCP-1, MCP-3. Активированные эозинофилы могут также синтезировать и секретировать цитокины (ФНО - альфа, ИЛ - 6, ГМ - КСФ), вовлекающие в воспалительный процесс другие клетки крови и слизистой оболочки бронхов. В зависимости от сопутствующей инфекции, аллергического статуса,

степени инфильтрации бронхиальной ткани тучными клетками и эозинофилами формируются различные типы воспаления, выявляемые при анализе биопсийного материала или БАЛЖ. Наиболее ярким признаком воспалительного процесса в легких является возрастание в 5 - 10 раз количества обнаруживаемых в БАЛЖ лейкоцитов. Доминирующим при БА является эозинофильный тип воспаления, на что указывает целый ряд авторов. Для этого типа воспаления характерно повышение числа лейкоцитов в межприступном периоде на 5 - 15% и на 25 - 80% в момент астматических приступов, в биопсийном же материале обнаруживают повышение числа дегранулированных тучных клеток и эозинофилов. Наши исследования показывают, что кроме этого в БАЛЖ обнаруживают повышение количества нейтрофилов, эпителиальных клеток при одновременном снижении количества макрофагов и практически не измененном количестве лимфоцитов, включая Т-, В- и ЕК – клетки. Полученные нами данные в целом совпадают с данными ряда зарубежных авторов, полученными ранее [12,13,14].

Важным для миграции лейкоцитов крови в подслизистую и слизистую оболочки бронхов является их тесное мембранное взаимодействие как с эндотелием капилляров, так и между собой, которое опосредуется специфическими поверхностными молекулами - интегринами (класс адгезинов), количество которых на поверхности активированных клеток резко возрастает. У больных БА на мембранах эозинофилов, мигрирующих из кровотока или находящихся в тканях, повышается экспрессия выявляемых фенотипических молекул HLA - DR, CD11b, CD11c, CD54 (ICAM-1), CD49d (VLA-4), CD63, CD67, CD69, а на мембранах эндотелия капилляров наблюдается повышенная экспрессия VCAM - 1.

В бронхиальной стенке при БА постоянно обнаруживаются лимфоциты, большую часть которых составляют Т-лимфоциты. При обострении БА абсолютное количество лимфоцитов несколько повышается, хотя относительное снижается за счет резкого возрастания количества других типов клеток в БАЛЖ. При этом соотношение CD4⁺ и CD8⁺ субпопуляций Т-лимфоцитов в БАЛЖ и биопсийном материале практически не изменяется или снижается. Фенотипически среди Т-лимфоцитов при БА обнаруживают повышенное количество активированных Т-клеток (CD4⁺CD25⁺), которые способствуют образованию аллергенспецифических антител, а также Т-клеток, несущих поверхностный антиген CD23, выполняющего роль низкоаффинного рецептора к IgE. Сегодня Т-лимфоциты рассматриваются в качестве главного звена в прогрессировании БА у взрослых, как на местном, так и на системном уровнях. Формирование нового взгляда на роль Т-клеток в иммунопатологии началось в 1991 году, когда теория о функциональном разделении популяции Т-лимфоцитов - хелперов (CD4⁺) на две субпопуляции - хелперов 1-го и 2-го типов (Th1 и Th2), впервые была выявлена у мышей, а позже была перенесена на человека и получила экспериментальное подтверждение в работах S. Romagnani (1991). Суть этой теории заключается в том, что в процессе воздействия патогена иммунная система функционально изменяется, формируя две основные популяции Т-лимфоцитов. Первая из них - Th1- отвечает за реакцию гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ), связанную с активностью макрофагов и проявляющуюся усилением цитотоксической и микробоцидной активности естественных киллеров (ЕК) и моноцитов, формированием цитотоксических CD8⁺Т-клеток-киллеров, эффекторов АЗКЦ. Вторая популяция - Th2, осуществляет контроль за реакциями гуморального иммунитета (продукцией В - лимфоцитами иммуноглобулинов, в частности IgG, А, Е). При различных видах патологии в т.ч. и при БА, у человека выявляется третья популяция Т -лимфоцитов - Т - хелперов О типа (Th0), занимающая промежуточное звено между Th1 и Th2. Учитывая наличие функционально неактивных CD4⁺ Т-клеток-предшественников (Thp), из которых под действием патогенетических факторов образуются остальные популяции Т-клеток-хелперов, вся архитектура Т-лимфоцитов и связанных с ними патогенетически важных лейкоцитов крови, мигрирующих из крови в бронхолегочную ткань при БА представлена следующим образом: Thp, CD4⁺ (Т-

клетки), Th0, Th1, Th2, моноциты (макрофаги), CD8+ (ЦТЛ), ЕК-клетки, эозинофилы, базофилы (тучные клетки), В-клетки, нейтрофилы. Характеристика этих популяций лимфоцитов у больных основана на определении спектра растворимых медиаторов-цитокинов, секретируемых данными популяциями клеток при активации внутриклеточного пула мРНК этих цитокинов, а не на определении их фенотипических признаков. В настоящее время установлено, что CD8+ Т-лимфоциты по профилю секретируемых цитокинов также могут быть разделены на две популяции: Th1 и Th2 [15]. Таким образом, Т-лимфоциты участвуют в развитии и поддержании воспаления при БА преимущественно путем образования и секреции цитокинов. Роль ИЛ-5 заключается в стимуляции созревания в костном мозге и активации в очагах воспаления эозинофилов. ИЛ-3 является гемopoэтическим медиатором, способствующим образованию тучных клеток, базофилов, эозинофилов и других типов лейкоцитов. ИЛ-4 выступает локально как фактор созревания Th2, обеспечивающих продукцию В-лимфоцитами специфических антител (класс IgE), а также как фактор локальной активации Т- и В-лимфоцитов, эпителиальных клеток, макрофагов и экспрессии на их поверхности низкоаффинного рецептора CD23 к IgE [16]. Отмечено повышение выживаемости эозинофилов в присутствии ИЛ-4 и ИЛ-13 вследствие угнетения процессов апоптоза клеток. Недавно были получены данные о том, что при “эозинофильном воспалении” Т-клетки в основном продуцируют ИЛ-5, а не ИЛ-4, как считалось ранее [17]. По-видимому, основными продуцентами ИЛ-4 при atopической БА являются эозинофилы, тучные клетки, часть CD8+ Т-клеток и выявляемые при патологических условиях CD4+ NK1, 1+ Т-лимфоциты, приобретающие черты ЕК-клеток. Еще одной особенностью “эозинофильного воспаления” при БА является то, что обнаруживаемые в БАЛЖ цитокины воспаления “первой волны” (ИЛ-1-бета, ФНО-альфа) и “второй волны” (ГМ-КСФ, ИЛ-6, ИЛ-8) секретируются прежде всего эозинофилами и тучными клетками (при обычном гнойном воспалении - макрофагами и нейтрофилами). Проявление клинических симптомов аллергии по времени совпадает с кривыми нарастания уровня цитокинов в носовом секрете (ранняя и поздняя фазы реакции). Поддержание эозинофильного воспаления в бронхиальном дереве у больных atopической БА связано преимущественно с локально выделяемыми и обнаруживаемыми в БАЛЖ и периферической крови ИЛ-4 и ИЛ-5, а при неatopической БА - с ИЛ-2 и ГМ-КСФ. Исследование баланса Т-хелперов у больных с atopической пылевой аллергией показало, что во время ремиссии среди Т-клеток крови доминируют Th1 Thp клетки, а при обострении заболевания возрастает в два и более раз количество Th2 за счет уменьшения содержания Thp-клеток. Формирование локального иммунного ответа при “эозинофильном” типе воспаления при БА происходит атипично, т.к. в качестве антигенпредставляющих клеток для Т-лимфоцитов выступают эозинофилы вместе с В-лимфоцитами, что имеет значение для преимущественного формирования Th2-клеток при прогрессии заболевания. Следовательно, именно Th2 ответственны за образование и активацию эозинофилов и базофилов, играющих решающую роль в развитии БА [18].

В последние годы появились данные о том, что эпителий дыхательных путей способен продуцировать и секретировать различные медиаторы воспаления, цитокины и хемокины, экспрессировать большое количество поверхностных рецепторов и молекул адгезии, и, что особенно важно, выполнять функцию аксессуарных и антигенпрезентирующих клеток для Т-лимфоцитов [19]. Т.обр., эпителий дыхательных путей активно участвует в процессах миграции, активации и повышения жизнеспособности различных типов клеток, формирующих воспалительную реакцию при БА.

Патоморфологической особенностью “эозинофильного” воспаления в стенке бронхов является меньшая степень деструкции и некроза ткани, чем при “нейтрофильном” воспалении, который формирует гнойный очаг и характерен для пневмонии и хронических бронхитов [20]. При БА он имеет место при длительном течении заболевания, когда присоединяется бактериальная инфекция. Это

проявляется резким повышением количества нейтрофилов (до 15% клеток) при низком содержании эозинофилов (0 - 5%) в БАЛЖ. Миграция нейтрофилов из кровотока в легочную ткань и просвет бронхов связана с действием хемокинов. При бактериальном воспалении в легких повышается продукция хемокина ИЛ-8, что является важным фактором избирательного накопления в бронхолегочной ткани или бронхоальвеолярном пространстве нейтрофилов. ИЛ-8, выделяемый макрофагами, эозинофилами и другими типами клеток у больных БА, отдельно и вместе с другими цитокинами, повышает чувствительность бронхов к гистамину, тем самым индуцируя бронхоспазм.

“Нейтрофильное” воспаление сопровождается высоким уровнем содержания в тканях и бронхиальном секрете цитокинов воспаления ИЛ-1 и ФНО-альфа, что ведет к усилению локальных и системных признаков острого воспаления [21]. Одновременно резко усиливается местная антибактериальная защита в связи с транссудацией бактерицидных белков сыворотки крови и преобладанием в легочной ткани нейтрофилов. На разных этапах нейтрофильного воспаления меняется уровень и спектр цитокинов, мобилизующих антибактериальную функцию основных клеток-эффекторов [22]. Положительная динамика заболевания характеризуется угасанием признака острого воспаления у больных БА и сопровождается падением уровня цитокинов и хемокинов в сыворотке и БАЛЖ, что связано как со снижением их продукции, так и с появлением их растворимых антагонистов; снижением абсолютного и относительного числа основных эффекторных клеток (эозинофилов и нейтрофилов); повышением содержания макрофагов, которые, как подчеркивает являются основными в БАЛЖ в норме (80 - 90 % от всех клеток). Альвеолярные макрофаги (АМ) в норме подавляют иммунный ответ на антигены и аллергены, что обуславливает особенности его течения в легких по сравнению с другими органами. У больных БА АМ подавляют пролиферацию лимфоцитов, вызванную поликлональным активатором фитогемагглютинином и значительно усиливают ее, когда в качестве стимулятора выступает аллерген - специфический активатор [22]. Неактивированные АМ у больных БА вне обострения характеризуются сниженным уровнем спонтанного выделения цитокинов воспаления (ГМ-КСФ и ФНО-альфа) по сравнению со здоровыми. АМ при БА играют, как подчеркивает (Vignola A.M. et al., 1994) регуляторную роль. В период обострения они снижают свою супрессорную функцию, повышают антиген-аллерген-представляющую функцию, приобретая поверхностные активационные маркеры (CD71, CD25) и адгезивные молекулы (CD11a/LFA-1, CD54/ICAM-1, CD23). Эти АМ характеризуются повышенной продукцией цитокинов и хемокинов, которые и формируют локальный очаг воспаления с участием эозинофилов, нейтрофилов, В-лимфоцитов, Т-лимфоцитов, ЕК-клеток, мигрирующих из кровотока моноцитов/макрофагов. Положительная динамика заболевания сопровождается увеличением количества АМ, секрецией ими ИЛ-12 и ИНФ-гамма, которые подавляют функцию Th-2 лимфоцитов, поддерживающих эозинофильное воспаление в легких. Недавно было обнаружено, что при активационных процессах в очагах воспаления одновременно включаются и внутренние механизмы аутосупрессии и гистамин в данном случае угнетает продукцию ФНО-альфа тучными клетками и выступает в качестве аутокринного регулятора воспаления при БА. ИЛ-5 ингибирует Mn^{2+} - индуцированную активацию бета-1 - интегринов на эозинофилах больных БА, что затрудняет их трансмиграцию. Циркулирующие антитела IgG1, IgG4, специфические к IgE, функционально могут участвовать как в инициации обострения БА, так и в формировании клинической ремиссии заболевания. Т-лимфоциты с фенотипом CD8⁺ являются второй после АМ мощной клеточной системой, подавляющей Th2-зависимый гуморальный иммунный ответ, который сопровождает обострение БА. При сохранении активного воспалительного процесса происходит его хронизация и одновременно запускаются механизмы репарации поврежденной бронхиальной стенки по патологическому типу, т.е. отложение в ней коллагена, утолщение базальной мембраны и повышение количества миофибробластов в субэпителиальном слое. Однако патогенез этих

структурных изменений не вполне ясен. Итак, формирование и прогрессирование БА, включая отдаленную и раннюю реакции бронхоспазма под действием аллергена зависит от аккумуляции и функциональной активности лейкоцитов крови, мигрирующих из кровотока в стенку бронхов. Избирательная миграция определенного типа лейкоцитов зависит от локального накопления хемокинов. Активация лейкоцитов сопровождается появлением или избыточной экспрессией характерных фенотипических поверхностных маркеров и секрецией цитокинов воспаления. Основные события при БА происходят в подслизистом и слизистом слоях бронхиальной стенки, а признаки воспаления обнаруживаются в БАЛЖ и периферической крови. Таким образом, у больных БА наблюдаются различные типы клеточно - опосредованного воспаления. Проявление роли Т-лимфоцитов в поздней реакции на аллерген и прогрессирование заболевания можно отнести к достижениям пульмонологии последних лет. Принципиально важным стало то, что с позиции Th1 и Th2 находит объяснение полигенная природа обострений при хронической БА. Именно перестройка иммунной системы на Th2-зависимый путь ответа, когда активация антигенспецифических Т-лимфоцитов может происходить при отсутствии антигена-аллергена является иммунопатологической основой заболевания. При этом возрастает роль химических и физических факторов окружающей среды, способных вызвать продукцию цитокинов- эндогенных индукторов активации лейкоцитов, формирующих воспалительную реакцию в бронхолегочной ткани.

Появление в 90-х годах новых данных об участии иммунных механизмов в формировании и прогрессировании БА позволило более детально изучить эффекты уже применяемых и разрабатываемых новых лекарственных препаратов для лечения данного заболевания. В соответствии с новой концепцией, в основу медикаментозного лечения в первую очередь положены не бронхолитики, которые фактически являются симптоматическими средствами, снимающими острые нарушения бронхиальной проходимости, а препараты, подавляющие воспалительный процесс в бронхах, типа хромогликата натрия и недокромила, а также стероидные гормоны. Целью применения этих средств является предупреждение острых дыхательных расстройств, тогда как бронхолитики трех хорошо известных типов используются в ситуациях, когда респираторные симптомы по тем или иным причинам не удалось предотвратить. Разработанные принятые на международном уровне схемы так называемого “ступенчатого подхода” к лечению астмы, в которых терапия строго согласуется со степенью ее тяжести и фазой течения и проводится с активным участием самого пациента.

Современная методика лечения астмы позволяет сохранить работоспособность и удовлетворительное качество жизни у подавляющего большинства больных. Вместе с тем, проблема астмы отнюдь не может считаться удовлетворительно решенной, поскольку число больных и даже смертность, связанная с этим заболеванием, как отмечалось выше, продолжает возрастать, что требует дальнейших напряженных исследований.

Основной целью лечения БА является именно улучшение качества жизни больного за счет предотвращения обострений, обеспечения нормальной функции легких, поддержания нормального уровня физической активности, исключения побочного действия лекарственных средств, применяемых при лечении основного заболевания [23]. Исходя из ведущей роли воспаления в патогенезе БА, лечение предусматривает использование противовоспалительных средств, наиболее эффективными из которых являются глюкокортикостероиды (ГК), уменьшающие сосудистую проницаемость, предотвращающие отек бронхиальной стенки, снижающие выход эффекторных клеток воспаления в бронхоальвеолярное пространство и блокирующие выработку медиаторов воспаления из эффекторных клеток.

В течение 40 лет для лечения БА используются системные стероиды (СС), данная группа препаратов сыграла значительную роль в терапии БА. Механизм действия ГК обусловлен их способностью связываться со специфическими

глюкокортикоидными рецепторами в цитоплазме клетки и активировать их, при этом рецепторы мигрируют в ядро клетки и связываются с регуляторными генами. В результате происходит активация или ингибирование синтеза специфических м-РНК белков, участвующих в глюкокортикостероидной реакции. Однако длительный прием СС приводит к возникновению значительных побочных эффектов: синдрому Иценко - Кушинга, стероидному диабету, остеопорозу, артериальной гипертензии, медикаментозным язвам желудка и кишечника, частым оппортунистическим инфекциям, миопатии [24]. В крови ГК циркулируют в свободном и связанном с альбумином и транскортином состоянии, причем биологически активными являются только свободные ГК. СС имеют длительный период полувыведения, следовательно, период их биологического действия достаточно высок, при этом 60% СС связываются с белком плазмы, а 40% циркулируют свободно. При дефиците белка или при назначении высокой дозы СС свободная, биологически активная часть ГК, в крови повышается, что ведет к развитию перечисленных выше побочных эффектов. Поскольку разделить положительное антиастматическое действие и нежелательные побочные системные эффекты стероидов практически невозможно, было высказано предположение о местном применении ГК. В конце 60-х годов были созданы аэрозоли водорастворимого гидрокортизона и преднизолон. Однако при лечении астмы эти препараты оказались неэффективными в связи с их низким антиастматическим эффектом, в то время как аэрозоль дексаметазона имел высокое системное воздействие, которое практически было равно таковому у таблетированных ГК. В начале 70-х годов и была синтезирована группа жирорастворимых глюкокортикоидов для местного применения аэрозольным путем, которые, в отличие от водорастворимых, обладали высокой местной противовоспалительной активностью и низким системным действием, либо полным его отсутствием в пределах терапевтической концентрации. Клиническая эффективность такой формы препаратов была доказана целым рядом экспериментальных исследований.

Противовоспалительный эффект ингаляционных ГК (ИГК) обусловлен действием ИГК на биологические мембраны и уменьшением проницаемости капилляров. ИГК стабилизируют лизосомальные мембраны, что приводит к ограничению выхода протеолитических ферментов за пределы лизосом и предупреждает деструктивные процессы в тканях бронхиального дерева. Они угнетают пролиферацию фибробластов и их активность в отношении синтеза коллагена, что снижает темпы развития склеротического процесса в стенке бронхов [25]. ИГК угнетают образование антител и иммунных комплексов, уменьшают чувствительность эффекторных тканей к аллергенам, способствуют бронхиальному цитолинезу и восстановлению поврежденного эпителия бронхов, снижают неспецифическую бронхиальную гиперреактивность [26]. ИГК оказывают умеренно выраженное системное воздействие за счет той части препарата, которая всасывается в бронхах, проглатывается и адсорбируется в кишечнике. Это связано с коротким периодом полувыведения ИГК, их быстрой биотрансформацией в печени после системной абсорбции, и, следовательно, значительно сниженного периода их биологического действия.

Ингаляционный путь введения ГК быстро создает высокую концентрацию лекарственного средства непосредственно в трахеобронхиальном дереве и позволяет избежать развития системных побочных эффектов. Такой путь введения препаратов у СС-зависимых пациентов снижает потребность в постоянном их применении. Длительное лечение ИГК в низких, средних и промежуточных дозах (до 1,6 мг/сут) не приводит к морфологически видимым повреждениям эпителия и соединительной ткани бронхиальной стенки, что подтверждается данными световой и электронной микроскопии. Установлено, что ИГК не оказывают побочного эффекта на мукоцилиарный клиренс, однако способствуют бронхиальному цитолинезу и восстановлению поврежденного эпителия. При анализе бронхобиопсий у пациентов, получающих ИГК-терапию, установлено, что соотношение бокаловидных и

цилиарных клеток увеличилось до уровня, аналогичного тому, что наблюдается у здоровых добровольцев. При использовании высоких доз ИГК (1,6 - 1,8 мг/сут) или их комбинации с СС возникает риск развития системных побочных эффектов. ГК оказывают действие на гипоталамо - гипофизарно - надпочечниковую (ГГН) систему. Воздействие на гипоталамус снижает продукцию и высвобождение им кортикотропин - рилизинг фактора, понижается продукция и высвобождение гипофизом адренокортикотропного гормона (АКТГ) и, как следствие, снижается продукция кортизола надпочечниками. Длительный период системного глюкокортикоидного лечения, как правило, подавляет функцию оси ГГН. Степень ГГН супрессии при использовании ИГК у пациентов, которые их прежде не принимали, значительно меньше, чем у пациентов, использовавших ИГК ранее. Степень выраженности и частота супрессии увеличивается при использовании высоких доз ИГК у пациентов, получающих одновременно системную и ингаляционную ГК - терапию и при замене длительной терапии на ИГК в высоких дозах. Существующая супрессия ГГН системы может быть восстановлена, однако, это достаточно длительный процесс и по данным ряда авторов занимает от 3 до 5 лет. К системным побочным эффектам ИГК относят частичную эозинопению. Продолжает дискутироваться вопрос о развитии остеопороза, замедлении роста и образовании катаракты при лечении ИГК [27]. К местным осложнениям ИГК - терапии относятся кандидоз и дисфония. В настоящее время к основным препаратам группы ИГК относят беклометазон дипропионат, бетаметазон валерат, будесонид, триамсинолон ацетонид, флунизолид и флутиказон пропионат, имеющих широкое применение в современной пульмонологической практике и обладающие высокой эффективностью [28]. Установлено, что при применении ИГК 10% препарата попадает в легкие, а 90% остается в полости рта и крупных бронхах. Однако все препараты данной группы различаются по соотношению местной противовоспалительной активности и системному действию (терапевтический индекс). Из всех ИГК будесонид имеет наиболее благоприятный терапевтический индекс, что связано с его высоким сродством к глюкокортикоидному рецептору и ускоренным метаболизмом после системной абсорбции в легких и кишечнике.

Исходя из знаний патогенеза БА и сути патологического процесса в бронхах, доказано, что ИГК являются в настоящее время наиболее эффективными противовоспалительными средствами для лечения астмы имеют определенные преимущества перед СС. Однако продолжают исследования, уточняющие механизмы действия ГК при астме. Установлено, что ИГК не эффективны при острой тяжелой астме (астматический статус). Они являются безопасными и эффективными средствами при поддерживающей терапии астмы. Однако в литературе представлены противоречивые сведения в отношении степени тяжести заболевания, при которой следует назначать ИГК. Предметом обсуждения остается выбор оптимальной индивидуальной дозы суточной дозы ИГК и длительность применения. Существуют лишь единичные публикации о возможных побочных эффектах при длительном регулярном применении высоких доз ИГК [24]. Объективное измерение показателей легочной функции, ежедневный мониторинг домашней пикофлоуметрии являются определяющими при назначении и выборе дозы ИГК. Все еще имеются сложности в определении эффективности проводимого лечения ИГК. Для оценки эффективности противовоспалительного действия ИГК при лечении БА в динамике необходим анализ показателей спирометрии, провокационных проб, цитогаммы мокроты, фибробронхоскопического исследования с выполнением биопсии слизистой бронхов, бронхиального лаважа и подсчета цитогаммы лаважной жидкости. Однако работы с использованием указанных методик единичны, а полученные в них результаты нуждаются в дальнейшей систематизации. Вместе с тем, можно сделать вывод о том, что ИГК-терапия является наиболее рациональным и перспективным методом лечения БА.

Что касается применения физических факторов при лечении БА, то в настоящее время нет достаточных оснований рассматривать их как вариант

монотерапии при БА. Правильным, вероятно, следует признать подход, основанный не на противопоставлении медикаментозных и немедикаментозных методов терапии БА, а на их различном сочетании. Поскольку в настоящее время не найден ни один способ устойчивого адекватного контроля БА, физические факторы применяют на фоне базисной медикаментозной терапии. Часть существующих методик носит вспомогательный характер, позволяет решать только частные задачи. Другие же оказывают комплексное действие, способны одновременно влиять на многие звенья патогенеза БА и оказывать существенное влияние на характер течения болезни. В этом случае они могут рассматриваться как стратегическая терапия [29].

По нашему мнению, весьма оправдана, предложенная на 7-м Национальном конгрессе по болезням органов дыхания (Санкт - Петербург, 1997) практическая группировка физиотерапевтических методик, применяемых при БА.

В первую группу условно эффективных методик отнесены довольно многочисленные методики, утвержденные, но не продемонстрировавшие достаточной эффективности при БА, в частности, гальванизация грудной клетки, ПМП на область корней легких, УФО и др.

Ко второй группе можно отнести методики вспомогательного характера, т.е. не оказывающие существенного влияния на течение БА, но полезные для симптоматической поддержки (например, электростимуляция диафрагмы, электроимпульсные и ультразвуковые воздействия на грудную клетку, криомассаж и др), для потенцирования действия лекарств (например, электро- и ультрафонофорез, ультразвуковые и паровые ингаляции), а также для лечения сопутствующих заболеваний, существенно влияющих на статус больных БА (например, лазеротерапия, эндоназальный электрофорез).

Третью группу (профилактическую) составляют методики, не имеющие самостоятельного значения в лечении БА, но обладающие выраженной профилактической направленностью, создающие благоприятный фон для больных БА (закаливания, душ, ванны различного минерального и газового состава, бани, климатолечебные процедуры, аэроионизация, респираторная гимнастика и др.). Доказан благоприятный опыт их регулярного применения.

В четвертую группу входят специальные методики, обладающие разной эффективностью, но в силу определенных особенностей механизма действия применяющихся в осложненных ситуациях, как правило, связанных с необходимостью минимизации других видов терапии вследствие плохой индивидуальной переносимости, отягощения сопутствующей патологией, при которой иные виды терапии противопоказаны или других причин (СМТ - электросон при сопутствующем поражении щитовидной железы, суховоздушные углекислые ванны при выраженной патологии, суховоздушные радоновые ванны при неврологических и артрологических поражениях и т.д.). В ряде случаев эти методики могут стать терапией выбора при БА.

Пятую группу составляют базисные физиотерапевтические методики, которые можно включить наряду с медикаментами в программу базисной терапии БА. Это методики широкого комплексного воздействия, затрагивающие основные звенья патогенеза заболевания и важнейшие системы обеспечения гомеостаза. Они также способны обеспечить или поддерживать длительные и устойчивые ремиссии БА. Они также способны вызывать изменения характера течения заболевания, т.е. могут рассматриваться как стратегическая терапия. К ним можно отнести галотерапию, сальвинитовую спелеотерапию, интервальную гипоксическую тренировку, а также транскраниальное воздействие ЭП УВЧ, изолированное или в сочетании с облучением ЭМП СВЧ других органов (области проекции селезенки, корней легких, надпочечников).

Таким образом, суммируя данные литературы о распространенности, патогенезе и методах лечения БА, мы можем с уверенностью сказать, что проблема БА представляет собой актуальную медико - социальную проблему, а поиск новых патогенетически обоснованных методов ее лечения вполне оправдан.

Ключевые слова: бронхиальная астма, патогенетические механизмы развития, медикаментозные методики лечения, физические факторы.

Литература.

1. Путов Н.В., Симбирцев С.А. Клинические и экспериментальные аспекты пульмонологии // Вестник РАМН.- 1998.- №1.- С. 34-38.
2. Чучалин А.Г., Пыжева Е.С., Колганова Н.А. Социально-экономическая значимость заболеваемости бронхиальной астмой и ее стоимостное определение // Экономика здравоохранения.- 1997.- №4.- С. 29-37.
3. D'Souza W. et. al. Europ.Resp. J.- 1992.- Vol. 5.- P. 601 – 641
4. Чучалин А.Г., Черняк Б.А., Буйнова С.Н., Тяренькова С.В. Распространенность и клиничко-аллергологическая характеристика бронхиальной астмы в Восточной Сибири // Пульмонология.- 1999.- №1.- С. 42-49.
5. Burney P., Chinn S., Jarvis D. Variations in the prevalence of respiratory symptoms, selfreported asthma attacks and use of asthma medication in the European Community // Eur. Resp. J.- 1996.- Vol. 9, N3.- p. 687-695.
6. Коваальчук М.П. Епідеміологічні дослідження бронхіальної астми у дітей // ПАГ.- 1998.- №2.- С.48-49.
7. Горошков О.В. Распространенность симптомов БА, аллергического ринита и аллергодерматозов у школьников Одесского региона по данным программы ISAAC 1999-2000 гг. // Вісник морської медицини.- 2001.- №4 (16) - С. 19-22)
8. Потапнев М.П.ю Печковский Д.В. Молекулярные и клеточные механизмы иммунопатологии при бронхиальной астме // Пульмонология.- 1997.- №3.- С.74-81.
9. Taylor I.K., O'Shaughnessy K.M., Fuller R.W., Dollery C.T. Effect of cysteinyl-leukotriene receptor antagonist ICI 204.219 on allergen-induced bronchoconstriction and airway hyperreactivity in atopic subjects// Lancet.- 1997.- Vol. 337.- P. 690-694.
10. Allerga L., Fabbi L.M., Picotty G., Mattoli S. Bronchial epithelium and asthma // Europ. Resp. J.-1989.- Vol. 2, Suppl. 6.- P. 460-468.
11. Burney P. The burden of asthma // Europ. Resp. Rev.- 1997.- Vol. 7, N49.- P. 326-328.
12. Robinson D.S., Cytokines in asthma // Thorax.- 1993.- Vol. 48.- P. 845-849.
13. Жмуров В.А., Лапик С.В., Попова Т.В. Состояние окислительного метаболизма и антиоксидантной защиты системы в альвеолярных макрофагах у больных БА // Пульмонология.- 1995.- №4.- С.60-63.
14. Лапик С.В., Жмуров В.А. Характеристика липидного профиля мембран альвеолярных макрофагов у больных БА // Пульмонология.- 1995.- №3.- С. 67-70.
15. Орлов С.Н., Баранова И.А., Чучалин А.Г. Внутриклеточные системы сигнализации и патология легких. 1. Гладкомышечные клетки // Пульмонология.- 1995.- №2.- С. 73-78.
16. Минеев В.Н. Роль эритроцитов в патогенезе БА - нетрадиционные аспекты // Тер. Архив.- 1990.- №12.- С. 119-121.
17. Montefort S., Holgate S.T. Leucocyte-endothelial adhesion molecules and their role in bronchial asthma // J.Resp. Cell. Molec. Biol.- 1992.- Vol.7.- P. 393-401.
18. Амауин В.Г., Егонян А.К., Нариманов М.З. Тучноклеточный механизм патогенеза БА и ПО мембранных липидов // Тер. Архив.- 1989.- №3.- С. 34-37
19. Даниляк И.Г., Коган А.Х., Болевич С., Стремоухов А.А., Болевич Са. О влиянии тромбоцитов на генерацию активных форм кислорода лейкоцитами крови, ПОЛ и антиперекисную активность у больных БА // Пульмонология.- 1994.- №2.- С. 43-47.
20. Жихарев С.С., Минеев В.Н., Лукашевская Н.Н. Мембрано-рецепторные изменения в патогенезе БА // Тер.архив.- 1991.- №3.- С. 81-85.
21. Овчаренко С.И., Тхосов А.Ш.ю Дробижев М.Ю., Ищенко Э.Н.ю Бевз И.А. особенности течения БА и структура внутренней картины болезни // Пульмонология.- 1997.- №3.- С. 13-18.

22. Орлов С.Н., Баранова И.А., Чучалин А.Г. Внутриклеточные системы сигнализации и патология легких. 2. Транспорт ионов в клетках эпителия дыхательных путей //Пульмонология.- 1999.- №1.- С. 77-84
23. Фещенко Ю.И. Основные принципы современного лечения БА // Укр. пульмонологический журнал.- 2000.- №2 (доп.).- С. 13-15.
24. Шеянов М.В., Овчаренко С.И., Маколкин В.И. Влияние кортикостероидной терапии на отдаленные исходы БА // Пульмонология.- 1995.- №4.- С. 64-67.
25. Derendorf H. Pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of inhaled corticosteroids in relation to efficacy and safety // J. Resp. Med.- 1997.- Vol. 97, Suppl. A.- P. 22-28.
26. Barnes P.J., Pedersen S., Busse W.W. Efficacy and safety on inhaled corticosteroids. New developments // Am.J.Resp. Crit. Care Med.- 1998.- Vol. 157, Suppl. - P.S. 1-53
27. Kerstjens H.A.M., Postma D.S, van Doormaal J.J. Effects of short and long term treatment with inhaled corticosteroids on bone metabolism in patients with airway obstruction // Thorax.- 1994.- Vol. 49.- P. 652-656.
28. Цой А.Н. Клиническая фармакология ингаляционных глюкокортикостероидов //Пульмонология.- 1986.- №2.- С. 85-90.
29. Малявин А.Г., Ксенофонтова И.В. БА: новые тенденции применения физических факторов // Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК.- 1998.- №4.- С. 17-20

Summary.

Didkovskaya T.P.

BRONCHIAL ASTHMA: MODERN PROBLEMS OF EPIDEMIOLOGY, PATHOGENESIS AND TREATMENT

In the paper presented the author reviews numerous works of modern investigators as to epidemiology, pathogenesis and ways of treatment of bronchial asthma.

ІНФОРМАЦІЯ

Седьмой международный симпозиум по морской медицине.
Таррагона-Барселона, 22-26 апреля 2003гг.

ПРИГЛАШЕНИЕ

Мы рады объявить о проведении 7-ого международного симпозиума по морской медицине в апреле 2003 гг. и мы приглашаем вас принять участие в данном симпозиуме. На этот раз симпозиум будет проведен в Таррагоне (бывшая столицей во времена Римской империи и провозглашенная ЮНЕСКО культурным достоянием человечества) и один день симпозиум пройдет в Барселоне (столица Каталонии), главной гавани свободной зоны на севере-востоке Испании.

Это будет 14-ая ежегодная научная встреча, организованная испанским обществом морской медицины. Национальная конференция пройдет как спутниковый симпозиум в завершении основной программы. Кроме того, мы хотим отметить, что впервые международная ассоциация морской медицины принимала столь активное и непосредственное участие в организации данного симпозиума. Мы благодарим всех, оказавших помощь и поддержку в организации симпозиума. Этот симпозиум представляет собой еще одну возможность поделиться нашими знаниями и опытом в области морской медицины с целью приобретения новых методик и способов по улучшению здоровья, работающих в этой отрасли с учетом профессиональных, профилактических и психо-социальных аспектов этой профессии.

Научная программа.

22 апреля . 2003 г. (вторник) 16.00 – открытие

9.00. медицинское обслуживание и морская медицина (торговый флот, рыболовецкий флот, работники портов).

Действия в чрезвычайных ситуациях, инфекционные болезни, круизная медицина.

8.00. отъезд в Барселону

телемедицина, подводная и гипербарическая медицина, несчастные случаи на флоте

16.00 общее собрание МАММ и выборы

возвращение в Таррагону

9.00 психосоциальное окружение, алкоголь и наркотики, безопасность и гигиена, пропаганда здорового образа жизни и обучение, организация, современное состояние морской медицины

16.00 – спутниковый симпозиум до пятницы (8 национальная конференция по морской медицине)

Профилактика и профессиональный риск

Продолжение спутниковой конференции

21.00 гала обед

заседания специальных рабочих групп

ПОРЯДОК НАПРАВЛЕНИЯ ТЕЗИСОВ

Организационный комитет приглашает всех заинтересованных лиц представить свои тезисы. Авторам будет сообщено о приеме их работ (устные выступления или постеры). Просим строго придерживаться такого построения тезисов: введение, методы, результаты, обсуждение, выводы. Ссылки – в соответствии с Ванкуверскими требованиями. Желательно, чтобы вы отправляли свои тезисы по э-почте.

СРОК ОКОНЧАНИЯ ПРИЕМА ТЕЗИСОВ – 15 ЯНВАРЯ 2003 ГОДА.

Время устных докладов – 15 минут.

ЯЗЫК СИМПОЗИУМА- АНГЛИЙСКИЙ. Просим всех авторов также представить полный текст своих тезисов. Пожалуйста, не задерживайтесь с отправкой!

О сумме регистрационного взноса, культурной программе и проч. будет сообщено дополнительно. Советуем вам периодически заходить на наш website: <http://www.semm.org/ismh7.html>. всех, кто заинтересован в получении второго информационного сообщения просим сообщить нам об этом.

VOYAGER MEDICAL SEMINARS

Voyager medical seminars has established a new web site at www.vms4csm.com. The SAILS 2002 - Shipboard Assessment, Intervention and Life Support for Cruise Ship Medicine e-brochure and registration and cruise/travel forms can be viewed and downloaded from the site. We will be posting updates (see the one from April 9 below) about the conference and other CSM topics on a regular basis. Please forward this info to anyone that you think might be interested in the VMS web site or SAILS 2002.

If you plan to join us for SAILS 2002, please contact Linda Allen, 800-422-3445, lallen@cswnet.com, as soon as possible to book your stateroom.

Best regards,

Robert E. Wheeler, MD, FACEP

Voyager Medical Seminars

9 Corduroy Road

Amherst, NH 03031-2724

603-672-5775 Voice/Fax

vms@compuserve.com

www.vms4csm.com

April 9, 2002 - SAILS 2002 to offer open presentation sessions for attendees.

SAILS 2002 - Shipboard Assessment, Intervention and Life Support for Cruise Ship Medicine is a CME program that will take place aboard Celebrity Cruises' GTS Millennium November 10-17, 2002. The program will address a broad spectrum of topics pertinent to the practice of medicine aboard cruise ships.

Several people have expressed an interest in presenting short papers, abstracts or case reviews during the conference. Accordingly, it has been decided that up to four hours of presentation time (in addition to the scheduled conference sessions) will be provided to registered attendees during the cruise for open presentations. Each participant will be allotted 20-30 minutes for their presentation and Q&A.

This forum will give medical directors, medical service managers and other registered attendees the opportunity to address a multitude of issues that are of concern to all of us providing medical services at sea but are not covered in the program's formal sessions. Topics to consider include medical evacuations, malpractice and travel insurance, electronic medical records, practice guidelines, telemedicine/teleradiology, port facilities information, formulary design, desktop labs, new diagnostic equipment, terrorism and security issues, risk management/quality assurance, medical case reports, etc. If desired, the presentation (simple text) can be converted to the PALM OS document format and then distributed on the program's handheld computer.

If you would like to give a presentation during one of the open sessions, please contact Robert E. Wheeler, MD at rew@vms4csm.com and provide the following information:

Name of presenter:

Topic: Format (35 mm slides, overhead transparencies, flip chart, ptop/digital projector):

Estimated length of presentation (including Q&A):

IMHA E-NEWS - 2002 – N – 002

НОВОСТИ МЕЖДУНАРОДНОЙ АССОЦИАЦИИ МОРСКОЙ МЕДИЦИНЫ

Published by IMHA Office - ItaliKlei 51 - 2000 Antwerp - IMHA@online.be

Editor : Dr. Heikki Saarni - heikki.saarni@occuphealth.fi

<http://www.imha.net/>

NEWS

Maritime Security

The IMO Assembly adopted a Resolution on review of measures and procedures to prevent acts of terrorism which threaten the security of passengers and crews and the safety of ships. A Conference on Maritime Security will be held in December 2002. The Maritime Safety Committee will meet in May 2002 to consider new and proposed regulations.

(by Linda Allen)

For more information:

http://www.imo.org/Newsroom/mainframe.asp?topic_id=582&doc_id=1821

New EC requirements

The EC is proposing increased ship stability requirements for ro-ro passenger vessels operating on international voyages to or from EU ports. In effect, this proposal would extend the current Stockholm Agreement Rules throughout the EU. New safety requirements would also be established for high-speed craft and for passengers with reduced mobility. In addition, the EC is calling for compulsory insurance and strict liability up to EUR 250,000 per passenger, with unlimited liability in cases of fault. (by Linda Allen)

For more information:

http://www.europa.eu.int/rapid/start/cgi/guestfr.ksh?p_action=getfile=gf&doc=IP/02/502|0|RAPID&lg=EN&type=PDF

http://www.europa.eu.int/comm/transport/themes/maritime/passenger-safety/library/memo_en.pdf

http://www.europa.eu.int/comm/transport/themes/maritime/passenger-safety/library/presskit_en.pdf

Can Smallpox Be Treated?

Two new studies presented at the International Conference on Antiviral Research in Prague report that an experimental compound appears to stop the growth of the virus in both tissue cultures and in mice. One compound the researchers have identified is called cidofovir, which interferes with the virus' ability to reproduce. However, cidofovir must be given intravenously. A compound, hexacyloxypropyl-cidofovir, could be taken orally. (by Linda Allen)

U.S. Maritime Transportation Antiterrorism Act

The bill represents the considered response of the House of Representatives to the maritime security bill passed by the Senate at the end of the last term of Congress and is consistent with that measure in many respects. It would require port and facility vulnerability assessments, catastrophic emergency planning, vessel and facility antiterrorism plans, transportation security cards for individuals entering secure areas on a vessel or facility, establishment of maritime antiterrorism teams, foreign port assessments, and development of an antiterrorism cargo identification and screening system for containerized cargo. The bill would also mandate installation of automatic identification system (AIS) equipment on various vessels operating in U.S. waters. The bill would also authorize financial assistance for enhanced facility security to implement a maritime antiterrorism plan approved by the Secretary. (18/03/02)." (by Linda Allen).

For more information:

<http://www.house.gov/transportation/cgmt/hr3983.pdf>

Advisory Committee for drug testing

The U.S. Department of Transportation is establishing the Department of Transportation Electronic Transmission and Storage of Drug Testing Information Advisory Committee. The purpose of this committee is to recommend to the Department the type and level of electronic security that should be used for the transmission and storage of drug testing information generated as part of the DOT drug and alcohol testing program for workers in the transportation system. (by Linda Allen) For more information:

http://frwebgate.access.gpo.gov/cgi-bin/getdoc.cgi?dbname=2002_register&docid=02-

Worldwide information

Terrorist groups do not distinguish between official and civilian targets. Travellers are urged to monitor the local news and maintain contact with their nearest Embassy or Consulate. There is good, updated information available about potential threats to travellers in the net. For more information :

http://travel.state.gov/travel_warnings.html

<http://www.fco.gov.uk/travel/default.asp>

Coming Meetings & Symposia

IMHA Workshop on Health and Occupational Risk Prevention in Harbours
Barcelona - 25 - 27 April 2002

For more information :

<http://www.imha.net/wbarna.pdf>

6th World Conference: Injury Prevention and Control
Montreal, Quebec, Canada - 12 - 15 May 2002

For more information:

Web: <http://www.trauma2002.com>

E-mail: trauma@coplanor.qc.ca

Maritime Health Conference

St. Petersburg, Russia, 17 May 2002

The conference is to cover the history of Maritime Health network in Russia, the main problems of Health care at Sea, diving physiology and safety issues, travel medicine, tele-medicine.

Additional information is available tel.: +007-812-251-6152; +007-812-251-2385
fax: +007-812-251-2385 mail: Conference, Maritime Health and Diving Department,
MAPS, 41 Kyrochnaya street, St-Petersburg, 193015, Russia E-mail: genpr@maps.spb.ru

3rd European Conference on Travel Medicine
Florence (Italy) - 15 -18 May 2002

For more information

Web: <http://www.ectm3.com>

Email: congressi@studioscaramuzzi.com

IMHA Workshop on Telemedicine
Rome - 18 and 19 May 2002

For more information :

Centro Internazionale Radio Medico (C.I.R.M.)

Via dell'Architettura 41, 00144 Rome, Italy

Web : <http://www.imha.net/w184roma.pdf>

Email : salastudi@cirm.it

XVIth World Congress on Safety and Health at Work "Innovation and Prevention"
Wien, Austria - 26-31 May 2002

For more information:

Web: <http://www.safety2002.at>

Email: safety.2002@auva.sozvers.at

WORLD CONGRESS ON DROWNING

Amsterdam (The Netherlands) - 26 - 28 June 2002

The aim of the congress is to reduce the number of drowning victims world wide and to improve the outcome. The congress will be a unique venue for over 700 participants who will have the opportunity to actively exchange ideas, knowledge, experiences and data in the area of water safety and lethal water incidents. Preparations of the project have started in 1996 and progressed well after that year with the establishment of a world wide network on this issue, the collection of many (if not all) important available data and expertise and

the formulation of recommendations. Since then nine international task-forces have been working on issues as epidemiology, rescue, resuscitation, hospital treatment, brain and spinal resuscitation, immersion hypothermia, scuba diving, prevention and water related disasters.

For more information:

Web: <http://www.drowning.nl>

Email: secretariat@drowning.nl

XVI IEA World Congress of Epidemiology

Montreal, Canada - 18-22 August 2002

For more information:

Web: <http://iea2002.com>

E-mail: iea2002@eventsintl.com

Absence from Work and Occupational Health

Gentofte, Danmark - 12 - 15 September, 2002

For more information:

Web: <http://www.niva.org/courses/course12-15september2002.html>

NORTELEMED - Maritime Medicine

Tromsø, Norway - 30 September 2002

Subjects :

Practical use of telecommunications and informatics in providing medical services to the merchant navy, fishing fleet and offshore community.

Requirements for establishing advanced telemedicine as a functional service for various maritime user groups. Mobile units, wireless networks and satellite communications in maritime telemedicine

More information : Web : www.nortelemed.com

Email : stein.moksness@telemed.no

Occupational Ergonomics: Preventing Musculoskeletal Disorders and Facilitating Return to Work

Bologna, Italy - 21 - 25 October, 2002

For more information: Web: www.niva.org/courses/course21-25october2002.html

17th Asian Conference on Occupational Health (ACOH 2002): Work, Environment & Health in the 21st Century, The Asian Perspectives Taipei, Taiwan - 1 - 4 November, 2002

For more information: Web: www.acoh2002.org.tw

E-mail: acoh2002@seed.net.tw

Underwater Safety Technology

St. Petersburg, Russia - 25 - 29 November, 2002

For more information:

Prof. K. Logunov :tel +007-812-2516152

fax +007-812-2512385, +007-812-12013

email: divemed@maps.spb.ru or genpr@maps.spb.ru

27 ICOH: The Challenge of Equity in Safety and Health at Work 23-28

Iguassu Falls, Brasilia - February 2003

For more information:

Email: icoh2003@fiepr.com.br

З М І С Т

**ОРГАНІЗАЦІЯ МЕДИКО-
ПРОФІЛАКТИЧНОЇ СЛУЖБИ**

Т.В.Демидова

**РОЛЬ ЧЕЛОВЕЧЕСКОГО
ФАКТОРА В ОБЕСПЕЧЕНИИ
БЕЗОПАСНОСТИ**

МОРЕПЛАВАНИЯ.....3

**ФІЗІОЛОГІЯ І
ПАТОЛОГІЯ АДАПТАЦІЇ
ЛЮДИНИ ДО УМОВ
СВІТОВОГО ОКЕАНУ**

А.О. Авраменко
**ДО ПИТАННЯ ПРО СТРОКИ
ІНФІКУВАННЯ НР-ІНФЕКЦІЄЮ
МОРЯКІВ ТОРГОВЕЛЬНОГО
ФЛОТУ.....8**

**КЛІНІЧНА ПРАКТИКА ТА
ПРОФІЛАКТИЧНА МЕДИЦИНА**

Беляков А.В., Войно-Ясенецкая О.В.,
Руденко М.В., Гешелин
С.А., Грубник Ю.В., Войно-Ясенецкая
Т.В., Подоплелов К.О., Ситник А.Г.,
Добруха А.В.
**ВЛИЯНИЕ ГРИБКОВОЙ
ГЕНЕРАЛИЗАЦИИ НА
РАЗВИТИЕ РЕСПИРАТОРНОГО
ДИСТРЕСС-СИНДРОМА
ВЗРОСЛЫХ (РДСВ) ПОСЛЕ
ХИРУРГИЧЕСКИХ
ВМЕШАТЕЛЬСТВ.....12**

Л.И. Данильченко
**ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ
КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ
БОЛЬНЫХ ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНЫМ
ОСТЕОПОРОЗОМ С ВКЛЮЧЕНИЕМ
КВЧ-ТЕРАПИИ НА ОБЛАСТЬ
ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И
ЭЛЕКТРОФОРЕЗА СУЛЬФАТА
МЕДИ ПО ВЕРМЕЛЮ.....17**

C O N T E N T

**ORGANIZATION OF MEDICAL
AND PROPHYLACTIC SERVICE**

T.V. Demidova
**THE ROLE OF HUMAN FACTOR
IN THE PROVISION OF
NAVIGATION
SAFETY.....3**

**PHYSIOLOGY AND PATHOLOGY OF
A HUMAN BEING ADAPTATION TO
THE CONDITIONS OF THE WORLD
OCEAN**

A.A. Avramenko
**ABOUT THE TERMS OF
MERCHANT FLEET SEAFARERS
INFECTING WITH PH-
INFECTION.....8**

**CLINICAL PRACTICE AND
PROPHYLACTIC MEDICINE**

Belakov A.V., Voen-Yacnetsckaya
O.V., Rudenko M.B., Geshelin S.A.,
Grubnsk U.V., Voen-Yacnetsckaya
T.V., Sitnik A.G., Dobrucha A.V.
**REGARDING THE QUESTION OF
INFLUENCE OF FUNGAL ON
THE DEVELOPMENT OF
RESPIRATORY DISTRESS
SYNDROME IN ADULTS (ARDS)
AFTER OPERATION.....12**

L. I. Danilchenko
**THE LONG-TERM RESULTS OF
THE COMPLEX TREATMENT
INCLUDING SHORT-WAVE
THERAPY ON THYROID GLAND
AREA AND VERMEL'S
ELECTROPHORESIS OF COPPER
SULFATE OF PATIENTS WITH
POST-MENOPAUSAL
OSTEOPOROSIS.....17**

О.О. Зелінський, М.В. Шаповал, О.Г.
Андрієвський
**СТАН МІСЦЕВОГО ІМУНІТЕТУ
ПРИ ФІЗІОЛОГІЧНОМУ
ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ ТА У
ЖІНОК З НАРКОТИЧНОЮ
ЗАЛЕЖНІСТЮ.....21**

А.В. Зубаренко, О.А. Портнова, Л.Г.
Кравченко, Н.Г. Лотыш, С.В.
Прохорова

**ОСБЕННОСТИ
ВЕГЕТАТИВНОГО
ГОМЕОСТАЗА И
ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ
ГЕМОДИНАМИКИ У ДЕВОЧЕК
ПРЕПУБЕРТАТНОГО И
ПУБЕРТАТНОГО ВОЗРАСТА,
БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ
АСТМОЙ.....25**

**Н.А.Мацегора, Ж.В.Улько
ОСОБЕННОСТИ
КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ
ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ
У МУЖЧИН И ЖЕНЩИН ДО И
ПОСЛЕ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ.....29**

**Полівода С.М, Кривенко В.І.
ВПЛИВ АМЛОДИПІНА НА
СТРУКТУРНО-
ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН
СЕРЦЯ ТА РЕГІОНАЛЬНУ
ГЕМОДИНАМІКУ У ХВОРИХ НА
ХРОНІЧНИЙ ОБСТРУКТИВНИЙ
БРОНХІТ.....34**

**І. В. Романенко
ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО
ПЕРЕБІГУ БОЛЬОВОГО
СИНДРОМУ В НИЖНІЙ
ЧАСТИНІ СПИНИ.....40**

**В.Г.Руденко, З.Е.Телятникова
ПАРАЦЕТАМОЛ + НО-ШПА ПРИ
ЛЕЧЕНИИ РЕСПИРАТОРНОЙ
ИНФЕКЦИИ В УСЛОВИЯХ
ПОЛИКЛИНИКИ.....43**

**О.О. Zelinsky, M.V. Shapoval, O.G.
Andrievsky
THE LOCAL IMMUNE SYSTEM
CONDITION DURING
PHYSIOLOGICAL PREGNANCY
IN DRUG ABUSED
WOMEN.....21**

**A.V. Zubarenko, O.A. Portnova, L.G.
Kravchenko, N.G. Lotush, S. V.
Prochorova**

**PECULIARITIES OF
VEGETATIVE HOMEOSTASIS
AND CEREBRAL
HEMODYNAMICS IN GIRLS
WITH BRONCHIAL
ASTMA.....25**

**Matsegora N.A., Ulko Zh.V.
PECULIARITIES OF CLINICAL
FEATURES OF CHOLELITHIC
DISEASE IN MALE AND FEMALE
BEFORE AND AFTER
CHOLECYSTECTOMY.....29**

**Polyvoda S.M., Krivenko V.I.
INFLUENCE OF AMLODIPINE
ON STRUCTURAL AND
FUNCTIONAL STATE OF HEART
AND REGIONAL
HEMODYNAMICS IN CHRONIC
OBSTRUCTIVE
PATIENTS.....34**

**Romanenko I.V.
PERCULIARITIES OF CLINICAL
COURSE OF A LOW BACK PAIN
SYNDROME.....40**

**V.G. Roodenko, Z.Ye. Teliatnikova.
PARACETAMOL + NO-SHPA IN
THE TREATMENT OF
RESPIRATORY INFECTION
UNDER THE CONDITIONS OF A
POLYCLINIC.....43**

**А.И. Савчук, С.Я. Лаврюкова, А.А.
Проскурина
К ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОМУ
ДИАГНОЗУ
ЛОКАЛИЗОВАННЫХ ФОРМ
ДИФТЕРИИ.....50**

**Сербенюк Н.Б., Зелинский А.А.
РОЛЬ АНТЕНАТАЛЬНОЙ
ПАТОЛОГИИ И
АЛИМЕНТАРНОГО ФАКТОРА В**

**ВОЗНИКНОВЕННИЙ
ИЗОЛИРОВАННОГО
ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО
ТЕЛАРХЕ У ДЕВОЧЕК.....53**

Е.В.Бережна
**ВПЛИВ КВЧ-ТЕРАПІЇ НА
ПЕРЕКИСНЕ ОКИСЛЕННЯ
ЛІПІДІВ, АНТИОКСИДАНТНИЙ
ЗАХИСТ ТА СТАН ТІОЛ
ДИСУЛЬФІДНОЇ СИСТЕМИ В
КРОВІ У ХВОРИХ НА
ХРОНІЧНИЙ НЕВИРАЗКОВИЙ
КОЛІТ ТА СИНДРОМ
ПОДРАЗНЕНОЇ КИШКИ.....56**

**ГІГІЄНА, САНІТАРІЯ ТА
ПРОФЕСІЙНІ ХВОРОБИ**

В.С. Забор
**ПОКАЗНИКИ ФІЗИЧНОГО
РОЗВИТКУ
НОВОНАРОДЖЕНИХ РІЗНОГО
ГЕСТАЦІЙНОГО ВІКУ
ШАХТАРСЬКОГО РЕГІОНУ
ЗАХІДНОЇ УКРАЇНИ.....63**

**ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО –
ТЕОРЕТИЧНІ ПИТАННЯ
БІОЛОГІЇ ТА МЕДИЦИНИ**

О.О.Мардашко, О.П.Полонський,
Г.Ф.Степанов
**РАДІОРЕЗИСТЕНТНІСТЬ
НАЩАДКІВ ОПРОМІНЕНИХ
ТВАРИН.....67**

А.І.Савчоок, С.УА.Лаврюкова,
А.А.Проскуріна.
**TO DIFFERENTIAL DIAGNOSIS
OF LOCALIZED FORMS OF
DIPHTHERIA.....50**

С.Р. Петров, А.И. Кравченко
**ВОЗМОЖНОСТИ
ИССЛЕДОВАНИЯ
ЭКСТРАКТОВ ТКАНИ**

N.B.Serbenyuk, A.A.Zelinsky.
**ROLE OF ANTENATAL
PATHOLOGY AND
NUTRITIONAL FACTOR IN THE
ORIGIN OF ISOLATED
PREMATURE THELARCHЕ IN
GIRLS.....53**

E.V.Berejnaya
**THE INFLUENCE OF UHF-
THERAPY ON LIPIDES
PEROXIDE OXIDATION, ANTY-
OXIDANT PROTECTION AND
STATE OF THIOL-DISULFIDE
SYSTEM IN BLOOD OF THE
PATIENS WITH CRONIC
UNULCEROUS COLITIS AND
IRRITABLE BOWEL
SYNDROM.....56**

**HYGIENE, SANITARY AND
OCCUPATIONAL DISEASES**

V.S.Zabor
**INDICES OF NEWBORN INFANTS
OF DIFFERENT GESTATION AGE
PHYSICAL DEVELOPMENT
FROM MINERS REGIONS OF
THE WEST UKRAINE.....63**

**EXPERIMENTAL AND
THEORETICAL ASPECTS OF
BIOLOGY AND MEDICINE**

A.A. Mardashko, A.P.Polonsky,
G.F.Stepanov
**RADIORESISTANCE OF THE
POSTERITY FROM THE
IRRADIATED ANIMALS.....67**

**ЩИТОВИДНОЇ ЖЕЛЕЗИ
МЕТОДОМ ЛАЗЕРНОЇ
КОРРЕЛЯЦІОННОЇ
СПЕКТРОСКОПІЇ
(ЛКС).....70**

Попов Д.О., Напханюк В.К.
**ВПЛИВ ТЕРМІЧНИХ УРАЖЕНЬ
НА АКТИВНІСТЬ
АЦЕТИЛХОЛІНЕСТЕРАЗИ В
ОРГАНАХ ТА ПЛАЗМІ КРОВІ
ЩУРІВ.....**73

D.A. Popov, V.K. Napkhanyuk
**INFLUENCE OF THERMAL
DEFEATS ON
ACETYLCHOLINESTERASE
ACTIVITY IN ORGANS AND
BLOOD PLASMA OF
RATS.....**73

ЛЕКЦІЇ

LECTURES

В.Ю.Волянський
**ПОКАЗАННЯ, СПОСІБ
ПРИЗНАЧЕННЯ, ПОБІЧНІ
ЕФЕКТИ ТА
ПРОТИПОКАЗАННЯ ДО
ВЖИВАННЯ АЛЬФА-АДРЕНО-
БЛОКАТОРІВ.....**76

V.Ye.Voliansky
**INDICATIONS, PRESCRIPTION,
SIDE EFFECTS AND
CONTRAINDICATIONS FOR
ALFA-ADRENOBLOCKERS
USE.....**76

ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ

REVIEWS

С.Г. Бугайцов
**АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ
РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ
РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В
ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ
ПЕРИОДЕ.....**81

S.G.Boogaitsov
**URGENT PROBLEMS OF
MAMMARY GLAND CANCER
PATIENTS REHABILITATION IN
POST-OPERATIVE
PERIOD.....**81

Годлевский Л.С., Коболев Е.В.
**НЕЙРОТРОПНАЯ АКТИВНОСТЬ
ФАКТОРОВ ФИЗИЧЕСКОЙ
ПРИРОДЫ КАК ОСНОВА
ЛЕЧЕБНОГО
ДЕЙСТВИЯ.....**84

Godlevsky L.S., Kobolev E.V.
**NEUROPROTIC ACTIVITY OF
PHYSICAL NATURE FACTORS AS
THE BASE OF THERAPEUTIC
ACTION.....**84

Petrov, A.I. Kravchenko
**THE POSSIBILITIES OF
THYROID GLAND TISSUE
EXTRACTIONS RESEARCH
WITH THE METHOD OF LASER
CORRELATIVE SPECTROSCOPY
(LCS).....**70

Дитковская Т.П.
**БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА:
СОВРЕМЕННЫЕ ВОПРОСЫ
ЭПИДЕМИОЛОГИИ,
ПАТОГЕНЕЗА И
ЛЕЧЕНИЯ.....**90

ІНФОРМАЦІЯ

ИНФОРМАЦИЯ О СИМПОЗИУМЕ.....	102
---	------------

Didkovskaya T.P. BRONCHIAL ASTHMA: MODERN PROBLEMS OF EPIDEMIOLOGY, PATHOGENESIS AND TREATMENT.....	90
--	-----------

INFORMATION

INFORMATION ON SUMPOSIA.....	102
---	------------

Это и предыдущие издания журнала
“ВІСНИК МОРСЬКОЇ МЕДИЦИНИ” Вы
сможете увидеть в электронном виде на
сайте WWW.PORT.ODESSA.UA/MEDIC