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

Зареєстрований в Міністерстві інформації України
Свідоцтво серія КВ № 2830

№ 4 (27)
(жовтень - грудень)

Одеса 2004

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Головний редактор **А.О. Лобенко**

В.Г.Руденко (науковий редактор), В.Ю.Волянський (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, Б.С.Запорожченко, О.М.Ігнат'єв, В.О.Лісобей, Т.П.Опаріна, О.Ю. Нетудихатка.

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), Н.К. Казимирко (Луганськ), 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), В.В.Поворознюк (Київ), М.Д.Тронько (Київ), М.І.Хвисьюк (Харків), Чайковський Ю.Б. (Київ), О.О.Шалімов (Київ), О.А.Шандра (Одеса), М.Ф. Ізмеров. (Москва).

Адреса редакції

65110, ДП “УкрНДІ морської медицини”
м. Одеса, вул. Маловського, 8
Телефон/факс : (0482) 721-62-23

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 №

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.Я. Москаленко

**ПИТАННЯ АДАПТАЦІЇ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ НИРОК У
ВАГІТНИХ З МЕТАБОЛІЧНОЮ ФОРМОЮ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЇ
НЕДОСТАТНОСТІ НА ФОНІ ПАЛІННЯ**

Одеський державний медичний університет

Актуальність питання. Вивчення впливу ксенобіотиків на стан репродуктивної функції жінки є одним із актуальних напрямків сучасної медицини [1, 2]. Вивчення кумулятивних ефектів ксенобіотиків на організм людини, патогенезу багатьох захворювань неможливо без подальшого аналізу фізіологічних механізмів гомеостазу. За даними літератури, фізіологічний перебіг вагітності супроводжується закономірним зниженням активності монооксигеназних систем, які приводять до того, що організм вагітної стає більш вразливим до дії ксенобіотиків, знешкодження яких забезпечується також монооксигеназними системами [3, 4]. Стан механізмів біотрансформації ксенобіотиків протягом вагітності та фізіологічне значення цих процесів вивчені недостатньо.

Метою дослідження було зниження перинатальних ускладнень у вагітних з фетоплацентарною недостатністю (ФПН) шляхом визначення токсичного впливу тютюнопаління та оцінки стану монооксигеназних систем організму в умовах патологічного перебігу вагітності і підвищення ефективності діагностичних та лікувально-профілактичних заходів.

Матеріали та методи. Вивчення функції нирок у здорових вагітних, та вагітних з ФПН, які палили до вагітності не менше 10 цигарок на день та які не палили проводили до та після водно-сольового навантаження 0,25% розчином хлориду натрію в об'ємі 0,5% від маси тіла. О 7.00 годині ранку натще збирали сечу і зразки слини. Разову дозу антипірину (10мг на 1 кг маси тіла) пацієнтки запивали 2 - 3 ковтками води, полоскали ротову порожнину. О 8-00 годині ранку випивали 0,25 % розчин хлориду натрію з розрахунку 0,5 % від маси тіла і впродовж години знаходилися у сидячому положенні. Через 60 хвилин жінки активно спорожняли сечовий міхур і збирали другу порцію слини. Наступні проби слини збирали з інтервалом у одну годину протягом 3 годин (усього 5 проб слини від кожної пацієнтки).

Обговорення результатів. Результати наших досліджень показують, що у групах вагітних з ФПН спостерігаємо вірогідне підвищення ниркової екскреції неметаболізованого антипірину. Даний показник є достатньо точним індикатором стану активності мікросомальних систем окислення у людини. Виявлена нами закономірність, свідчить про більш високу активність мікросомального окислення у вагітних з ФПН, у порівнянні зі здоровими вагітними. Показано, що екскреція антипірину закономірно підвищується у жінок з ФПН, які палили. Звертає на себе увагу той факт, що ступінь підвищення екскреції антипірину співпадає з найбільш вираженими змінами діяльності нирок вагітних. Так, у групі вагітних, які палили до вагітності, з ФПН у II та III триместрах на фоні найбільш високого значення екскреції антипірину ми реєструємо підвищення екскреції осмотично активних речовин, білку та фосфатів. Компоненти тютюнового диму є факторами, які підсилюють тенденції, що спостерігаються у разі ФПН, та виступають у вигляді допоміжних факторів стимуляції монооксигеназних систем, у тому числі і на рівні основного еферентного органу регуляції водно- сольового обміну нирок, так як відома їх участь у метаболізмі ксенобіотиків.

Отримані нами дані дозволяють встановити, що використання антипіринового тесту у групах здорових вагітних, а також вагітних, які палили до вагітності з ФПН у

II та III триместрах в умовах водно-сольового навантаження 0,25% розчином хлориду натрію в об'ємі 0,5% від маси тіла має місце підвищення ниркової екскреції антипірину у групах вагітних з ФПН, а також ряд змін функціонального стану нирок, які виявляються у зниженні здібності органу формувати концентровану сечу, а також у підвищенні екскреції білку та осмотично активних речовин. Слід відмітити, що вказані зміни носять найбільш виражений характер у II та III триместрах у групі вагітних, які палили до вагітності з ФПН.

Вважаючи на те, паління дійсно збільшує активність системи мікросомального окислення, ми вказуємо на те, що компоненти диму, серед яких є бензпірен та інші вуглеводороди викликають дерепресію системи мікросомального окислення, яка при фізіологічній вагітності інгібується. На наш погляд таке порушення розвитку фізіологічної вагітності призводить до активації мікросомального окислення у плаценті, що порушує її функції та сприяє розвитку ФПН, можливо і шляхом підвищення мікросомального метаболізму статевих гормонів. Особливо треба відмітити, що паління шкідливе, якщо воно спостерігалось до вагітності. Це дає змогу стверджувати, що функціонально-метаболічні, а можливо і структурні зрушення, що виникають внаслідок паління, зберігаються на протязі більше як половини вагітності. З метою перевірки гіпотези про те, що паління є одним з шляхів підвищення ксенобіотичного навантаження на організм матері, а також може бути провідним механізмом патогенетичного ланцюга ускладнень вагітності та погіршення стану плода, проведено вивчення кліренсу антипірину, як одного з маркерів функційного стану монооксигеназної системи організму вагітних з ФПН у другому та третьому триместрах вагітності, які палили до вагітності не менше 10 цигарок на день, у порівнянні зі здоровою групою жінок з фізіологічним перебігом вагітності. На основі отриманих даних зроблено висновок про те, що виявляється підвищення активності мікросомального окислення у вагітних з ФПН, особливо у групі жінок, які палили до вагітності та перевищує показники кліренсу антипірину при фізіологічній вагітності, незалежно від функціонального стану нирок. Сукупність одержаних даних дозволяє висказати гіпотезу про те, що стимуляція монооксигеназних систем в організмі вагітних, які палили до вагітності займає важливе місце в патогенезі ФПН. У зв'язку з чим, паління слід роздивлятись як значимий фактор ризику ФПН.

Висновок.

У цілому можна стверджувати, що у вагітних з ФПН у II та III триместрах визначається збільшення ниркової секреції антипірину. Ступінь зростання екскреції антипірину вища у вагітних з ФПН, що раніше палили, одночасно зі збільшенням у них діурезу, протеїнурії та зменшенням осмолярності сечі.

Ключові слова: вагітні, фетоплацентарна недостатність, паління, метаболізм.

Література.

1. Запорожан В. М., Свірський О. О., Гоженко А. І., Галич С. Р. Клінічна патогенетична терапія прееклампсії.- Одеса: Одеський медуніверситет, 2004. – 247с.
2. Зелинский А. А., Манасова Г. С. Клиническое значение комплексного определения нитратов и нитритов при различных осложнениях беременности //Пробл. медицины. - 1998. - № 2. - С. 28 – 29.
3. Новиков В. Д., Горбачев Е. М. Беременность и токсиканты.-Новосибирск: СО Наука, 1986. – 160 с.
4. Асымбекова Г. У. Проспективное изучение фармакокинетики антипирина при беременности //Акушерство и гинекология - 1995.-№2. - С. 19 - 22.

Summary.

T. Ya. Moskalenko

SOME PROBLEMS OF TABACCO-SMOKING INFLUENCE ON RENAL FUNCTIONAL CONDITION IN PREGNANT WITH METABOLIC FORM OF FETOPLACENTAL OF INSUFFICIENCY

They have studied function of kidneys at healthy pregnant women and those with fetoplacental insufficiency. The latter either did not smoke or smoke till pregnancy not less than 10 cigarettes per day before and after water-salt loading of 0,25 % a solution of sodium chloride in volume of 0,5 % from their body weight. It has been established that at pregnant women with fetoplacental insufficiency in II and III trimesters the increased kidneys antipirine excretion took place. The degree of antipirine excretion increase was higher at pregnant with fetoplacental insufficiency together with the increase of diuresis, proteiuria and reduction urine of urine osmolarity.

УДК 616.379.-008.64.-087

В. Г. Руденко

РАЦИОНАЛЬНОЕ ПИТАНИЕ И ЗДОРОВЫЙ ОБРАЗ ЖИЗНИ В ПРОФИЛАКТИКЕ АТЕРОСКЛЕРОЗА У ЛИЦ МОРСКИХ ПРОФЕССИЙ

Украинский НИИ морской медицины

Лица морских профессий во время рейса подвергаются воздействию многочисленных неблагоприятных факторов – погодно-климатических, психофизиологических, судовых. Наибольшее напряжение при этом испытывает сердечно-сосудистая система, которая обеспечивает адаптацию организма моряка [1, 9]. Постоянное воздействие указанных факторов и срыв адаптационных механизмов способствует развитию и прогрессированию сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в более молодом возрасте и более быстрыми темпами [6, 8]. Важную роль в предупреждении этих осложнений играют здоровый образ жизни и рациональное питание [1, 3, 5].

В основе всех ССЗ лежат атеросклеротические изменения сосудистой стенки. Одним из основных факторов развития атеросклероза является нарушение липидного обмена (повышенный уровень холестерина и триглицеридов). Холестерин циркулирует в крови в составе белково-липидных комплексов, называемых липопротеидами, среди которых липопротеиды низкой плотности (ЛНП), очень низкой плотности (ЛОНП), высокой плотности (ЛВП) и хиломикроны. Холестерин транспортируется, в основном, ЛНП, которые обладают атерогенным действием. Подобные свойства имеют продукты метаболизма частиц ЛОНП и хиломикроны. Напротив, частицам ЛВП приписывают антиатерогенное действие за счет обратного переноса холестерина из сосудов в печень [2].

Частицы ЛНП, нагруженные холестерином, проникают в стенку сосуда. Этот процесс ускоряется при нарушении проницаемости поверхностного слоя -эндотелия сосудов. Нормально функционирующий эндотелий обладает достаточными защитными свойствами. Однако при воспалении, хронической инфекции, хроническом стрессе, дефиците ряда витаминов (особенно С, Р, Е) и микроэлементов проницаемость эндотелия для частиц ЛНП возрастает. Проникая под эндотелий в стенку сосуда, частицы ЛНП подвергаются процессам окисления, которые идут более интенсивно в условиях нехватки соединений с антиоксидантными свойствами. Антиоксидантами являются витамины Е, С, А и каротиноиды, а также биофлавоноиды, коэнзим Q, селен и цинк [5, 10]. Окисленные ЛНП легко захватываются проникающими сюда макрофагами, которые превращаются в нафаршированные холестерином «пенистые клетки». Скопления пенистых клеток формируют следующую фазу атеросклероза – жировые полосы. Последующие

изменения сосудов приводят к образованию атеросклеротической бляшки, развитию в дальнейшем инфаркта миокарда и инсульта.

В настоящее время твердо установлена связь повышенного уровня холестерина с увеличением частоты ИБС и сердечно-сосудистой смертности. При содержании ЛНП в крови более, чем 4,2 ммоль/л, возрастает опасность развития ИБС и инфаркта миокарда [2, 6, 7].

Нарушение окислительно-восстановительных процессов в стенке артерий способствует более быстрым темпам развития атеросклероза. У больных ИБС и гипертонической болезнью эти нарушения проявляются в увеличении количества продуктов липопероксидации с одновременным снижением механизма антиоксидантной защиты (АОЗ). Установлена связь воспаления с дисбалансом в системе перекисного окисления липидов (ПОЛ) и АОЗ. Следовательно, основные сердечно-сосудистые заболевания, такие как ИБС и гипертоническая болезнь, а также обменные нарушения, такие как ожирение и сахарный диабет, сами по себе, так же, как и гиперлипидемия потенцируют прогрессирование атеросклероза через ряд механизмов, в том числе и за счет нарушения системы ПОЛ-АОЗ [5, 10].

Нарушения липидного обмена могут выражаться в повышении уровня не только холестерина, но и триглицеридов. По общему мнению, гипертриглицеридемия является самостоятельным фактором риска ИБС, особенно при пониженном содержании ЛВП, а также у больных ожирением и сахарным диабетом [2, 7].

Следовательно, для профилактики и лечения атеросклероза необходимо добиваться снижения как уровня холестерина, так и уровня триглицеридов в крови.

Факторы, способствующие снижению уровня холестерина и других липидов в крови.

Многочисленные популяционные исследования показали, что снижение уровня холестерина на 10% способствует уменьшению числа инфарктов миокарда на 19-22%. Снижение уровня холестерина также ассоциируется с уменьшением общей смертности, потребности в оперативных вмешательствах на коронарных сосудах, числа госпитализаций и дней временной нетрудоспособности [1, 2, 7]. Для этих целей используются как медикаментозные, так и немедикаментозные методы гиполипидемической терапии. Медикаментозными средствами являются препараты из группы статинов, фибраты последних поколений, никотиновая кислота, секвестранты желчных кислот и антиоксидантный препарат пробукол. Однако, как правило, начинают с диетических и режимных мероприятий, формирующих здоровый образ жизни. Они включают повышение двигательной активности, отказ от вредных привычек (прежде всего курения и злоупотребления алкоголем), чередование нагрузок с психоэмоциональным расслаблением, контроль массы тела [3, 5, 7].

Важным методом борьбы с атеросклерозом является изменение рациона питания [1]. Целью рационального питания является:

- снижение уровня холестерина и триглицеридов в крови,
- предотвращение окисления ЛНП,
- корректировка сопутствующих факторов риска (повышенное артериальное давление, ожирение, сахарный диабет, гипергомоцистеинемия).

Для снижения уровня холестерина в сыворотке крови необходимо, прежде всего, ограничить потребление жиров преимущественно животного происхождения, а также уменьшить потребление холестерина с пищей. Животные жиры можно заменить жирами растительного происхождения (растительное и оливковое масло, мягкий маргарин), которые содержат поли- и мононенасыщенные жирные кислоты, обладающие способностью снижать уровень холестерина. Кроме того, следует увеличить потребление рыбы, которая служит источником омега-3 полиненасыщенных жирных кислот, обладающих свойствами, способствующими профилактике болезней сердца. Необходимо увеличить потребление овощей, фруктов и зерновых продуктов, являющихся источником пищевой клетчатки, витаминов и минералов. Для надлежащего снабжения организма этими элементами необходимо ежедневно

потреблять не менее 500 г овощей и фруктов [3, 5]. Для отдельных групп населения, особенно занятых интенсивными видами деятельности, иногда показана вспомогательная терапия с применением препаратов, содержащих витамины, минералы или другие соединения растительного происхождения. Для профилактики заболеваний системы кровообращения рекомендуется применять препараты, обогащающие диету соответствующими необходимыми элементами.

Пищевая клетчатка. Пищевая клетчатка является очень важным компонентом диеты с точки зрения профилактики заболеваний системы кровообращения, ожирения, диабета, новообразований и болезней пищеварительного тракта. Фракции растворимой клетчатки, главным образом смолы и пектины, обладают способностью нормализовать уровень холестерина и глюкозы в сыворотке крови. Прием пектинов или гуаровой смолы в дозировке 15-30 г в день позволяет снизить уровень холестерина на 10-15%. Ценным источником растворимой клетчатки являются овсяные отруби и семена подорожника. Для профилактики заболеваний системы кровообращения рекомендуется ежедневно потреблять не менее 25 г пищевой клетчатки. Такие же рекомендации касаются и пациентов, страдающих диабетом. Людям с ожирением диета, обогащенная клетчаткой натурального происхождения (из овощей и фруктов) или содержащими клетчатку препаратами, дает ощущение насыщения, улучшает перистальтику кишечника, что приводит к снижению веса.

Соя. Способностью снижения уровня холестерина обладает растительный белок. Самым важным с этой точки зрения продуктом является соя, которая к тому же содержит антиоксидантные и эстрогеноподобные соединения. Выделенный из сои лецитин представляет собой смесь фосфолипидов, участвующих в процессе обмена веществ. Благодаря этому он способствует нормализации уровня холестерина в крови и благотворно влияет на функционирование мозга и нервной системы.

Фитостеролы. Функцию защиты от болезней сердца выполняют и другие вещества растительного происхождения. Фитостеролы, к которым относится бета-ситостерол, стигмастерол и кампестерол, содержатся в проростках пшеницы, зерновых продуктах, орехах и бобовых. Это растительные аналоги холестерина, однако, они не повышают, а снижают уровень холестерина в крови, и, следовательно, снижают риск развития болезней сердца.

Витамины – антиоксиданты. К витаминам, обладающим свойствами антиоксидантов, относятся витамин Е, бета-каротин (провитамин А) и витамин С, которые защищают ЛНП от окисления, т.е. противодействуют модификации липопротеинов. Модифицированные липопротеины играют существенную роль в развитии атеросклероза.

Благотворное влияние витаминов-антиоксидантов подтвердилось в ходе эпидемиологических исследований. Наблюдалась обратная зависимость между употреблением витаминов и их концентрацией в сыворотке крови, с одной стороны, и развитием ИБС и смертностью в результате болезней сердца, с другой стороны. Препараты с антиоксидантным действием улучшали эффективность лечения больных с хронической сердечной недостаточностью и артериальной гипертензией [3, 10].

Однако, ввиду противоречивости результатов клинических исследований, отсутствует однозначная точка зрения по поводу обогащения рациона питания этими элементами. Общепринятым является мнение, согласно которому источником витаминов должны выступать натуральные продукты. Однако в группах высокого риска атеросклероза и в случаях неполноценного питания необходимо применение витаминных препаратов.

Биофлавоноиды. Эти соединения содержатся в цитрусовых, овощах, чае и красном вине. Наряду с антиоксидантными свойствами они оказывают антитромботическое действие и укрепляют стенку сосудов.

Селен, цинк и хром. Эти микроэлементы относятся к незаменимым компонентам питания, которые стоят на страже надлежащего функционирования организма. Они входят в состав многих ферментов и, таким образом, участвуют в важных метаболических процессах. Благодаря своим антиоксидантным свойствам эти микроэлементы противостоят вредному воздействию свободных радикалов, являясь

немаловажным фактором в профилактике болезней сердца, онкологических и других заболеваний.

Опыты на животных показали, что дефицит селена и витамина Е приводит к усиленному окислению липидов и развитию атеросклеротических бляшек. Эпидемиологические исследования дефицита селена у людей свидетельствуют об обратной зависимости между его потреблением и заболеваемостью сердца. Это связано с защитным действием селена, препятствующим окислительной модификации ЛНП, а также с тем влиянием, которое он оказывает на синтез простагландинов и агрегацию тромбоцитов [5, 10].

Цинк способствует нормализации уровня холестерина в крови и участвует в синтезе простагландинов, которые играют важную роль в регулировании множества процессов в нашем организме, включая артериальное давление и частоту сердечной деятельности.

Хром входит в состав ряда ферментов, присутствует в организме в виде соединения с органическим комплексом, который называют фактором толерантности глюкозы (GTF), и способствует сохранению надлежащего уровня глюкозы. Недостаточное содержание хрома в пище может приводить к изменению концентрации инсулина в крови и развитию диабета у взрослых. Кроме того, с дефицитом хрома может быть связано повышение уровня холестерина в крови и риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Обогащение диеты путем восполнения дефицита хрома приводит к улучшению толерантности глюкозы, повышению потребности в инсулине и снижению уровня общего холестерина на фоне повышения концентрации ЛВП-холестерина, благодаря чему снижается риск развития болезней сердца.

Фолиевая кислота, витамины В₆ и В₁₂. Это группа основных кофакторов метаболизма гомоцистеина. В свою очередь наблюдается обратная зависимость между повышением уровня гомоцистеина и атеросклерозом коронарных и периферических сосудов, а также сосудов мозга. Пациентам с гипергомоцистеинемией, входящей в число факторов риска атеросклероза, а также в группах высокого риска имеются все основания назначать для обогащения диеты препараты, имеющие в своем составе фолиевую кислоту и витамины группы В.

Никотинамид (амид никотиновой кислоты). Относится к витаминам группы В. Благоприятно воздействует на распределение липидов и липопротеинов в организме за счет снижения уровня холестерина и триглицеридов в крови и повышения концентрации ЛВП-холестерина. В больших дозах (0,5 – 6 г) никотинамид используется в качестве лекарственного средства.

В каких случаях показана вспомогательная терапия с применением витаминов и минералов?

В ходе экспериментальных и клинических исследований [1, 2, 7, 10] получены многочисленные подтверждения важной роли, которую витамины и минералы играют в происходящих в организме процессах обмена веществ. Дефицит этих элементов может приводить к развитию различных патологий. Перечисленные выше факты служат обоснованием для использования в целях профилактики и лечения диеты, обогащенной витаминами и минералами. Эта рекомендация особенно актуальна для населения Украины, в подавляющем большинстве своем имеющем в питании дефицит жизненно необходимых витаминов, микроэлементов и снижающих холестерин компонентов пищи. Еще более возрастает роль сбалансированного питания при наличии двух и более факторов риска ИБС и атеросклероза – это возраст старше 50 лет, мужской пол, климакс, курение, наличие гипер- или дислипидемии, ожирение, сахарный диабет, артериальная гипертензия, наличие инфаркта миокарда, мозгового инсульта до 50 лет у близких родственников.

В профилактике болезней сердца важная роль отводится препаратам, содержащим ингредиенты, которые обладают способностью непосредственно снижать уровень холестерина и другие факторы риска атеросклероза, а также наделены антиоксидантными свойствами. К таким препаратам относится витрум® кардио.

Этот препарат применяется для обогащения диеты необходимыми компонентами, а также назначается лицам, работающим в неблагоприятных производственных условиях, подвергающихся длительному стрессу, находящимся в контакте с токсическими веществами и др.

Для профилактических целей следует принимать обычную дозу препарата - 1 таблетка 3 раза в день. Продолжительность курса – 1-1,5 месяца, по два – три курса в течение года. Для лиц, работающих в особенно неблагоприятных условиях – в условиях тропиков, в машинном отделении, рекомендовано длительное применения витрум® кардио.

Ключевые слова: рациональное питание, правильный образ жизни, интенсивные виды деятельности, сердечно-сосудистые заболевания.

Литература.

1. Андрієвська С. О. Особливості перебігу та профілактика ішемічної хвороби серця у населення приморського регіону півдня України. Автореф. дис...докт.мед.наук. – Одеса, 1999 – 32 с.
2. Климов А. Н., Никульчева Н. Г. Липиды, липопротеиды и атеросклероз. – СПб: Питер - Пресс, 1995. – 304 с.
3. Коваленко В. М. Харчування і хвороби системи кровообігу: соціальні і медичні проблеми // Укр. кардіол. журн. - 2004. – №2 (дод. 1). - С. 4 – 9.
4. Лобенко А. А., Волянский В. Е. Адаптация человека к условиям мирового океана. – К.: Здоров'я. – 1997. – 128 с.
5. Принципи здорового харчування: Посібник. – К.: CINDIУкраїна, 2001. – 29 с.
6. Руденко В. Г., Стриканова Л. В. Ліпідні порушення і атеросклероз у робітників морського транспорту // Вісник морської медицини. – 1999. - № 1.- С. 104 – 106.
7. Руденко В. Г. Основні напрямки патогенетичної терапії ішемічної хвороби серця і атеросклерозу // Вісник морської медицини. – 2000.- № 1. – С. 96 – 100.
8. Руденко В. Г., Опарина Т. П., Демидова Т. В., Чумаченко Л. М., Осадчук В. С. Артериальная гипертензия и профессиональные факторы риска у моряков // Укр. Кардіол. Журн. - 2004. - № 2. – С 36 –40.
9. Рудяков О. Ф. Комплексна оцінка стану здоров'я моряків: Автореф. дис...канд. мед. наук. – Одеса, 1999. – 22 с.
10. Diaz M. N. Antioxydants and atherosclerotic heart disease // N.E.J.M. - 1997.-Vol. 337. - № 6. – P. 408 – 412.

Summary.

V. G. Roodenko.

RATIONAL NUTRITION AND HEALTHY WAY OF LIFE: THEIR ROLE IN ATHEROSCLEROSIS PROHYLAXIS IN SEAFARERS

In the paper presented the author reviews of recent works by a number of investigators about prophylaxis of cardio – vascular diseases especially among seafarers by means of rational nutrition and healthy way of life.

Громанчук С.П.

**СОСТОЯНИЕ ГОРМОНАЛЬНОГО БАЛАНСА У ЖЕНЩИН С ДЕФИЦИТОМ
МАССЫ ТЕЛА РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА В ЮГО-ЗАПАДНОМ РЕГИОНЕ
УКРАИНЫ**

Одесский государственный медицинский университет.

Введение. Известно, что здоровье человека в значительной мере предопределяется состоянием его питания, так как именно последнее в значительной мере обеспечивает оптимальный рост и развитие организма, полноценную репродуктивную функцию, широкие адаптационные возможности, а также продолжительность активной работоспособности и жизни [1]. В настоящее время много исследований посвящено патогенезу, особенностям клиники ожирения, его связи с нарушением функционального состояния желез внутренней секреции и метаболизма. В то же время вопрос о патогенезе дефицита массы тела и влияния этого явления на репродуктивную функцию женщин остается практически открытым. Патогенетические механизмы развития нарушения менструальной функции на фоне снижения массы тела связаны с нарушением нейромедиаторного обмена центральной нервной системы с уменьшением выделения гонадотропных релизинг-гормонов [2, 3]. Определенную роль играет уменьшение количества жировой ткани. Реакция организма на похудание индивидуальна, и даже небольшая потеря массы тела (снижение на 3-10%) может привести к началу заболевания [4].

Целью нашего исследования - изучить содержания в сыворотке крови гипофизарных и яичниковых гормонов в течение менструального цикла у женщин с дефицитом массы тела.

Материалы и методы исследования. Для прогноза репродуктивного потенциала у женщин с дефицитом массы тела нами было изучено состояние гормонального баланса в течение менструального цикла у 327 женщин с различными степенями и генезом ДМТ.

Стандартную массу тела высчитывали по индексу Брока. В зависимости от выраженности недостаточности массы тела нами выделены 4 степени ДМТ: 1-ая - снижение массы тела до 5%, 2-ая - снижение массы тела от 5 до 10%, 3-я - от 10 до 15%, 4-ая - снижение массы тела более 15%.

Исследуемые группы были также разделены по основному этиологическому фактору, а именно: а) недостаточное питание в количественном и качественном отношении (голодание, некоторые авитаминозы и т.д.); б) длительные физические перегрузки; в) длительное психоэмоциональное напряжение; г) нездоровый образ жизни (пьянство, алкоголизм, токсикомания).

Исследовалось содержание эстрадиола, прогестерона, фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов, кортизола в 1-ой и 2-ой фазах менструального цикла.

Результаты и их обсуждение. При изучении содержания эстрадиола в 1-ой фазе менструального цикла у женщин в зависимости от причины и степени дефицита массы тела установлено, что в 1-ой исследуемой группе (потеря массы тела до 5% от нормальной массы тела) достоверное снижение содержания гормона отмечается только в группе с длительным психоэмоциональным напряжением на 19,6%, в то время как в других исследуемых группах по причине потери массы тела достоверных изменений не отмечено. Во 2-ой исследуемой группе (потеря массы тела 5-9%) имеет место достоверное снижение содержания гормона в группе с «недостаточным питанием» на 21,6% и с «длительным психоэмоциональным напряжением» на 37,2% при отсутствии достоверных различий в группах «длительные физические нагрузки» и «ведение нездорового образа жизни». В 3-ей исследуемой группе (снижение нормальной массы

тела на 10-15%) продолжается достоверное снижение уровня гормона в группе «недостаточное питание» на 35,3% по сравнению с контрольной группой и «длительное психоэмоциональное напряжение» на 60,8% по сравнению с контрольной группой и достоверное снижение в группе «длительных физических нагрузок» на 21,6% в группе «ведущих нездоровый образ жизни» на 19,6%. В 4-ой исследуемой группе (потеря нормальной массы тела свыше 15%) содержание эстрадиола в группе с «недостаточным питанием» по сравнению с контрольной группой снижается на 58,8%, «длительные физические нагрузки» на 27,5%, «длительное психоэмоциональное напряжение» на 68,6%, «ведущих нездоровый образ жизни» на 39,2%.

Подобная картина наблюдается и с динамикой содержания прогестерона в 1-ой фазе менструального цикла. Так в 1-ой исследуемой группе (дефицит массы тела до 5%) достоверное снижение содержания этого гормона отмечается только у женщин с «длительным психоэмоциональным напряжением» (на 23%), в то время как во 2-ой исследуемой группе (дефицит массы тела 5-9%) содержание прогестерона достоверно ($p < 0,05$) уменьшается в группе женщин с «недостаточным питанием» (на 21,1%) и с «длительным психоэмоциональным напряжением» (на 40,4%) при отсутствии достоверных изменений в группах с «длительными физическими нагрузками» и «ведущих нездоровый образ жизни». В 3-ей исследуемой группе (дефицит массы тела 10-15%) снижение содержания прогестерона у женщин в 1-ой фазе менструального цикла наблюдается у всех исследуемых: так у женщин с «недостаточным питанием» на 37,2%, «длительными физическими нагрузками» на 23,1%, «длительным психоэмоциональным напряжением» на 59,6%, «ведущих нездоровый образ жизни» на 23,1%. Соответственно, в 4-ой исследуемой группе (дефицит массы тела составлял более 15% от нормального): «недостаточное питание» снижение содержания прогестерона отмечалось на 56,9%, «длительные физические нагрузки» на 34,6%, «длительное психоэмоциональное напряжение» на 71,2%, «ведущие нездоровый образ жизни» на 42,3%.

Подобная картина наблюдается с содержанием эстрадиола и прогестерона и во 2-ой фазе менструального цикла. Хотя изменения содержания прогестерона более наглядно выражены при сохранении вышеописанной закономерности. Следует отметить появляющийся дефицит как эстрадиол и прогестерон в 1-ой исследуемой группе у женщин с «недостаточным питанием», который составил соответственно 13,6% и 29,2% относительно контрольной группы.

При изучении содержания фолликулостимулирующего гормона в 1-ой фазе менструального цикла следует отметить снижение содержания этого гормона в 1-ой исследуемой группе у женщин с «длительными психоэмоциональными нагрузками» ($p < 0,05$) на 22,6% при отсутствии достоверных различий в других подгруппах по сравнению с контрольной. Во 2-ой исследуемой группе (дефицит массы тела 5-9%) достоверное снижение содержания фолликулостимулирующего гормона отмечается у «женщин с недостаточным питанием» на 22,3% ($p < 0,05$) и «длительными психоэмоциональными нагрузками» на 32,0 ($p < 0,05$). В то же время у женщин в 3-ей исследуемой группе (дефицит массы тела 10-15%) снижение содержания фолликулостимулирующего гормона у женщин с «недостаточным питанием» на 31,4%, «длительными физическими нагрузками» на 22,8%, «длительным психоэмоциональным напряжением» на 46,5%, «ведущих нездоровый образ жизни» на 14,3%. В 4-ой исследуемой группе (дефицит массы тела более 15%) продолжалось снижение содержания фолликулостимулирующего гормона и у женщин с «недостаточным питанием» составило 40,6%, «длительными физическими нагрузками» на 30,5%, «длительными психоэмоциональными нагрузками» на 56,6% и «ведущими нездоровый образ жизни» на 22,6%.

Таблица 1.

Динамика гормонального баланса в течение менструального цикла у женщин с дефицитом массы тела с учетом причин и степени (%).

Фазы Цик Ла	Горм оны	1 исследуемая группа дефицит до 5%				2 исследуемая группа дефицит 5-9%				3 исследуемая группа дефицит 10-15%				4 исследуемая группа дефицит свыше 15%			
		Недоста точное питание	Длитель ные физичес -кие нагрузк и	Длительн ое психоэмо циональ- ное напряжен ие	Нездо ровый образ жизни	Недоста точное питание	Длитель ные физичес -кие нагрузк и	Длительн ое психоэмо циональ- ное напряжен ие	Нездо ровый образ жизни	Недоста точное питание	Длитель ные физичес -кие нагрузк и	Длительн ое психоэмо циональ- ное напряжен ие	Нездоро вый образ жиз ни	Недоста точное пита ние	Длитель ные физичес -кие нагрузк и	Длительн ое психоэмо циональ- ное напряжен ие	Нездоро вый образ жиз ни
1	Эс	-	С	Н	И	Ж	Е	Н	И	Е	21,6	60,8	Н	А	27,5	68,6	39,2
	Пр	-	-	19,6	-	21,6	-	37,2	-	35,3	21,6	60,8	19,6	58,8	27,5	68,6	39,2
	ФСГ	-	-	23,0	-	21,1	-	40,4	-	37,2	23,1	59,6	23,1	56,9	34,6	71,2	42,3
	ЛГ	-	-	22,6	-	22,3	-	32,0	-	31,4	22,8	46,5	14,3	40,6	30,5	56,6	22,6
2	Эс	13,6	-	24,6	-	22,2	-	38,2	-	37,0	11,1	60,5	11,1	61,7	24,7	69,1	22,2
	Пр	29,2	-	38,3	-	38,5	-	88,2	-	86,1	25,6	90	8,8	87,9	44,7	92,9	29,2
	ФСГ	-	-	16,7	-	19,3	-	28,1	-	25,9	19,4	37,8	20,0	34,5	28,0	45,9	27,1
	ЛГ	-	-	11,6	-	14,1	-	20,2	-	20,0	13,9	26,2	11,0	25,4	17,2	38,4	16,6
	К	-	П	О	В	Ы	Ш	Е	Н	И	Е	25,8	8,4	Н	А	46,8	10,1
		-	-	17,4	-	18,1	-	21,9	-	21,9	9,7	25,8	8,4	24,6	14,6	46,8	10,1

При изучении содержания лютеинизирующего гормона во 2-ой фазе менструального цикла установлено достоверное ($p < 0,05$) снижение содержания лютеинизирующего гормона в 1-ой исследуемой группе у женщин с «длительным психоэмоциональным напряжением» на 24,7% от контрольной группы, при отсутствии достоверных различий в других исследуемых подгруппах. Во 2-ой исследуемой группе (дефицит массы тела 5-9%) содержание лютеинизирующего гормона достоверно снижалось ($p < 0,05$) на 24,5% у женщин с «недостаточным питанием» и «с длительными психоэмоциональными перегрузками» на 42,9%. В 3-ей исследуемой группе (дефицит массы тела 10-15%) снижение содержания лютеинизирующего гормона в группе женщин с «недостаточным питанием» составило 34,8% ($p < 0,05$), «длительными физическими нагрузками» на 23,3% ($p < 0,05$), «длительными психоэмоциональными перегрузками» на 50,3%, «ведущими нездоровый образ жизни» на 21,2%; соответственно в 4-ой исследуемой группе: на 45,1%, 35,1%, 66,5%, 30,0%. Подобная картина наблюдается и с содержанием фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормона во 2-ой фазе менструального цикла.

При изучении содержания кортизола у женщин в зависимости от причины и степени дефицита массы тела следует отметить, что в 1-ой исследуемой группе только в подгруппе женщин с «длительным психоэмоциональными перегрузками» наблюдается достоверное ($p < 0,05$) повышение содержания кортизола на 17,4%, в то же время уже во 2-ой исследуемой группе наблюдается повышение содержания кортизола на 18,1% у женщин с «недостаточным питанием» и на 21,9% с «длительными психоэмоциональными перегрузками». В 3-ей исследуемой группе содержание кортизола увеличивалось в подгруппе с «недостаточным питанием» на 21,9%, «длительными физическими нагрузками» на 9,7%, «длительным психоэмоциональным перенапряжением» на 25,8%, «ведущими нездоровый образ жизни» на 8,4%, соответственно в 4-ой исследуемой группе содержание кортизола увеличивалось: на 24,6%, 14,6%, 46,8%, 10,1%.

Выводы. Исходя из вышеизложенного, можно предположить, что у женщин с различной потерей массы тела отмечаются различные гормональные изменения, которые характеризуются снижением гонадотропных и яичниковых гормонов и повышением уровня кортизола. Эти изменения усугубляются с тяжестью нарушений обмена веществ и являются отражением нарушения внутреннего гомеостаза. Важнейшим фактором, влияющим на патологические процессы в организме, является причинная связь, вызывающая потерю массы тела. Наиболее значимыми являются: длительное психоэмоциональное напряжение и недостаточное питание, в то время как длительные физические перегрузки и ведение нездорового образа жизни являются более мягкими предрасполагающими причинами, вызывающими изменение гомеостаза при дефиците массы тела.

Ключевые слова: дефицит массы тела, гипофизарные и стероидные гормоны.

Литература

1. Луфт В. М., Ткаченко Е. И. Диагностика трофологической недостаточности // Российский медицинский журнал. - 1992. - № 3. - С. 13 - 17.
2. Эндокринология: Руководство для врачей. /Зелинский Б. А., Зелинский А. А., Зелинская Н. Б./ Под редакцией Б. А.Зелинского. – Одесса: ОКФА, 2000 – Т.1:От симптома, синдрома к диагнозу – 320 с.
3. Андреева В. О. Нервная анорексия и патология репродуктивной системы у девушек-подростков // Российский вестник акушера-гинеколога. - 2004. - № 4. - С. 30 - 32.
4. Манухин И. Б., Тумилович Л. Г., Геворкян М. А. Клинические лекции по гинекологической эндокринологии. - М.: Медицинское информационное агенство, 2003.-247 с.

Summary

S.P.Gromanchuk

STATE OF HORMONE BALANCE IN WOMEN WITH BODY MASS DEFICIENCY OF VARIOUS GENESIS

Content of hypophysal and steroid hormones during menstrual cycle in women with various degrees and genesis of body mass deficiency has been studied. It has been revealed that women with body mass deficiency suffer from reduction of hypophysal and ovary hormones and increase of cortisole content, which correlates with the degree of body mass deficiency and its genesis. The most significant factors, causing change of homeostasis in case of body mass deficiency, are long psycho-emotional tension and insufficient nutrition.

УДК 612.63/64:116.98:578.828

Посохова С. П.

ВПЛИВ АНТЕНАТАЛЬНИХ ФАКТОРІВ НА ЧАСТОТУ ПЕРЕДАЧІ ВІЛ ВІД МАТЕРІ ДО ДИТИНИ

Одеський державний медичний університет

Вступ. В умовах епідемії ВІЛ/Сніду в Україні и в частности Северного Причерноморья найважливішим завданням являється попередження передачі ВІЛ від матері до дитини, що є надійною запорукою припинення цього шляху передачі вірусу імунодефіциту людини (ВІЛ). Частота материнсько-плодової трансмісії ВІЛ (МІПТВ) залежить від багатьох факторів, які ще повністю не визначені та не пояснені. Так, на частоту перинатального ВІЛ-інфікування впливають такі фактори, як стан здоров'я вагітної, стадія ВІЛ-хвороби, перебіг вагітності та пологів, призначення антиретровірусної терапії (АРТ) під час вагітності та пологів, метод розродження, грудне вигодовування [2, 3, 5, 9, 11].

Відомо, що антенатально передача ВІЛ від матері до дитини відбувається у 23- 27% випадків, під час пологів – у 65%, при грудному вигодовуванні – у 12-20% [2, 5, 8, 9]. На антенатальному етапі збільшення ризику передачі ВІЛ від матері до дитини зв'язують з такими факторами поведінки, як зловживання алкоголю, наркотиків та тютюнопалінням, які сприяють антенатальному ВІЛ-інфікуванню через пошкодження плаценти [7].

Підвищення частоти передачі від матері до дитини можливо при незахищеному статевому акті під час вагітності, можливо, як результат збільшення концентрації та різноманітності штамів ВІЛ-1, або внаслідок запальних процесів статевих шляхів. Раніше був встановлений зв'язок між частотою хоріонамніонітів та сексуальною активністю в період вагітності [1, 5].

На частоту МІПТВ можуть впливати інфекції, що передаються статевим шляхом (ІПСШ), та інші причини, які викликають запальні захворювання, локальні імунні реакції [4, 6, 10, 12]. Наявність ІПСШ під час вагітності корелюється з підвищеним ризиком передачі ВІЛ від матері до дитини, так як вони збільшують концентрацію вірусу в цервікальному та піхвовому слизу [4, 10].

Важливе значення для частоти передачі ВІЛ від матері до дитини мають плацентарні фактори [2, 5, 9]. Існують дані, що ВІЛ –1 інфікує клітини плаценти, а клітини Хофбауера та трофобласта показують наявність CD4+, проявляючи сприйнятливість до інфекції [9]. Інші плацентарні фактори, як відшарування плаценти, запальні процеси плаценти також мають деяке значення в передачі ВІЛ-1 від матері до дитини. Пошкодження поверхні плаценти виникаючі в будь-який термін вагітності, також зв'язують з ризиком передачі, однак їх значення залежить від вірусного навантаження (кількості вірусних копій) у матері [2, 5, 9].

Тобто, на антенатальному етапі формуються передумови для передачі ВІЛ від матері до дитини, як під час вагітності, так і під час розродження.

Метою нашого дослідження було вивчення впливу антенатальних факторів ризику на частоту МПТВ.

Матеріали та методи. Було обстежено 577 ВІЛ-інфікованих вагітних, **які народили живих дітей. Першу групу склали 375 ВІЛ-інфікованих вагітних, які спостерігались під час вагітності та приймали профілактичну антиретровірусну терапію (АРТ), другу групу – 202 ВІЛ-інфікованих вагітних які не приймали АРТ, та кожна третя жінка із них не мала антенатального нагляду. Кожна група залежно від стану здоров'я дітей розподілялась на дві підгрупи: 1А (337 вагітних), які народили здорових дітей, 1Б (38 жінок), які народили ВІЛ-інфікованих дітей, відповідно розподілилась друга група – 2А (149 жінок), 2Б (55 жінок). Всі обстежені ВІЛ-інфіковані жінки не вигодовували дітей грудним молоком.**

Антенатальні фактори ризику, що впливають на частоту МПТВ наведені у таблиці.

Результати досліджень та їх обговорення.

Першовагітних в обох групах ВІЛ-інфікованих вагітних було лише 35,3%, жінок, які народжували вперше – 61,1%, тобто кожна друга жінка мала обтяжений акушерський анамнез, як аборти, самовільні викидні, що може впливати на формування ряду ускладнень під час вагітності та пологів.

Як свідчать отримані нами дані, вагітні, які народила ВІЛ-інфікованих дітей, мали значну кількість антенатальних факторів, які могли вплинути на частоту материнсько-плодової трансмісії ВІЛ. Такі фактори поведінки, як споживання ін'єкційних наркотиків під час вагітності, тютюнопаління мали суттєвий вплив через пошкодження плаценти на частоту МПТВ. Жінки, які народили ВІЛ-інфікованих дітей, вживали наркотики під час вагітності в 7,5-9 разів частіше відповідно в другій та першій групі (індекс кореляції $r = 0,92$), та у 2 рази частіше палили.

В той же час, ВІЛ-інфіковані першої групи, які спостерігались під час вагітності, в 3 рази менше споживали наркотики, в 1,5 рази менше палили в під час вагітності, що є важливим профілактичним фактором для зменшення ускладнень вагітності.

Високий відсоток анемії був у всіх ВІЛ-інфікованих вагітних, що є негативним фактором для повноцінного розвитку та функціонування фетоплацентарного комплексу та може підсилювати плацентарну дисфункцію.

Загроза переривання вагітності майже в 2 рази частіше спостерігалась у ВІЛ-інфікованих вагітних обох груп, які народили хворих дітей. Відомо, що поява ретрохоріальної гематоми під час вагітності збільшує ризик МПТВ [8].

Нами знайдено кореляційний зв'язок між частотою народження ВІЛ-інфікованих дітей та наявністю інфекцій, що передаються статевим шляхом під час вагітності. Трихомоніаз був майже в 3 рази частіше у ВІЛ-інфікованих вагітних обох груп, які народили ВІЛ-інфікованих дітей ($r = 0,92$). Однак, лікування ІПСШ проводилось лише у ВІЛ-інфікованих першої групи і частота трихомоніазу перед пологами у них була в 2 рази менша порівняно з другою. Сифіліс був в 6 разів частіше у ВІЛ-інфікованих першої групи, в 3 рази частіше у другій групі в жінок, які народили ВІЛ-інфікованих дітей. Кандидоз був у половини ВІЛ-інфікованих жінок, які народили хворих дітей. Такий високий відсоток ІПСШ у вагітних підвищує концентрацію ВІЛ у цервікальному та піхвовому секретах, сприяє розвитку хоріонамніониту, передчасному розриву навколоплодових оболонок та може привести до розвитку запальних процесів у плаценті, що значно збільшує ризик ВІЛ-інфікування плода антенатально та під час розродження.

Важливим прогностичним фактором перинатального ВІЛ-інфікування являється розвиток хронічної фетоплацентраної недостатності (ХФПН) та синдрому затримки внутрішньоутробного розвитку плода (СЗВРП). Так ХФПН і СЗВРП діагностувались в 1,5 разів частіше у ВІЛ-інфікованих другої групи (44,6 і 30,9% відповідно). В той же час, у вагітних, які народили ВІЛ-інфікованих дітей, ХФПН і СЗВРП були в 1,5-1,7 разів частіше. Між частотою передачі ВІЛ від матері до дитини та ХФПН і СЗВРП існує кореляційний зв'язок ($r = 0,91$), тобто це ускладнення є важливим прогностичним фактором на антенатальному етапі.

Аntenатальні фактори ризику МПТВ

Фактори ризику	Перша група		Друга група	
	1А n=337	1Б n=38	2А n=149	2Б n=55
Вживання наркотиків під час вагітності	11 (2,9%)	10 (26,3%)*	9 (6,0%)	25 (45,5%)*
Паління під час вагітності	80 (21,3%)	19 (50,0%)*	48 (32,2%)	34 (61,8%)*
Анемія	246 (72,4%)	32 (84,2%)	120 (80,5%)	47 (85,4%)
Загроза переривання вагітності	123 (36,2%)	25 (65,7%)*	55 (36,9%)	36 (65,5%)*
Інфекція сечовивідних шляхів	37 (10,8%)	5 (13,1%)	21 (14,1%)	10 (18,2%)
Гострі вірусні інфекції під час вагітності	75 (22,1%)	15 (39,5%)*	33 (22,1%)	20 (36,3%)*
Трихомоніаз	54 (15,8%)	16 (42,1%)*	32 (21,4%)	34 (61,8%)*
Сифіліс	10 (2,9%)	7 (18,4%)	9 (6,0%)	10 (18,2%)
Кандидоз	121 (35,5%)	21 (55,2%)*	72 (48,3%)	35 (63,6%)*
ХФПН, СЗВРП	100 (29,4%)	16 (42,1%)*	55 (36,9%)	35 (63,6%)*
Багатоводдя	36 (9,6%)	7 (18,4%)	22 (14,7%)	5 (9,1%)
Маловоддя	96 (28,6%)*	26 (68,4%)*	43 (28,8%)*	45 (81,8%)*

Примітка : *-різниця достовірна відносно груп 1А, 2А, (p <0,05)

Патологія амніону, як маловоддя, була більше ніж у третини ВІЛ-інфікованих вагітних обох груп. Але у тих жінок, які народили ВІЛ-інфікованих дітей маловоддя було в 2,7-2,8 разів частіше, тобто також є прогностичним маркером можливого антенатального ВІЛ-інфікування плода.

В умовах Одеського обласного родильного дома ВІЛ-інфікованим вагітним, які спостерігались під час вагітності призначалась одна із профілактичних схем антиретровірусної терапії (ретровір по 600 мг з 36 тижня або вірамун 200 мг з початком пологів, або ретровір з вірамуном в комбінації). Антиретровірусна терапія значно знижує рівень перинатального ВІЛ-інфікування, що підтверджують результати багатьох досліджень [3, 9, 11]. ВІЛ-інфіковані вагітні першої групи, яким призначалась АРТ під час вагітності та пологів, народили лише 10,1% ВІЛ-інфікованих дітей, що майже в 3 рази менше порівняно з другою групою (27,3% відповідно). Таким чином, антенатальний нагляд за ВІЛ-інфікованими вагітними дозволяє виявити фактори ризику перинатального ВІЛ-інфікування плода та провести своєчасне лікування ускладнень з метою зниження частоти передачі ВІЛ від матері до дитини.

Висновки. Антенатальний нагляд за ВІЛ - інфікованими вагітними являється важливим етапом у комплексному підході до зниження рівня материнсько-плодової трансмісії ВІЛ шляхом своєчасного визначення факторів ризику перинатального ВІЛ-інфікування з метою їх усунення.

Прогностичними антенатальними факторами, що впливають на частоту передачі ВІЛ від матері до дитини є ризикова поведінка (споживання наркотиків та тютюнопаління під час вагітності), загроза переривання вагітності, інфекції, що

передаються статевим шляхом, розвиток плацентарної недостатності та синдрому затримки внутрішньоутробного розвитку плода, маловоддя.

Профілактична антиретровірусна терапія під час вагітності та пологів майже в 3 рази зменшує частоту передачі ВІЛ від матері до дитини.

Комплексний підхід до зниження частоти передачі ВІЛ від матері до дитини включає кваліфікований антенатальний нагляд, визначення та усунення факторів ризику, лікування ускладнень вагітності, призначення антиретровірусної терапії під час вагітності, раціональне розродження, штучне вигодовування дитини, майбутнє планування сім'ї.

Ключевые слова: ВИЧ-инфицированные беременные, антенатальные факторы, частота передачи ВИЧ от матери к ребенку.

Література.

1. Downs A. M., de Vincenzi I. The European Study Group in Heterosexual Transmission of HIV. Probability of heterosexual transmission of HIV: relationship to number of unprotected sexual contacts // J. Acquir Immune Defic. Syndr. - 1996. - N. 11. - P. - 388 - 395.
2. European Collaborative Study. Maternal viral load and vertical transmission of HIV-1: an impotent factor but not only one // AIDS. - 1999. - N.13. - P. 1377 - 1485.
3. Fowler M. G., Mwatha A., Guay I. et al. Effect of nevirapine (NVP) for perinatal HIV prevention appears greatest among women with most advanced disease : subgroup analyses of HIVNET 012 // Program and abstracts of the 9th Conference on Retroviral and Opportunistic Infection; February 24-28, 2002; Seattle, Washington. - Abstract 120.
4. Greenblat R. M., Bacchetti P., Barkan S. et al. Lower genital tract infections among HIV-infected and high-risk uninfected women: findings of the Women's Interagency HIV Study (WIHS) // Sex. Trans. Dis. - 1999. - V. 26, N. – P. 143 - 151.
5. HIV/AIDS Surveillance in Europe/ European Center for Epidemiological Monitoring of AIDS //UNAIDS/WHO Center on AIDS. - 2002.- N. 66.
6. Kannel W. B., Levine B. S. *Candida* Infection as a Risk Factor for HIV Transmission // J/ Womens Health. - 2003. - V.12, N. 5. - P. 487 - 494.
7. Mauri A. et al. Obstetric and perinatal outcome in human immunodeficiency virus-infected pregnant women with and without opiate addiction // Euro J Obstet Gynecol.- 1995. - N. 58. - P. 135 - 140
8. Ndauti R, for the Nairobi Breastfeeding Study. Program and abstracts of the 2nd Conference on global Strategies for the Reduction of Mother to Child Transmission of HIV: September 1-5, 1999: Montreal, Canada. - Abstract 47.
9. Newel M. L. Mechanisms and timing of mother-to-child transmission of HIV-1 // AIDS. - 1998. - N.12. - P. 831 - 837.
10. Plummer F. A. (1998) Heterosexual transmission of human immunodeficiency virus type 1 (HIV): interaction of conventional sexually transmitted diseases, hormonal contraception and HIV-1 // AIDS Res. Hum. Retroviruses. - 1998.- N. 14 (Suppl 1). - P. 5 - 10.
11. Shatter N. et al. Short- course Zidovudine for perinatal HIV-1 transmission in Bangkok, Thailand: a randomised controlled trial //Lancet.- 1999.- N.353.- P. 773 - 780.
12. Sorvillo F., Smith L., Kerndt P., Ash L. Trichomonas vaginalis, HIV, and African-Americans // Emerging Infectious Diseases. - 2001.- V.7, N.6. - P. 927 - 932.
13. Thea D. M. et al. The effect of maternal viral load on the risk of perinatal transmission of HIV-1 // J. Infect.Dis.- 1997. - N.175. - P. 707 - 711

Summary.

Posohova S.P.

**ANTENATAL FACTORS INFLUENCE ON THE RATE OF HIV TRANSMISSION
FROM A MOTHER TO A CHILD**

We have performed the analysis of mothers' antenatal risk factors influence on the health of their babies. The group of 577 HIV infected women has been analyzed. The first group included 375 women who got antiretroviral (ARV) prophylaxis during pregnancy and delivery. At this group the mother-to-child-transmission (MTCT) rate was 10.1% (38 HIV positive babies). The second group consisted of 202 women, who did not receive ARV prophylaxis. MTCT rate was 27.3% (55 HIV-positive babies) in this group. We state that the following antenatal risk factors attributed to the increase of MTCT rate. HIV-infected women, delivering sick babies, used drugs 7.5 - 9 times frequently and smoke 2 times frequently that woman who delivered healthy babies. They also have the following pregnancy complications, as risk of miscarriage (it was 2 times more frequent), placental deficiency and intrauterine growth fetal retardation took place 1.5-1.7 times more often, oligohydramnios was 2.8 times more often. MTCT rate has positive correlation with high level of sexually transmitted infections in HIV infected pregnant ($r=0.92$), particularly related to candidosis and trichomoniasis.

Therefore, it is important to consider antenatal risk factors in order to provide treatment for diseases and complications and prevent mother-to-child-transmission of HIV.

УДК 618.3-008.6:616.36

А. А. Зелинский, О. А. Поллюлях

**ГЕПАТОДЕПРЕССИВНЫЙ СИНДРОМ КАК ВАРИАНТ НАРУШЕНИЯ
АДАПТАЦИИ ОРГАНИЗМА К БЕРЕМЕННОСТИ**

Одесский государственный медицинский университет

Введение. Роль печени в поддержании адекватности функционирования системы крови трудно переоценить. В современной литературе [1, 2, 3, 4] высказывается точка зрения, что факторы плазменного звена гемокоагуляции, синтезируемые печенью наиболее адекватно отражают степень ее поражения и являются маркерами-индикаторами биохимического синдрома гепатоцеллюлярной недостаточности или синдрома гепатодепрессии, под которым авторы подразумевают любые нарушения печени без явлений энцефалопатии. При этом, функциональным пробам этого класса, отражающим, в основном, синтетическую и экскреторную функцию печени, в последнее время придается все большее значение [1, 2].

В литературе описаны попытки изучения взаимосвязи ультраструктурных изменений гепатоцита с различными вариантами гемостазиологической картины, нашедшие отражение в заключениях гемостазиограмм: гипоксия, дисфункция гепатоцита и некроз [4]. Однако результаты этих исследований, в основном, освещены в хирургической и терапевтической практике. Стертость клинических проявлений гепатодепрессивного синдрома при акушерской патологии определяет важность интерпретации биохимических сдвигов на доклиническом этапе с последующей разработкой патогенетически обоснованной терапевтической тактики.

Принимая во внимание значимость функционального состояния печени для обеспечения физиологического течения гестационного процесса, а также серьезных последствий ее вовлечения в патологический процесс при осложнениях беременности, недостаточную освещенность ранних, доклинических проявлений дисфункции гепатоцита в генезе акушерской патологии, представляет определенный интерес изучение гепатодепрессивного синдрома как варианта нарушения адаптации организма к беременности.

Целью проводимого исследования стало выявление клинических особенностей течения беременности и родов у беременных с появлением лабораторных признаков гепатодепрессии.

Материал и методы исследования.

Руководствуясь вышеизложенными положениями в течение последних лет по результатам гемостазиологического обследования были отобраны 50 беременных женщин, показатели коагулограммы у которых соответствовали критериям гепатодепрессивного синдрома. При этом, 30% пациенток наблюдались с первого триместра; 34% - со второго и 36% - соответственно с третьего триместра беременности.

Комплексное обследование предполагало следующие методы :
анамнестическое (акушерско-гинекологический, перинатальный, соматический и гемостазиологический анамнез);
клиническое (общее состояние, наличие диспепсии, клинических проявлений гестоза, угрозы прерывания беременности, геморрагических синдромов);
гемостазиологическое (определение числа тромбоцитов, количественное определение фибриногена, тромбопластинового времени, протромбинового индекса и фибринолитической активности);
биофизическое (УЗИ брюшной полости, функциональное состояние фетоплацентарного комплекса и доплерометрия).

Результаты исследований и их обсуждение.

В результате проведенного анализа выявлено отсутствие усиления коагуляционного потенциала крови при прогрессировании беременности, являющееся физиологической особенностью гестационного процесса. Напротив, отмечалось удлинение хронометрических параметров, отражающих как внутренний, так и внешний механизм свертывания (удлинение активированного частичного тромбопластинового времени, снижение протромбинового индекса, тромбоцитопения).

Клиническое наблюдение за течением беременности у данной группы женщин показало, что в абсолютном большинстве наблюдений течение беременности и родов носило осложненный характер. У 86% пациенток становление гестационного процесса осложнилось ранним токсикозом беременности. Угроза прерывания беременности наблюдалась у 80% женщин в первом триместре, у 66% - во втором и у 32% - в третьем триместре гестационного процесса. У 62% пациенток во втором триместре развиваются признаки поздних гестозов, в том числе средне-тяжелые и тяжелые формы – в 14% наблюдений. В третьем триместре беременности сочетание гемостазиологических маркеров гепатодепрессивного синдрома с клиническими проявлениями поздних гестозов имели место уже в 86% случаев. Раннее формирование фетоплацентарной недостаточности отмечено у 44% беременных с преобладанием синдрома задержки внутриутробного развития плода по ассиметричному варианту. Из особенностей клинического течения беременности у женщин этой группы следует отметить появление носовых кровотечений при исключении Лор-патологии как проявлений малого геморрагического синдрома у 46% в первом триместре, у 40% - во втором и у 24% - в третьем триместре беременности. Частота патологической кровопотери в родах составила 14%.

Заключение

Таким образом, состояние гепатодепрессии при беременности сопровождается развитием акушерской патологии: токсикоз первой половины беременности, угроза прерывания, поздние гестозы, фетоплацентарная недостаточность и патологическая кровопотеря. В связи с чем полученные результаты обосновывают целесообразность использования модели «дисфункции гепатоцита» в качестве прогностического критерия осложнений беременности и перинатальной патологии с первого триместра беременности.

Ключевые слова: гепатодепрессивный синдром, поздний гестоз, фетоплацентарная недостаточность.

Литература.

1. Логинов А.С. Передовые рубежи гепатологии // Терапевтический архив .-1994.- №2.-С.3-6.
2. Хазанов А.И. К вопросу о клиническом значении функциональных проб печени // Рос. журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии.-1998.-№5.-С.29-34.
3. Хазанов А.И. Функциональная диагностика болезней печени.-М.:Мед.,1998.-С.264-270.
4. Burroughs A.K. Pregnancy and liver disease // Forum (Genova).-1998.-Jan-Feb.-Vol.8, N1.-P.42-58.

Summary.

Zelinsky A. A., Polyliach O. A.

HEPATODEPRESSIVE SYNDROME AS A VARIANT OF A FEMALE'S BODY ADAPTATION DISTURBANCE TO PREGNANCY

Hepatic depression during pregnancy is going along with obstetrical pathology development and is represented with early and late gestosis, threat of pregnancy interruption, fetoplacental insufficiency, pathological blood loss. The results obtained allowed

us to substantiate the use “ of hepatocyte dysfunction » model as a prognostic criterion of pregnancy complications starting from the 1st trimester.

УДК -618.]-005.6-07.616.12

В. І.Лінніков
**ПРОФІЛАКТИКА ТРОМБОТИЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ ПІСЛЯ ОПЕРАЦІЇ
КЕСАРЕВОГО РОЗТИНУ У ХВОРИХ З АНТИФОСФОЛІПІДНИМ
СИНДРОМОМ**

Одеський державний медичний університет

Вступ. Інтерес до патогенезу тромботичних станів, їхній профілактиці та лікуванню за останні десять років значно підвищився у зв'язку з лідируючим місцем тромбозів та тромбоемболій серед причин смертності, у тому числі і материнської, у більшості розвинутих країн світу. У жінок тромбози здебільшого зустрічаються в репродуктивному віці і зв'язані з періодами гестації та пуерперію [1, 2, 3]. В останнє десятиліття основною причиною тромбозів/тромбоемболій визнана придбана імунна форма тромбофілії - антифосфоліпідний синдром (АФС) [4, 5, 6]. Тривалість циркуляції антифосфоліпідних антитіл (АФА) при цьому захворюванні та мультифакторіальність порушень у системі гемостазу роблять цей аутоімунний процес вкрай небезпечним у плані тромботичних ускладнень [1,7].

На даний час арсенал засобів, використовуваних з метою профілактики тромбозів судин, значно зріс, але найбільш ефективними препаратами визнані низько - молекулярні гепарини (НМГ) [4, 5]. Перевага НМГ полягає в ефективності протитромботичного впливу при відсутності побічних ефектів, властивих нефракційованому гепарину. Висока біодоступність, відносна необхідність лабораторного моніторингування, зручність застосування, відсутність трансплацентарного переходу дозволяє широко застосовувати НМГ в акушерській практиці [4, 5].

У той же час, засоби профілактики тромботичних ускладнень залишаються здебільшого предметом дебатів [7, 8]. До цього часу для вагітних з циркуляцією АФА питання передродової/операційної ідентифікації АФС, а також післяпологової/операційної профілактики тромботичних ускладнень залишаються недостатньо дослідженими.

Мета нашого дослідження:

1. Вивчити роль циркуляції антифосфоліпідних антитіл у розвитку акушерських та тромботичних ускладнень у вагітних груп високого ризику (з прееклампсією, синдромом втрати плоду, тромбозами);
2. Патогенетично обґрунтувати застосування НМГ (фраксипарина) з метою профілактики та лікування тромботичних та акушерських ускладнень у вагітних груп високого ризику (з прееклампсією, синдромом втрати плоду, тромбозами) з циркуляцією АФА.
3. Розробити методику профілактики тромботичних ускладнень після операції кесаревого розтину НМГ (фраксипарином) у породіль з циркуляцією АФА.

Матеріали та методи дослідження

На першому етапі роботи було проведено клінічне та гемостазіологічне дослідження 329 вагітних із груп високого ризику (пreeклампсія, синдром втрати плоду, тромбози) у віці від 19 до 40 років родорозроджених абдомінальним шляхом на базі кафедри акушерства та гінекології №1 при пологовому будинку №1 за період з 2001 по 2003 рік. Циркуляція антифосфоліпідних антитіл виявлена у 102 вагітних (31%). Основну групу становили 102 жінки з циркуляцією АФА. В її ввійшли 39 вагітних з прееклампсією середньої та тяжкої ступенів тяжкості; 48 вагітних з синдромом втрати плоду; 15 вагітних з гострими судинними розладами.

Було виділено 2 підгрупи: 39 вагітних перед пологами одержували кортикостероїдну терапію, а в післяопераційному періоді вони одержували терапію низькомолекулярним гепарином (фраксипарином) - I підгрупа;

II підгрупа - 63 вагітні в допологовому періоді та породілі одержували терапію низькомолекулярним гепарином (фраксипарином)

Контрольну групу становили 22 вагітних, розроджених абдомінальним шляхом, у якій не було виявлено циркуляцію АФА. Комплексне клінічне обстеження включало дані клінічного інтерв'ю, анамнезу, лабораторних та інструментальних досліджень.

Оцінка стану плоду проводили по даним кардіотокографії, ультразвукового дослідження (фетометрія, плацентометрія, оцінка стану навколоплідних вод в поєднанні з доплерометричним дослідженням матково - плацентарного та плодового кровотоку. Стан новороджених оцінювали по шкалі Апгар.

Гемостазіологічні дослідження вагітних проводили при надходженні в стаціонар, в період нагляду 1 раз в 3-4 днів та перед пологами. Дослідження системи гемостазу породіль проводилося на 1,3,5 та 7 добу післяпологового періоду. Також досліджувалися показники системи гемостазу пуповинної крові у новонароджених, матері яких одержували антикоагулянту терапію при вагітності.

Для виявлення вівчакового антикоагулянту (ВА) застосовувалось 4 - етапне дослідження:

Фосфоліпід- залежні тести коагуляції крові як скринуючі методи (АЧТЧ, d RVVT - час з розчиною отрутою гадюки Раселя);

Коригуюча проба (процедура змішування плазми пацієнта та нормальної плазми у співвідношенні 1:1, 1:4, 4:1);

Підтверджуюча проба з додаванням фосфоліпідів (лізати тромбоцитів та гексагональних фосфоліпідів (STAGO, France).

Для виявлення антикардіоліпідних антитіл (АКЛА) застосовувався метод імуноферментного твердофазного аналізу ELISA.

Лабораторна ідентифікація АФА проводилася 1 раз при надходженні в стаціонар.

Оцінка тромбофілії визначалася з допомогою прямих маркерів тромбофілії: молекулярних комплексів тромбін-антитромбін (ТАТ); фрагментів F1+2 протромбіну імуноферментним методом ELISA, маркерів фібриноутворення Д- димер з допомогою латекс тесту, ПДФ по методу Hawier.

Агрегацію тромбоцитів визначали з допомогою агрегометра по методу Born. Для стимуляції використовували аденозиндифосфат (АДФ) в концентрації 1×10^{-3} М та суспензії колагену в концентрації 0,04 мг/мл.

Клінічними критеріями для постанови діагнозу АФС у нашому дослідженні явились:

* Синдром втрати плоду :

- один чи більше самовільних викидня у терміні 10 тиж. та більш (включно завмерлу вагітність);

- мертвонародження;

- неонатальна смерть, як ускладнення передчасних пологів, тяжкої прееклампсії чи плацентарної недостатності;

- три чи більше самовільних викидня на преембріональній стадії, коли вилучені анатомічні, генетичні та гормональні причини невиношування;

*тромботичні епізоди в анамнезі та при даній патології;

* Тромбоцитопенія (зниження кількості тромбоцитів нижче 150 тис.)

Результати дослідження та їх обговорення

Проаналізувавши історії вагітності та пологів з абдомінальним розродженням (кесаревим перетином) у хворих з АФС у обох підгрупах пацієнтів, зрівняв показники молекулярних маркерів тромбофілії, було виявлено, що ці показники вищі, а значить, набагато більший тромбогенний потенціал у підгрупі вагітних, які не отримували НМГ до пологів: рівнів ТАТ у 3,2 рівнів, F1+2 в 4,4 наявність ПДФ та Д - дімера (рис. 1); підвищення функції тромбоцитів при дослідженні індукторами агрегації на 12-20% в порівнянні з групою вагітних, отримавших фраксипарин та контрольною групою (табл. 1)

Всім вагітним кесарив розтин проводився під ендотрахеальним наркозом поперечним розтином у нижнє - матковому сегменті. Серед показників до кесаревого розтину між основною та контрольною групами вагітних достовірно різнилась частота показників з боку плоду (22,1% та 15,8%, співвідносно) та рубця на матці (19,8% та 11,7%, співвідносно)

Таблиця 1

Агрегаційна активність тромбоцитів у досліджених вагітних перед родорозродженням

Показники	Основна група (n- 102)		Контроль (n - 22)
	Отримавших НМГ до пологів (n -63)	Не отримавших НМГ до пологів (n-39)	
АДФ $1 \times 10^{-3} \text{M}$	$46,4 \pm 0,3$	$69,1 \pm 1,7$	$45,6 \pm 19^*$
Колаген	$39,7 \pm 0,3$	$52,7 \pm 2,4$	$46,5 \pm 1,8$

* - $p < 0,05$ достовірна різниця у порівнянні з вагітними основної групи, не отримавших НМГ

Операційна крововтрата в основній групі коливалась від 550 мл. до 9050мл. та в середньому становила $681,5 \pm 24,5$, в контрольній групі - від 550мл. до 850мл. та в середньому становила $650,2 \pm 9,4$ ($p > 0,05$). В післяопераційному періоді антибіотикопрофілактика застосовувалась у всіх хворих.

В основній групі народилося 104 живих дітей (дві двійні) масою від 2440 до 3980 гр. (3110 ± 167). Патологія раннього неонатального періоду діагностувалась у 24(23%) новонароджених основної групи: ознаки внутрішньоутробної гіпоксії плоду - у 6 (6,2%), гіпотрофії - у 5 (5,2%), гіпоксії - ішемічного враження ЦНС легкого ступеню - 4 (4,2%), недоношеності - у 4(4,2).

В контрольній групі народилося 22 живі дитини масою від 2850г. до 4400г ($3450 \pm 175,0$)

Ускладнення неонатального періоду відмічено у 5 (20,5%) ($p < 0,05$) новонароджених . Найбільш часто виявлялись ознаки внутрішньоутробної гіпоксії плоду (8,3%). При оцінці перебігу постнатальної адаптації новонароджених по шкалі Апгар результати в контрольній групі були достовірно вище при оцінці на 5 хвилині життя ($8,5 \pm 1$) в основній групі, $9,0 \pm 1$ ($p < 0,05$) в контрольній). При гемостазіологічних дослідженнях пуповинної крові у 63 новонароджених основної групи, матері яких отримували антикоагулянтну терапію НМГ у дородовому періоді патологічних показників плазменного та тромбоцитарного ланок системи гемостазу не було виявлено. Також не було виявлено циркуляції АФА.

В першу добу післяопераційного періоду рівні маркерів тромбофілії, а також результати досліджень функції тромбоцитів були різко підвищені у всіх групах хворих (таблиця 2). Звертає до себе увагу поява ознак як малоінтенсивного, так і більш виразного фібриноутворення у 95 (94,2%) породіль основної групи.

Антикоагулянту терапію в післяопераційному періоді поновлювали через 8 годин після операції у 63 породіль I підгрупи та у 39 породіль починали - II підгрупа.

Фраксипарин застосовувався у профілактичних дозах (150 ICU кг/добу) 1 раз на добу підшкірно..

Випадків тромботичних/ тромбоемболічних ускладнень в післяопераційному періоді не було.

Але треба відзначити, що доповнююче застосування антиагрегантних препаратів потребувалось у 12 (30,7%) породіль, які не отримували протитромботичну профілактику при вагітності. Монітування маркерів тромбофілії у післяопераційному періоді вказувало на більш швидку компенсацію гемостатичної системи у жінок основної групи, отримавших НМГ при вагітності у порівнянні з вагітними при циркуляції АФА не отримавших до пологів (ТАТ нижче на 35,4%, F1+2- на 45,5%, максимальна кількість Д-дімер нижче в 2 рази, співвідносно.

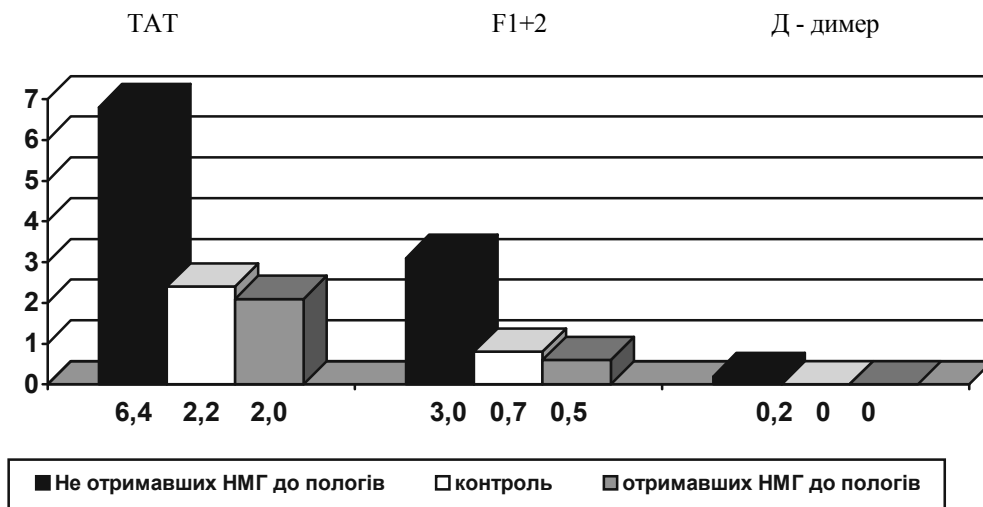
Нормалізація рівнів маркерів тромбофілії у групі хворих отримавших фраксипарин, відбувалася на 2-3 добу та корелювалася з рівнем маркерів тромбофілії у контрольній групі, хоча показники були декілька вище. У II підгрупі хворих з циркуляцією АФА, не отримавших допологову протитромботичну профілактику, рівні маркерів тромбофілії нормалізувались лише на 5-10 добу післяопераційного періоду. Динаміка агрегаційної активності тромбоцитів в групах хворих представлена на рисунку 2

Таблиця 2

Показники маркерів тромбофілії та гіперагрегації тромбоцитів в I добу в післяопераційному періоді у породіль основної та контрольної груп (M±m)

Показники	Основна група (n-102)		Контроль (n – 22)
	Отримавши х НМГ до пологів (n -63)	Не отримавших НМГ до пологів (n-39)	
ТАТ мкл/л.	12,4 ± 1,3	22,7 ± 3,1	8,1 ± 2,3 *
F1+2 нмоль/л.	3,46 ± 0,7	7,16 ± 0,17	2,9 ± 0,3 *
ПДФ 1 x 10 ⁻³ г/л	до 40	до 100	до 10
Д-дімер 1x 10 ⁻³ г/л.	0,2- 0,4	0,2 0,8	0 - 0,2
Агрегація тромбоцитів	77,9 ± 0,2	88,2 ± 2,9	57,1 ± 4,2*
АДФ 1 x 10 ⁻³ М	54,8 ± 0,6	59,4 ± 3,1	57,1 ± 1,8
Колаген			

- - p< 0,05 - достовірна різниця показників хворих, не отримавших НМГ
- , з показниками хворих контрольної групи.



Малюнок 1. Маркери тромбофілії до родорозродження у обстежених вагітних.

Таким чином, протитромботична профілактика НМГ (фраксипарин) сприяє швидшій реабілітації системи гемостазу після абдомінального родорозродження в силу спроможності НМГ активізувати фібриноліз та перешкоджати утворенню тромбіну, а також виразним антитромбоцитарним властивостям, що особливо важливо для хворих з придбаною тромбофілією.

Висновки:

1. Напередодні пологорозршення у групах високого ризику (з преєклампсією, з синдромом втрати плоду, з тромбозами) при циркуляції АФА маркери тромбофілії

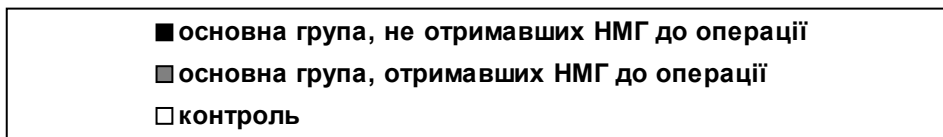
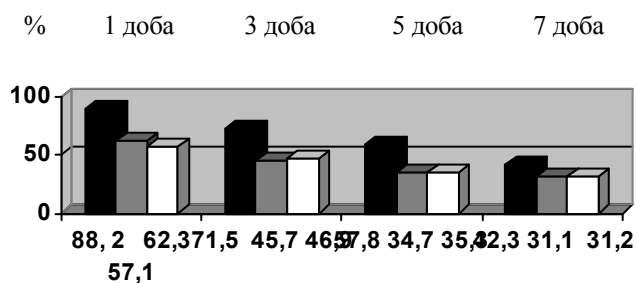
виявилися у всіх хворих незалежно від клінічних прояв АФС, причому ТАГ та F1+2 в 100%, Д - димер у 32,5%.

2. Ідентифікація циркуляції АФА перед родорозродженням дозволяє виявити приховану тромбофілію, яка є показанням для патогенетично обгрунтованої профілактики тромботичних ускладнень антикоагулянтними препаратами після операції кесаревого розтину.

3. Застосування молекулярних маркерів тромбофілії дозволяє діагностувати тромбофілічний стан та контролювати антикоагулянтну терапію.

4. Монотерапія НМГ (фраксипарином) у допологовому періоді дозволяє знизити тромбогенний потенціал у вагітних з циркуляцією АФА перед родорозродженням у 83,5%, а у післяпологовому періоді забезпечує повноцінну тромбoproфілактику у 95%.

5. Нормалізація рівнів маркерів тромбофілії відбувається в 2 - 2,5 рази швидше у хворих, отримуваних передопераційну антикоагулянтну терапію НМГ.



Малюнок 2. Динаміка агрегації тромбоцитів з АДФ $1 \times 10^{-3} \text{M}$ в післяопераційному періоді в основній та контрольній групі.

Ключевые слова: антифосфолипидный синдром, тромбофилия, тромботические осложнения, кесарево сечение, фраксипарин.

Література.

1. Макацария А. Д. Антифосфолипидный синдром в акушерской практике. – М.: Медицина, 2000. – С. 109 - 114.
2. Gandra M. J., Fraga M., Saraiva J. P. Andrade J. High risk pregnancy and thromboembolic disease// 16th Congress on thrombosis and haemostasis. - Porto, 2000. – P.11
3. Petri M. Pathogenesis and treatment of the antiphospholipid antibodies syndrome // Adv. Rheumatol. – 1997.- Vol. 81.- P. 151 - 177.
4. Баркаган З. С. Патогенез, диагностика и принципы терапии ДВС – синдрома // Materia Medic. – 1997. - № 1(13). -P. 5014.
5. Brick R. L., Arun B., Frenkel E. P. Disseminated intravascular coagulation// Haemostasis. – 1999.- Vol. 29.- P. 111 - 134.
6. Ginsberg J. S., Wells P. S., Kearon C. et al. Sensivity and specificity of a rapid whole - blood assay for D - dimer in the diagnosis of pulmonary emboliism // Ann. Intern. Med. – 1998. – Vol. 129.- P. 1006.
7. Hirsch J. Antiphospholipid antibodies and venous throboembolism.// Blood. – 1995.- Vol. 86.- P. 3685 - 3691.
8. Насонов Е. А., Алекберова З. С. Антифосфолипидный синдром (синдром Hugas) 10 лет наблюдений в России //Клиническая медицина. - 1998 - № 2. - С. 4 – 11.

Summary.

V. I. Linnikov

PROPHYLAXIS OF THROMBOTIC COMPLICATIONS AFTER CESAREAN SECTION IN ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME PATIENTS

Hemostasiologic survey of thrombophilia markers has been performed at prophylaxis of thrombotic complications in 102 pregnant women and women in birch with antiphospholipid syndrome during pregnancy and after cesarean section. 39 pregnant women received corticosteroid therapy during pregnancy and low molecular heparin (fraxiparin) in the postoperative period. 63 women got treatment with low-molecular heparin (LMH) fraxiparin before and after the operation. The risk of thrombotic complications development is proved to be lower in the group of patents receiving low molecular heparin (fraxiparin) during pregnancy and in postoperative period.

УДК 616.366-003.7-089:615.83

Н.А.Мацегора

ДИНАМИКА КЛИНИКО-ЭНДОСКОПИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ КВЧ-ТЕРАПИИ И ВОДОЛЕЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ, ПЕРЕНЕСШИХ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИЮ

Одесский государственный медицинский университет

Актуальность. Учитывая данные о частой встречаемости явлений рефлюкс-эзофагита с развитием ГЭРБ, недостаточности кардии, рефлюкс-гастрита у больных желчнокаменной болезнью (ЖКБ), перенесших холецистэктомию, отсутствие в литературе сведений о влиянии КВЧ-воздействия на показатели функционального состояния органов гастродуоденальной системы, эффективность сочетания КВЧ-терапии и медикаментозного воздействия, исследования в этом направлении представляются весьма актуальными.

Цель исследования. Изучить динамику клинико-эндоскопических показателей при применении КВЧ-терапии и водолечения у больных желчнокаменной болезнью, перенесших холецистэктомию.

Материал и методы. Обследовано 74 больных ЖКБ, перенесших холецистэктомию в разные сроки до лечения: до 1 года – 8 чел., до 5 лет – 16 чел., до 10 лет – 16 чел., до 20 лет – 22 чел., больше 20 лет – 12 чел. Большинство больных были оперированы методом открытой холецистэктомии (двое – методом лапароскопической холецистэктомии). Возраст больных 22 - 62 года, из них женщин – 50 (67,6%), мужчин – 24 (32,4%).

Все больные получали традиционную терапию: диета – стол № 5 и оптимальное стандартизированное медикаментозное лечение. Кроме того, больным 1-й группы (основной – 40 чел.) назначалось ЭМИ КВЧ (аппарат „Электроника КВЧ-101”) при плотности потока мощности 3 - 5 мВт/см² и экспозиции 20 мин. на верхне - шейный отдел (С_{II} – Th_{II}) контактно в первые 6 дней лечения ежедневно, а с седьмого дня воздействие КВЧ проводили на область эпигастрия, продолжительностью 20 мин. Всего на курс – 12 процедур ЭМИ КВЧ. Второй группе больных (34 чел.) через 30 мин после проведенной КВЧ – инициации назначался прокинетики мотилиум в дозе 10 мг. Последовательное назначение фармакотерапии в течение 30 – 60 мин. после физиопроцедуры способствует пролонгированию лечебного действия физического фактора [8]. Водолечение в виде минеральной бутилированной борной гидрокарбонатно-натриевой минеральной воды «Поляна Квасова» назначалось стандартно (больным обеих подгрупп), по 200 мл 3 раза в день, за 40-60 мин до еды, в тёплом виде, без газов, в течение трёх недель.

Результаты исследования. Применение комплексного лечения с включением КВЧ-терапии обусловило устранение болевого у большинства (85,5%) и

диспепсического синдрома у 60% лечившихся (табл. 1). Состояние бодрости, улучшение настроения, сна, снятие или заметное уменьшение астенизации наблюдалось к 8-12 дню лечения у большинства больных; к концу терапии в 67,8% случаев показатели нормализовались, а в 32,2% - значительно улучшились. Улучшение аппетита больные отмечали к 10-12 дню лечения. Кишечные дисфункции по типу запоров существенно уменьшались на 5-8 дни присоединения в лечебный комплекс КВЧ-терапии, позже и с меньшим успехом наблюдалась положительная динамика у пациентов с диарейным синдромом.

Пальпаторная болезненность в правом подреберье и подложечной области к концу лечения исчезла у большинства больных. Положительный симптом Менделя стал отрицательным у 85,7%, менее выраженным – у 9,5%. В большинстве случаев отмечено исчезновение симптома Ортнера, болезненности в точке Керра. Локальная болезненность в зоне расположения поджелудочной железы исчезла у 41,7%, уменьшилась у 24,1% лечившихся.

Случаев плохой переносимости процедур КВЧ-терапии, обострения заболевания в ходе лечения у больных данной группы не наблюдалось.

Таблица 1.

Динамика клинических признаков у больных ЖКБ с постхолецистэктомическим синдромом под влиянием комплексного лечения с включением КВЧ-терапии

Показатели	До лечения		После лечения					
			отсутствие		уменьшение		без эффекта	
	Абс	%	Абс	%	абс	%	Абс	%
Боль	69	93,2	59	85,5	5	7,25	5	7,25
Горечь во рту	67	90,5	40	59,7	17	25,4	10	14,9
Изжога	56	75,7	30	53,6	6	10,7	20	35,7
Отрыжка	52	70,3	24	46,2	14	26,9	14	26,9
Тошнота	30	40,5	25	83,3	5	16,7	-	-
Нарушение аппетита	17	23,0	10	58,8	7	61,2	-	-
Неустойчивость стула								
Запоры -	31	41,9	18	58,1	4	12,9	9	29,0
Поносы -	26	35,1	10	38,4	8	30,8	8	30,8
Положительный симптом Ортнера	70	94,6	53	75,7	11	15,7	-	-
Болезненность в точке Боаса	41	55,4	32	78,0	6	14,6	3	7,4
Положительный симптом Менделя	42	56,8	36	85,7	4	9,5	2	4,8
Болезненность в точке Керра	64	86,5	45	70,3	11	17,2	8	12,5
Болезненность в зоне поджелудочной железы	29	39,2	12	41,4	7	24,1	10	34,5
Увеличение печени	50	67,6	12	41,4	20	44,0	18	36,0
Астено-вегетативный синдром	59	79,7	40	67,8	19	32,2	-	-

Эндоскопическое обследование показало следующее (табл. 2, 3). Среди признаков поражения преобладали: гастро-эзофагальный рефлюкс (44,6 %), рефлюкс-эзофагит (21,6%), развившиеся на фоне недостаточности кардии (37,8 %), а также часто (28,4%) выявлена грыжа пищеводного отверстия диафрагмы.

Таблица 2.

Изменения показателей эзофагогастродуоденофиброскопии под влиянием комплексного лечения с использованием КВЧ-терапии у больных ЖКБ, перенесших холецистэктомию (1 группа)

Эндоскопические показатели	До лечения n =40		После лечения				
			Отсутствие		Уменьшение		
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
Гастроэзофагальный рефлюкс	18	45,0	6	33,3	1	5,6	
Рефлюкс-эзофагит	9	22,5	5	55,6	2	22,2	
Недостаточность кардии	15	37,5	-	-	6	40,0	
Диафрагмальная грыжа пищевода	11	27,5	-	-	4	36,4	
Распространенный поверхностный гастрит	10	25,0	-	-	4	40,0	
Частичная атрофия слизистой оболочки желудка	14	35,0	-	-	-	-	
Выраженная атрофия слизистой оболочки желудка	11	37,5	-	-	-	-	
Дуодено-гастральный рефлюкс	14	35,0	3	21,4	5	35,7	
Двойной рефлюкс	11	27,5	2	18,2	4	36,4	
Эрозии антрального отдела желудка	9	22,5	4	44,4	2	22,2	
Деформация луковицы ДПК	-умеренно выраженная	18	45,0	-	-	4	22,2
	-значительно выраженная	10	25,0	-	-	-	-
Бульбит – гиперемия и отек слизистой	12	30,0	8	66,7	2	16,7	
Бульбит – эрозии и геморрагии	8	20,0	5	62,5	1	12,5	
Язва луковицы ДПК	22	55,0	7	31,8	10	45,5	

Следует обратить внимание на избыточный вес (44,6% обследованных), который, как известно, является фактором риска ЖКБ и, повышая внутрибрюшное давление, способствует развитию недостаточности кардии и грыжи. Основным проявлением патологического процесса в желудке был хронический гастрит (25,7 %), носивший распространенный поверхностный характер. Явления атрофии слизистой оболочки желудка были более значительно выражены у 28,4 % пациентов.

Дуодено-гастральный и двойной рефлюксы, холепатия также часто присутствовали у исследованных больных, что объясняет у них и большую частоту эрозивного повреждения слизистой оболочки антрального отдела желудка, обусловленную, по-видимому, прямым цитолитическим действием лизолецитина желчи. У 70 больных выявлена рубцово-язвенная деформация привратника и луковицы двенадцатиперстной кишки, причем, у ряда пациентов деформация была выраженной, что свидетельствует о длительном язвенном анамнезе этих исследованных. Катаральным изменениям слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки довольно часто (21,8% случаев) сопутствовали эрозивно-геморрагические процессы.

Сравнительный анализ эффективности проведенного лечения показал следующее. К концу терапии у больных первой группы явления гастро-эзофагального рефлюкса отсутствовали у 85 %, уменьшились у 12 %, во второй группе пациентов эти показатели снизились соответственно до 36 % и 4 %. Явления рефлюкс-эзофагита у больных, получавших КВЧ и мотилиум, исчезли в 80 % и уменьшились в 20 % случаев; в контрольной группе отсутствие признака наблюдали в 58 % и уменьшение в 17 % случаев. Существенные положительные изменения наблюдались в отношении дуоденогастрального рефлюкса: исчезновение забросов дуоденального содержимого в желудок у больных, принимавших ЭМИ КВЧ-терапию и прокинетики, было достигнуто у большинства (94 %) лечившихся, в то время, как в контрольной группе этот эффект был значительно ниже (исчезновение в 25 %, уменьшение в 36 % случаев). Число язвенных дефектов слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки в основной группе уменьшилось с 40 до 12 (т.е. в 3,4 раза), а эрозивно-воспалительных изменений с 19 до 5 (т.е. в 3,6 раза); при применении известного способа указанные показатели уменьшились в 2,6 и 1,5 раза соответственно. По разработанному способу лечения больных ЖКБ, перенесших ХЭ, получен декларационный патент.

Таблица 3

Изменения показателей эзофагогастродуоденофиброскопии под влиянием комплексного лечения с использованием КВЧ-терапии и мотилиума у больных ЖКБ, перенесших холецистэктомию (2 группа)

Эндоскопические показатели	До лечения n =34		После лечения				
	Абс.	%	Отсутствие		Уменьшение		
			Абс.	%	Абс.	%	
Гастроэзофагальный рефлюкс	16	47,1	10	62,5	6	37,5	
Рефлюкс-эзофагит	7	20,6	5	71,4	1	14,3	
Недостаточность кардии	13	38,2	2	15,4	8	61,5	
Диафрагмальная грыжа пищевода	9	26,5	1	11,1	4	44,4	
Распространенный поверхностный гастрит	20	58,8	14	70,0	5	25,5	
Частичная атрофия слизистой оболочки желудка	14	41,2	-		-		
Выраженная атрофия слизистой оболочки желудка	8	23,5	-		-		
Дуодено-гастральный рефлюкс	21	61,8	18	85,7	3	14,3	
Двойной рефлюкс	8	23,5	6	75,0	2	25,0	
Эрозии антрального отдела желудка	10	29,4	8	80,0	2	20,0	
Деформация луковицы ДПК	-умеренно выраженная	16	47,1	-	-	6	37,5
	-значительно выраженная	12	35,3	-	-	6	50,0
Бульбит – гиперемия и отек слизистой	13	38,2	9	69,2	3	23,1	
Бульбит – эрозии и геморагии	9	26,5	5	55,6	1	11,1	
Язва луковицы ДПК	22	64,7	7	31,8	10	45,5	

Выводы:

Применение лечебного комплекса, включающего КВЧ-терапию, водолечение показало его высокий противовоспалительный эффект.

Сочетание КВЧ-терапии, водолечения и прокинетики мотилиума позволило добиться более значительно выраженного улучшения кинетической способности

гастродуоденальной зоны, исчезновения или существенного уменьшения дуодено-гастрального и двойного рефлюксов, чем при контрольном способе (без мотилиума). Комплексное использование физических лечебных факторов и мотилиума показало улучшение процессов репаративной регенерации, уменьшение или снятие отёка слизистой оболочки гастродуоденальной зоны, что является важным фактором в предупреждении холестаза, вызванного отёком Фаттерова соска и гипертонуса сфинктера Одди у больных желчнокаменной болезнью.

Частое клиническое сочетание патологии пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки при желчнокаменной болезни необходимо учитывать в ранней диагностике и лечении калькулезного холецистита как в дооперационном периоде, так и после проведенного оперативного вмешательства, что определяет перспективы дальнейшего поиска эффективных лечебных комплексов с учетом дифференцированных подходов при различных клинических ситуациях.

Ключевые слова: желчнокаменная болезнь, клиника, эндоскопия

Литература.

1. Зигало Е. В. Функціональний стан вегетативної нервової системи у хворих на постхолецистектомічний синдром з урахуванням вікових особливостей // Гастроентерологія: Міжвідомчий збірник. – 2004. – Вип. 35. – С. 341 - 347.
2. Диагностика и лечение холангиолитиаза после холецистэктомии / А. Е. Ермолов, Н. А. Дасаев, С. В. Юрченко и др. // Хирургия. – 2002. - № 4. – С. 4 - 10.
3. Меланіч С. Л. Функціональні розлади жовчовивідних шляхів у хворих на хронічний калькульозний холецистит // Гастроентерологія: Міжвідомчий збірник. – 2004. – Вип. 35. – С. 304 - 311.
4. Звягинцева Т. Д., Чернобай А. И. Постхолецистэктомический синдром: от патогенеза до лечения // Здоров'я України. – 2004. - № 10. – С 35.
5. Григорьев П. Я., Солюянова И. П., Яковенко А. В. Желчнокаменная болезнь и последствия холецистэктомии: диагностика, лечение и профилактика // Лечащий врач. – 2002. - № 6. – С 26 – 32.
6. Самосюк И. З., Чухраев Н. В., Шишков Г. Е., Бицон А. В. Терапія електромагнітними хвилями міліметрового діапазону (КВЧ-терапія, МРТ, ІВТ) // Научно-практические материалы по применению физических факторов в клинической и курортологической практике. – К., 1999. – Вип. 1. - 2. – 199 с.
7. Бережна Е. В. Вплив КВЧ-терапії на перекисне окислення ліпідів, антиоксидантний захист та стан тіол дісульфідної системи в крові у хворих на хронічний не виразковий коліт та синдром подразненої кишки // Вісник морської медицини. – 2002. - № 2. – С 56 – 61.
8. Улащик В. С. Новые методы и методики физической терапии. – Минск: Беларусь, 1986. – 175 с.

Summary.

N. A. Matsegora.

DYNAMICS OF CLINICAL AND ENDOSCOPIC INDEXES IN THE USE OF HNF-THERAPY AND BALNEOTREATMENT IN CHOLELITHIASIS PATIENTS AFTER CHOLECYSTECTOMY

There were 74 cholelithiasis patients after chelecystectomy under examination. They have proved the efficacy of complex treatment including HNF-therapy, balneologic treatment and prokinetic (motilium) use. They have observed a promoted rehabilitation of kinetic ability of gastroduodenal area, disappearing of duodeno-gastral and double reflux, processes of reparative regeneration improvement, decrease of duodenal mucosa edema if compared with traditional treatment (without prokinetics). The changes marked is an important factor in cholestasis prohyllaxis caused by hypertonus of the duodenal intestine, Fatterov's papilla and Oddy's sphincter hypertonus in the group of patients under study.

*Степула В.В., **Бугайцов С.Г., ***Гусев Т.П., *Бондарь С.В., *Соколов О.Д.,
*Заволока А.В., *Лукьяненко И.И., *Супрун А.Е., *Атанасов В.Д., *Цадзикидзе Д.О.,
*Максимовский В.Е.

ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЛЕЧЕБНОЙ ГИМНАСТИКИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ПОЗДНЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

*Одесский областной онкологический диспансер

**Одесский государственный медицинский университет

***Национальный университет физического воспитания и спорта Украины, г. Киев

Введение. Усовершенствование форм медицинской помощи, внедрение прогрессивных технологий и новых методов терапии, появление новых лекарственных препаратов привели к заметному повышению эффективности диагностики онкозаболеваний и лечения этой категории больных. И если раньше лица, страдающие опухолевым процессом, считались бесперспективными и практически выключались из общественной жизни, то теперь ситуация существенно изменилась. Достаточно остро встают вопросы, связанные с качеством жизни онкологических больных. Ведь сколько бы ни прожил каждый из них, восстановление здоровья и трудоспособности является вполне осуществимой задачей [1, 2, 3].

До сих пор в большинстве случаев ликвидация опухолевого очага достигается путем калечащих операций и других агрессивных лечебных воздействий. Они приводят не только к функциональным нарушениям, связанным с потерей органа или его части, но и к глубоким психологическим расстройствам, тормозящим процессы адаптации и ресоциализации [4, 5, 6].

В этом плане рак молочной железы занимает особое место, так как в его лечении переплетаются медицинские, нравственные и социальные аспекты. А если еще учесть, что это одна из самых агрессивных и широко распространенных опухолей у женщин, то дальнейшая разработка проблем восстановительного лечения после радикальных операций на молочной железе становится весьма очевидной [7, 8, 9, 10].

Учитывая изложенное выше, целью нашей работы явилось совершенствование процесса восстановительного лечения женщин, больных раком молочной железы, в позднем послеоперационном периоде. Для достижения поставленной цели были поставлены следующие задачи: разработать оригинальную методику использования лечебной физической культуры у данного контингента больных; внедрить вышеназванную методику в практическую деятельность онкологических лечебных учреждений и впоследствии оценить эффективность предложенной нами программы физической реабилитации у тематических больных, т.е. у женщин, больных раком молочной железы.

В данной статье нам хотелось бы отдельно рассмотреть особенности физической реабилитации в позднем послеоперационном периоде (начинается на 7-10 день после операции и продолжается до момента выписки больной из стационара). Это обусловлено как тем, что мы уже достаточно подробно рассматривали другие периоды восстановительного лечения в предыдущих публикациях, так и тем, что в указанный период имеются ярко выраженные специфические особенности физической реабилитации женщин, больных раком молочной железы.

Материалы и методы. В наших исследованиях приняло участие 198 женщин, прооперированных по поводу рака молочной железы. Больные были разделены на две группы: контрольную – 71 и группу наблюдения – 127 пациенток. В комплексное лечение женщин, входивших в группу наблюдения, была включена предложенная нами программа физической реабилитации, пациентки, входившие в контрольную группу, получали стандартную для лечебного учреждения терапию.

Таблица 1

Примерная схема занятий лечебной гимнастикой в позднем послеоперационном периоде

Раздел	Содержание раздела	Продолжительность	Методические указания	Целевая установка
Вводный	Различные виды ходьбы	3 – 4 мин.	Темп средний, следить за осанкой	Подготовка организма к предстоящим нагрузкам
Основной	Общеразвивающие упражнения	12 – 14 мин.	Темп средний, избегая излишнего напряжения мышц со стороны операции	Общеукрепляющее воздействие, развитие гибкости
	Качательные – маятникообразные и активные упражнения для верхних конечностей		Движения выполняются плавно, с постепенным увеличением амплитуды	Профилактика тугоподвижности в плечевом суставе, улучшение трофики в области операции
	Упражнения для мышц спины, брюшного пресса и нижних конечностей		Исходное положение лежа и упор стоя на коленях	Восстановление силы и выносливости соответствующих групп мышц
	Корректирующие упражнения		Выполняются перед зеркалом	Профилактика нарушений осанки
Заключительный	Ходьба, дыхательные упражнения	2 – 3 мин.	Темп медленный, дыхание глубокое	Снижение общей физической нагрузки, приведение организма в спокойное состояние

Таблица 2.

Сравнение результатов обследования, полученных в контрольной и экспериментальной группах перед выпиской из стационара

Группа больных		Экскурсия грудной клетки (см)	Разница обхватов плеча в спокойном и напряженном состоянии		Разница амплитуд подвижности в здоровом – больном плечевом суставе (град)			Результат пробы Штанге (сек)	Результат пробы Генче (сек)	Разница силы мышц кисти здоровой и больной руки
			Больного (см)	Здорового (см)	При сгибании-разгибании	При отведении	При пронации-супинации			
Контрольная группа 1	X	2,4	0,4	1,1	13,5	16,08	8,0	20,3	13,2	3,3
	m	0,1	0,1	0,1	0,4	0,7	0,3	0,5	0,4	0,2
Группа наблюдения 2	X	2,7	0,8	1,2	10,5	10,5	4,6	21,8	16,6	2,0
	m	0,1	0,1	0,1	0,5	0,8	0,1	0,4	0,1	0,1
Сравнение	T ₁₋₂	2,0	5,6	2,6	3,4	4,51	9,13	1,8	5,24	7,3
	P	<0,05	<0,001	>0,05	<0,01	<0,001	<0,001	>0,05	<0,001	<0,001

Согласно нашей программе физической реабилитации, практически все больные в позднем послеоперационном периоде находились на свободном режиме двигательной активности. В это время пациенткам назначалась лечебная физическая культура в виде лечения положением, лечебной гимнастики и самостоятельных занятий.

При этом необходимо было решать следующие задачи: 1) адаптация организма к постепенно расширяющейся двигательной активности; 2) восстановление мышечной силы и выносливости, особенно мышц, пострадавших в связи с операцией; 3) ускорение регенеративного процесса в области операции; 4) повышение эмоционального состояния; 5) коррекция осанки; 6) профилактика тугоподвижности в плечевом суставе; 7) восстановление бытовых навыков; 8) улучшение механики дыхания и увеличение легочного объема; 9) подготовка больных к самостоятельным занятиям лечебной физкультурой в домашних условиях.

При переходе на свободный режим двигательной активности постепенно увеличивали активизацию больных, не ослабляя при этом внимания к дыхательным упражнениям. В это же время проводили подготовку по восстановлению общей двигательной активности и объема движений в плечевом суставе оперированной стороны. Занятия в это время носили индивидуальный характер, упражнения подбирали в зависимости от вида оперативного вмешательства, общего состояния больного и состояния раны.

В дальнейшем лечебная гимнастика выполнялась небольшими группами, продолжительность до 20 минут. Она включала в себя общеразвивающие, дыхательные и корригирующие упражнения, упражнения с предметами. Упражнения выполнялись из исходных положений - лежа, сидя, стоя (в зависимости от общего состояния больной и времени прошедшего после операции). Разрешалась ходьба в пределах лечебного учреждения, на свежем воздухе, подъем по лестнице, свободное посещение столовой. Больше внимания уделялось упражнениям по самообслуживанию (одевание и раздевание, застегивание и расстегивание пуговиц, стирка нижнего белья и т.д.).

Самостоятельные занятия назначались с 10-14 дня после операции. Количество повторений каждого упражнения зависело от возраста и общего состояния больной. Особое внимание обращалось на то, чтобы при выполнении упражнений женщины не чувствовали большой усталости. Рекомендовалось выполнение упражнений показанных на рисунке № 1.

Особое внимание уделялось сохранению правильной осанки для предотвращения опущения или приподнятости плеча на стороне операции. С этой целью мы рекомендовали больным чаще смотреть в зеркало и проверять, на одном ли уровне плечи; стараться выравнивать плечи, отводя их назад в положении руки по швам.

В таблице 1 представлена примерная схема занятий лечебной физической культурой в позднем послеоперационном периоде для женщин, перенесших радикальные операции на молочной железе (радикальная мастэктомия, квадрантэктомия, реконструктивно-пластические операции на молочной железе). В это же время больным назначалась утренняя гигиеническая гимнастика.

Для оценки эффективности разработанной нами программы физической реабилитации было проведено сравнение результатов измерений, полученных в контрольной группе больных и группе наблюдения перед выпиской из стационара (по окончании позднего послеоперационного периода). Исходя из того, что сразу после операции в рассматриваемых группах отсутствовали достоверные различия по основным измеряемым показателям, то выявляемые (или не выявляемые) различия между двумя группами рассматривали как критерий эффективности предложенной программы физической реабилитации. Для определения степени подвижности в плечевых суставах мы применяли метод измерения амплитуд движения при помощи гониометра Гамбурцева. Фиксировались углы разгибания, отведения, пронации и супинации плеча. Для определения силы мышц верхней конечности нами был выбран метод кистевой динамометрии. Также производилось измерение обхватных размеров

левого и правого плеча как в покое, так и при напряжении. Эти данные позволяли судить о функциональном состоянии мышц верхней конечности. Для оценки функционального состояния дыхательной системы, сократительной способности дыхательной мускулатуры мы использовали измерения обхватов груди, пробы Генче и Штанге.

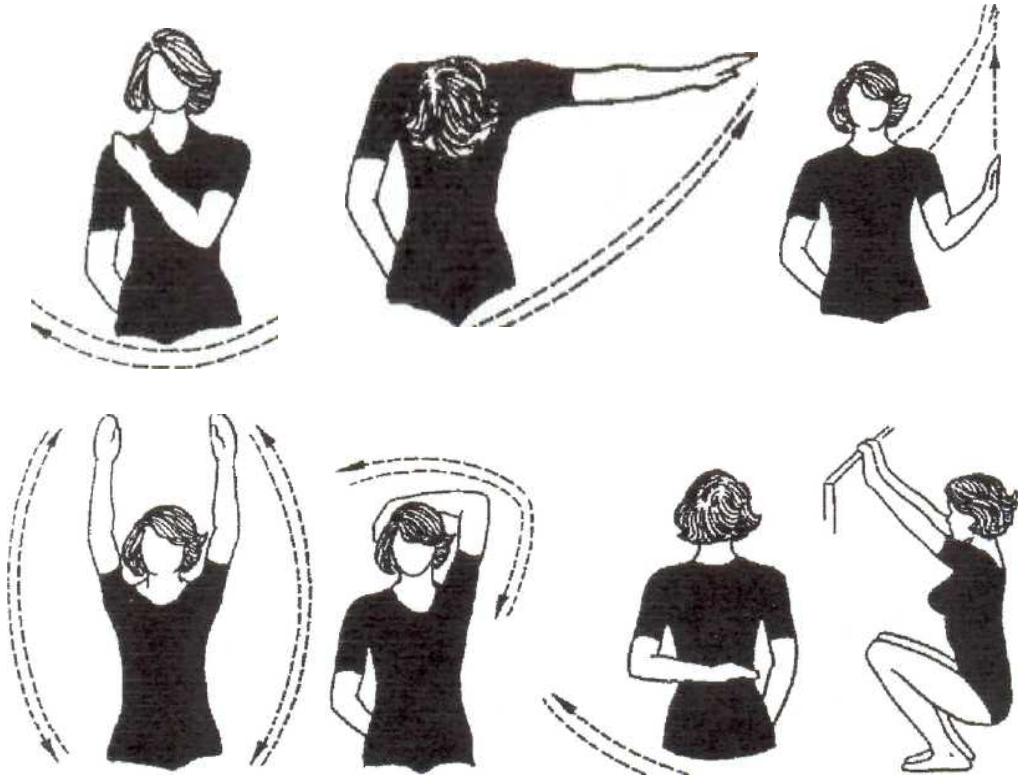


Рис. 1. Физические упражнения, рекомендуемые для женщин, перенесших радикальную мастэктомию.

Как видно из таблицы 2, наблюдается статистически достоверно большее ограничение амплитуды подвижности в плечевом суставе со стороны операции у женщин, входящих в контрольную группу. Восстановление силы мышц верхней конечности, по показателям кистевой динамометрии, быстрее протекало в группе наблюдения. Об этом свидетельствует меньшая разница между силой кистей здоровой и больной конечностей среди больных, занимавшихся по предложенной нами программе. Так в контрольной группе она составляла 3,3 кг, а в группе наблюдения 2 кг, что достоверно меньше ($p < 0,01$). Разница обхватов плеча в спокойном и напряженном состоянии на стороне операции была значительно больше у женщин, занимавшихся лечебной гимнастикой по предложенной нами методике.

Среди больных, получавших стандартную терапию, результаты проб Штанге и Генче отличались от нормы на 59% и 46%, а среди женщин, занимавшихся по предложенной методике, - 56% и 33% соответственно. Кроме того, в группе наблюдения произошло достоверно большее ($p < 0,05$) увеличение экскурсии грудной клетки за период пребывания в стационаре с 2 см до 2,7 см (против с 2 до 2,4 см в контрольной группе).

Таким образом, можно говорить о том, что предложенная нами методика лечебной физической культуры способствует более полному и быстрому

восстановлению функции верхней конечности и улучшению функционального состояния дыхательной системы у женщин, перенесших радикальные операции на молочной железе.

Исходя из всего вышеизложенного видно, что нами была разработана и успешно апробирована комплексная программа использования физических упражнений в позднем послеоперационном периоде лечения женщин, больных раком молочной железы.

Достаточно высокая эффективность использования лечебной физической культуры в восстановительном лечении женщин, больных раком молочной железы, перенесших оперативное вмешательство, указывает на настоятельную необходимость проведения программы физической реабилитации (лечебной гимнастики) в маммологических отделениях онкологических лечебных учреждений нашей страны (Институт онкологии АМН Украины, областные и городские онкологические диспансеры), где проходят лечение тематические больные.

Ключевые слова: рак молочной железы, радикальные операции на молочной железе, физические упражнения.

Литература.

1. Рак молочной железы. Характеристика проблемы // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. - 2000. - Т. 2, № 1. - С. 44 - 46.
2. Демин Е. В., Чулкова В. А. Возможности улучшения качества жизни онкологических больных // Вопросы онкологии. - 1992. - Т. 38, № 1. - С. 519 - 528.
3. Путьский Л. В. Рак молочной железы: Пособие для студентов мед. ин-тов. - Минск: Вишэйш. шк., 1998. - 94 с.
4. Лечебная физическая культура в хирургии / Под ред. В. К. Добровольского. - 2-е изд., доп.- Л.: Медицина, 1976. - 248 с.
5. Асеев А. В. Качество жизни женщин, больных раком молочной железы и меланомой кожи: Автореф. дис... д-ра мед. наук: (14.00.14; 19.00.04) / НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова. - СПб., 1998. - 32 с.
6. Мурашева З. М., Асеев А. В., Горбунов В. Я. Реабилитация больных раком молочной железы // Вопр. онкологии. - 1992. - Т. 38, № 1. - С. 90 - 94.
7. Donegan W. L., Spratt J. S. Cancer of the breast: 4th ed. - Philadelphia: Saunders, 1995. - 860 p.
8. Герасименко В. Н., Грушина Т. И., Гоева Е. Е. Особенности применения лечебной физкультуры у онкологических больных // Вопр. курортол., физиотерапии и лечебной физкультуры. - 1987. - №1. - С. 46 - 48.
9. Демин Е. В., Чулкова В. А., Артемкина Н. И. Современные возможности и проблемы восстановления здоровья больных раком молочной железы // Вопросы онкологии. - 1988. - Т. 34, № 5. - С. 522 - 528.
10. Михнович Д., Клейн Д. Как снизить распространенность заболевания раком молочной железы: Пер. с англ. - М.: Аквариум, 1994. - 296 с.

Summary.

Stepula V. V., Bugaitsov S. G., Gusiev T. P., Sokolov O. D., Zavoloka A. V., Lukianenko I. I., Suprun A. Ye., Atanasov V. D., et al.

THE EXPERIENCE OF REMEDIAL GYMNASTICS USE IN THE MAMMARY GLAND CANCER PATIENTS IN THE LATE PERIOD AFTER OPERATION

The authors share their experience for the use of physical rehabilitation of mammary gland cancer patients in the late period after operation. They discuss the main methodical peculiarities of physical exercises use in the group under study and give results of practical use of the technique worked out.

О.І. Шевченко
**ПРОГНОЗУВАННЯ ГНІЙНО-СЕПТИЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ
 ОПЕРАТИВНОЇ ЛАПАРОСКОПІЇ В ГІНЕКОЛОГІЇ**
 Одеський державний медичний університет

Вступ. Повідомлення про інфекційні ускладнення, що виникають після різних гінекологічних лапароскопічних операцій, з'являються рідко, що зумовлено, передусім, їх відносно невисокою частотою – від 0,3 до 3,5% [2, 4, 6, 8]. Однак у разі виникнення інфекційних ускладнень найближчі та віддалені результати лапароскопічних операцій суттєво погіршуються, збільшується термін реабілітації та відновлення працездатності жінки, зростають фінансові витрати на лікування, що, фактично, нівелює переваги цього малоінвазивного хірургічного методу. Один із підходів, спрямованих на попередження цього виду хірургічних ускладнень, базується на розробці методів індивідуалізованого прогнозування їх виникнення та вибору на основі отриманих результатів адекватного способу профілактики. Повідомлень про розробку такого методу прогнозування інфекційних ускладнень в гінекологічній лапароскопічній хірургії в доступній літературі ми не виявили. Тому, метою даного дослідження стало покращання найближчих та віддалених результатів лапароскопічних гінекологічних операцій шляхом створення математичної моделі індивідуалізованого прогнозування ризику виникнення післяопераційних гнійно-септичних ускладнень (ПГСУ) та проведення на основі отриманих результатів ефективних профілактичних заходів.

За даними літератури, для підвищення ефективності досліджень та достовірності одержуваних результатів, при прогнозуванні різних станів в акушерстві та гінекології повинні застосовуватися багатомірні вірогіднісні моделі, характерною особливістю яких є багатофакторний аналіз із урахуванням численних ознак та їх взаємного впливу [5].

Цим вимогам відповідає метод багатофакторного дискримінантного аналізу, який дає можливість прогнозувати не лише факт виникнення патології, а й ступінь імовірності її виникнення з метою створення індивідуалізованих схем профілактики [3,7,9].

Матеріали та методи. Для вивчення факторів ризику розвитку ПГСУ та розробки методу прогнозування проведено аналіз 2990 гінекологічних лапароскопічних втручань, виконаних за період з 1997 по 2001 рік. Серед зазначеної кількості операцій ПГСУ було зареєстровано у 95 випадках, а гладкий перебіг післяопераційного періоду - в 2895.

В якості математичної моделі використовували метод покрокового дискримінантного аналізу, який дозволяє виявити достовірність різниці між групами порівняння за величиною F статистики Фішера, розробити алгоритм прогнозу і провести математичне моделювання. Обробку отриманих даних проводили на персональному комп'ютері з програмним забезпеченням Windows-2000 Professional та програмним пакетом “Statistica v 6.0 SR” корпорації “StatSoft”.

Інформативність прогностичної системи визначали за формулами [10]:

$$\text{Чутливість} = \frac{A}{(A + C)} \quad (1)$$

$$\text{Специфічність} = \frac{D}{(D + B)} \quad (2)$$

$$\text{Діагностична точність} = \frac{(A + D)}{(A + B + C + D)}, \quad (3)$$

де А – справжні позитивні результати;
 В – хибно позитивні результати;
 С – хибно негативні результати;
 D – справжні негативні результати.

Результати досліджень та їх обговорення. Методом покрокового дискримінантного аналізу встановлено, що найбільший вплив на виникнення ГСУ в післяопераційному періоді мали 8 з 55 проаналізованих факторів. Ознаки, які вносили максимальну інформацію у розподіл жінок на групи, та їх індексація, наведені в таблиці 1.

З урахуванням індексації розраховано величини дискримінантних функцій:

$$f_1 = -0,46 + 1,90X_1 + 1,12X_2 + 1,05X_3 + 1,87X_4 - 2,36X_5 + 0,17X_6 + 0,65X_7 - 0,92X_8;$$

$$f_2 = -0,35 + 1,66X_1 + 0,97X_2 + 0,92X_3 + 1,63X_4 - 2,06X_5 + 0,14X_6 + 0,57X_7 - 0,80X_8,$$

де f_1 – дискримінантна функція, яка визначає вірогідність виникнення ГСУ в післяопераційному періоді; f_2 – заперечує подібну можливість.

При $f_1 > f_2$ прогнозується можливість виникнення ПГСУ; при $f_1 < f_2$ – відкидається подібна можливість.

Для визначення ступеня ризику виникнення ПГСУ розраховували величину p за формулою [10]:

$$p = \frac{1}{1 + e^{-z}},$$

де z – різниця між величинами дискримінантних функцій f_1 і f_2 [7]; величину e^{-z} визначали за допомогою табличних показників функції e^{-x} [1].

За величиною p визначали ступінь імовірності прогнозу:

при $p < 0,5$ імовірність виникнення ПГСУ вважали низькою, при значенні p від 0,5 до 0,8 – середньою, при $p > 0,8$ – високою.

Для доказу можливості використання розробленого способу на практиці теоретично очікувані результати були співставлені з реальними у 48 жінок, прооперованих в 2002 році. У I групі з 12 жінок, у яких в післяопераційному періоді виникло ГСУ, співпадання теоретично розрахованих і реально отриманих результатів виявлено у 12 (100%) хворих. Причому, у 6 (50%) жінок прогнозувалась висока ступінь імовірності виникнення ПГСУ та у 6 (50%) – середня. У II групі (36 пацієнток), де післяопераційний період проходив без ускладнень, це співпадання виявлено у 31 (86,1%) випадку.

Інформативність прогностичної системи визначили за формулами, наведеними вище (1, 2, 3):

$$\text{Чутливість} = \frac{12}{12 + 0} = 1, \text{ що складає } 100\%;$$

$$\text{Специфічність} = \frac{31}{31 + 5} = 0,861, \text{ що складає } 86,1\%;$$

$$\text{Діагностична точність} = \frac{12 + 31}{12 + 5 + 0 + 31} = 0,896, \text{ або } 89,6\%.$$

Наведемо приклади використання методу прогнозування ПГСУ.

Приклад 1. При обстеженні хворої Б., 36 років, встановлено: один статевий партнер ($X_1 = 1$); пацієнтка без постійної контрацепції ($X_2 = 5$); в анамнезі 4 аборти ($X_3 = 3$); два роки тому перенесла пельвіоперитоніт ($X_4 = 3$); п'ять років тому була лапаротомія, резекція правого яєчника з приводу апоплексії яєчника ($X_5 = 2$); за три тижні до операції перенесла ГРВІ ($X_6 = 2$); показання до операції – тубооваріальний абсцес зліва та піосальпінкс справа ($X_7 = 5$); показник гемоглобіну крові на момент операції становив 105 г/л ($X_8 = 3$).

Таблиця 1.

Фактори ризику виникнення ПГСУ та їх індексація

Фактори ризику	Індекс
X ₁ – Кількість статевих партнерів:	
Один	1
Два	2
три та більше	3
X ₂ – Метод контрацепції:	
бар'єрні контрацептиви	1
ОК	2
перерваний статевий акт	3
ВМК	4
без постійної контрацепції	5
X ₃ – Кількість абортів:	
не було	0
один	1
два	2
три та більше	3
X ₄ – Запальні захворювання геніталій в анамнезі:	
не було	0
бартолініт або кольпіт	1
ендометрит або аднексит	2
тубооваріальний абсцес або пельвіоперитоніт	3
декілька випадків запальних захворювань геніталій в анамнезі	4
X ₅ – Оперативні втручання на геніталіях в анамнезі:	
не було	0
операції на шийки матки	1
операції на яєчниках або на маткових трубах	2
операції внутрішньоматкові або на матці	3
декілька випадків операцій на геніталіях в анамнезі	4
X ₆ – Інфекційні захворювання (ГРВІ, грип, загострення хрон. тонзиліту та ін.) в період з 1,5 міс. до 3-х тижнів до операції	
немає даних	0
не було	1
да	2
X ₇ – Показання до операції:	
неплідність; СХТБ, спайковий процес придатків матки та органів черевної порожнини	1
позаматкова вагітність (прогресуюча); оваріальна ендокхірургія (СПКЯ, доброякісні пухлини яєчників)	2
ендометріоз	3
маточна ендокхірургія (міоми матки, аденоміоз)	4
гострі запальні процеси органів малого тазу	5
X ₈ – Гемоглобін, г/л:	
120 – 140	1
вище 140	2
нижче 120	3

Підставляючи індекси в дискримінантні функції, отримуємо: $f_1 = 11,91$; $f_2 = 10,42$; $p = 0,82$. Таким чином, виникнення ПГСУ прогнозувалось з високим ступенем імовірності.

Дійсно, в післяопераційному періоді у хворої діагностован піддіафрагмальний абсцес зліва, що вимушило нас вдатися до релaparоскопії на четверту добу після первинної операції. Операцію проводили після ретельної топічної діагностики абсцеса, застосовуючи ультразвукову діагностику, комп'ютерну

томографію. В ході операції окрім санації та дренивання абсцеса додатково здійснювали ревізію післяопераційної рани в порожнині малого тазу. Після проведеного лікування хвора виписана додому в задовільному стані.

Приклад 2. При обстеженні хворої К., 40 років, встановлено: один статевий партнер ($X_1 = 1$); в якості контрацепції застосовувала внутрішньоматкову спіраль упродовж 5 років ($X_2 = 4$); в анамнезі 1 аборт ($X_3 = 1$); запальних захворювань геніталій в анамнезі не було ($X_4 = 0$); в анамнезі декілька випадків операцій на геніталіях (десять років тому – діатермокоагуляція шийки матки з приводу ерозії шийки матки; шість років тому – лапаротомія, тубектомія справа з приводу позаматкової вагітності справа) ($X_5 = 4$); упродовж останнього місяця запальних захворювань не було ($X_6 = 1$); показання до операції – піосальпінкс зліва на фоні застосування ВМК ($X_7 = 5$); показник гемоглобіну на момент операції становив 125 г/л ($X_8 = 1$).

Дискримінантні функції в цьому випадку мали такий вигляд: $f_1 = 0,03$; $f_2 = 0,06$; $p = 0,49$. Виникнення ПГСУ не прогнозувалось.

Післяопераційний період у даної хворої проходив без ускладнень. Ліжкодень становив 3. Виписана додому в задовільному стані.

Висновки. Розроблена прогностична система характеризується високою чутливістю (100%) та точністю математичної моделі (89,6%).

Проведений покроковий дискримінантний аналіз дає можливість прогнозувати виникнення післяопераційних гнійно-септичних ускладнень в гінекологічній лапароскопії, дозволяє в кожному конкретному випадку обґрунтовано оцінити ступінь ризику розвитку ПГСУ і завдяки цьому провести адекватні профілактичні заходи.

Ключові слова: лапароскопія, прогнозування, гнійно-септичні ускладнення.

Література.

1. Вентцель Е. С., Овчаров Л. А. Прикладные задачи теории вероятностей. – М.: Радио и связь, 1983. – 410 с.
2. Видеоэндоскопические операции в хирургии и гинекологии / В. Н. Запорожан, В. В. Грубник, В. Ф. Саенко, М. Е. Ничитайло. – К.: Здоров'я, 1999. – 304 с.
3. Жукова Н. П., Занько С. Н. Прогнозирование репродуктивного здоровья женщин. – Витебск, 2003. – 164 с.
4. Запорожан В. М., Гладчук І. З., Рожковська Н. М., Мозговий Ю. С. Ендоскопічна хірургія в гінекологічній клініці // Шпитальна хірургія. – 1998. - № 4. – С. 32 - 37.
5. Математическое моделирование в акушерстве и гинекологии: Сборник научных трудов / Под редакцией Чайки В. К., Могилевкиной И. А. – Донецк: Здоровья, 1994. – 102 с.
6. Савельева Г. М., Азиев О. В. Осложнения лапароскопии в гинекологии // Акушерство и гинекология. – 1997. - № 6. – С. 9 - 13.
7. Татарчук Т. Ф., Сольський Я. П., Тараховський М. Л. Прогнозування виникнення синдрому передчасного виснаження яєчників // ПАГ. – 1998. - №5. – С. 99 - 103.
8. Товштейн Л. А., Шевченко О. І. Досвід профілактики гнійно - септичних ускладнень у гінекологічній лапароскопії // Одеський медичний журнал. – 2003. - № 4. – С. 63 - 67.
9. Факторный, дискриминантный и кластерный анализ: Пер. с англ. / Дх.-О. Ким, Ч. У. Мьюллер, У. Р. Клекка и др./ Под ред. И.С. Енюкова. – М.: Финансы и статистика, 1989. – 138 с.
10. SPSS: искусство обработки информации. Анализ статистических данных и восстановление скрытых закономерностей: Пер. с нем. / Ахим Бююль, Петер Цёфель – СПб.: ООО «ДиаСофтЮП», 2001. – 608 с.

Summary.

O.I. Shevchenko

**PROGNOSIS OF PURULENT - SEPTIC COMPLICATIONS OF THE OPERATIVE
LAPAROSCOPY IN GYNECOLOGY**

In the work presented they describe the algorithm and mathematical model of prognosis of postoperative purulent - septic complications of operative laparoscopy in gynecology created by step-by-step discriminantal analysis. The method developed enables to determine occurrence of purulent - septic complications in a gynecologic laparoscopy, allows to estimate a degree of this pathology and thus to perform preventive actions in due time. The developed prognostic system is characterized by high enough sensitivity and accuracy.

О.О. Буднюк

ЧАСТОТА ВИНИКНЕННЯ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОЇ НУДОТИ І БЛЮВАННЯ ПРИ ЛАПАРОСКОПІЧНІЙ ВАГОТОМІЇ

Одеський державний медичний університет

Вступ. Синдром післяопераційної нудоти і блювання (СПОНБ) є частим ускладненням в лапароскопічній хірургії (53-72%) [1,2].

Патофізіологічним механізмом цього синдрому є активація серотонінових рецепторів центральної нервової системи (ЦНС), а саме 5 – НТ₃ рецепторів, які розташовані як в ЦНС – в тригерній зоні, так і в периферичній нервовій системі [3,4].

При використанні летючих і газових анестетиків, а також наркотичних аналгетиків часто виникає нудота і блювання. Характер операції також впливає на частоту розвитку синдрому післяопераційної нудоти і блювання. Абдомінальні операції практично завжди супроводжуються СПОНБ за рахунок стимуляції механоді хеморецепторів шлунково-кишкового тракту. Наявність назогастрального зонду також посилює нудоту і блювання завдяки збільшенню секреції і стимуляції “гастрального” рефлекса.

За даними С.С. Apfel et al., значний ризик виникнення СПОНБ спостерігається у пацієнтів жіночої статті; факторами ризику також є молодий вік, тривала анестезія, СПОНБ в анамнезі, “закачування” в транспорті (таблиця 1).

Таблиця 1

Ризик СПОНБ за С.С. Apfel [1]

<p>Фактори ризику</p> <ul style="list-style-type: none"> * Газові анестетики * Застосування опіоїдів * Жіноча стать * СПОНБ в минулому * Хворі, які не палять

Блювання може бути причиною тяжких ускладнень (регургітація, аспірація, порушення прохідності верхніх дихальних шляхів, підвищення внутрішньочерепного тиску та інше), тому своєчасна профілактика цього ускладнення із застосуванням антиеметиків знизить ризик цих ускладнень [5].

Мета роботи – вивчення частоти виникнення синдрому післяопераційної нудоти і блювання при лапароскопічній ваготомії в залежності від виду анестезіологічного забезпечення.

Матеріали та методи дослідження. Обстежено 40 хворих, яким проведена лапароскопічна ваготомія. Вік пацієнтів перебував у межах від 20 до 66 років. Першу групу (n = 20) склали хворі, яким анестезіологічне забезпечення проведено під внутрішньовенною анестезією (кетамін, фентаніл, сибазон) з попереднім введенням метаклопраміду (церукал). Другу групу (n = 20) хворі у яких проведена внутрішньовенна анестезія (кетамін, фентаніл, сибазон) з штучною вентиляцією легень. Для профілактики СПОНБ в другій групі за 20 хвилин до операції вводили внутрішньовенно осетрон (ондансетрон). Для створення карбперитоніуму використовували апарат фірми „Olympus”. Параметри внутрішньочеревного тиску складали від 9 до 10 мм рт.ст.

Клінічні спостереження за СПОНБ здійснювали на протязі 24 годин післяопераційного періоду.

Результати дослідження та їх обговорення. У хворих першої групи при використанні внутрішньовенної анестезії (кетамін, фентаніл, сибазон) з попереднім введенням церукалу частота виникнення СПОНБ була достатньо великою: із 20 хворих нудота спостерігалась у 7 (35%) і супроводжувалась блюванням у 6 (30%).

У хворих другої групи після тотальної внутрішньовенної анестезії (кетамін, фентаніл, сибазон) з попереднім введенням осетрону, частота виникнення СПОНБ була наступною: із 20 хворих нудота спостерігалась у 3 (15%) і супроводжувалась блюванням у 1 (5%) хворих.

Не дивлячись на те, що церукал посилює моторику і швидке випорожнення шлунку, частота виникнення СПОНБ більша у хворих першої в порівнянні з другою групою (таблиця 2). Це пов'язано з тим, що осетрон є селективним антагоністом 5 – HT₃ рецепторів, не стимулює гастральний рефлекс і блювотний рефлекс. Ці властивості осетрону при його застосуванні в лапароскопічній хірургії дають змогу значно знизити ризик виникнення післяопераційної нудоти і блювання.

Таблиця 2

Частота виникнення СПОНБ в залежності від виду анестезії

Групи хворих	Частота виникнення, %	
	Нудоти	Блювання
Перша група	35	15
Друга група	30	5

Висновки. Анестезіологічне забезпечення з попереднім введенням осетрону є найбільш оптимальним для профілактики післяопераційної нудоти і блювання у хворих яким проведена лапароскопічна ваготомія.

Використання шкали ризику СПОНБ, а також антиеметиків в периопераційному періоді значно знижує ризик виникнення СПОНБ.

Ключові слова: лапароскопія, ваготомія, нудота, блювання, анестезія

Література.

1. Гельфанд Б.Р., Гриненко Т.Ф., Мартынов А.Н. и др. Профилактика послеоперационной тошноты и рвоты при лапароскопической холецистектомии // Вестник интенсивной медицины. -1999.- №2.- С.32-36.
2. Jhi-joing W., Shung-Tai H., Yih-Huei Uen et al. Small-dose dexamethasone reduces nausea and vomiting after laparoscopic cholecistectomy: a comparison of tropisetron with saline. *Anesth. Analg* 2002; 95:229-32.
3. Naguib M, Bakry A, Khoshim M, et al. Prophylactic antiemetic therapy with ondasetron, tropisetron, granisetron and metoclopramid in patients undergoing laparoscopic cholecistectomy: a randomized, double-blind comparison with placebo. *Can J Anaesth* 1996; 43: 226-31.
4. Wang J., Ho ST, Lin YH, et al. Dexamethasone reduces nausea and vomiting after laparoscopic cholecistectomy. *Br J Anaesth* 1999; 83:772-5.
5. Fujii Y, Saitoh Y, Tanaka H, et al. Ramosetron vs granisetron for the prevention of postoperative nausea and vomiting after laparoscopic cholecistectomy. *Can J Anaesth* 1999; 46: 991-3.

Summary.

A.A.Budnuk

RATE OF POSTOPERATIVE NAUSEA AND VOMITING DURING LAPAROSCOPIC VAGOTOMY DEPENDING ON KIND OF ANAESTHETICS

Postoperative nausea and vomiting are rather frequently complications after laparoscopic vagotomy in conditions of general anaesthesia. Operations were performed

under intravenous anaesthesia (ketamine, sibazone, fentanyl). Osetron and intravenous anaesthesia (ketamine, sibazone, fentanyl) to a lesser degree causes nausea and vomiting.

УДК 616.72-007.24-084/-085

*О.М. Полівода, ** В.О.Вішневский, **О.О.Кірилюк.

ПРОФІЛАКТИКА ТА ЛІКУВАННЯ ПОСТТРАВМАТИЧНОГО АРТРОЗА

*Український НДІ морської медицини, **міська клінічна лікарня № 16,
м.Дніпропетровськ.

Вступ. Відновлення працездатності та соціальної повноцінності хворих з внутрішньосуглобовими переломами пов'язане не тільки з пошуком оптимальних засобів усунення локальних пошкоджень кістко - хрящових структур, а також залежить від своєчасного і ефективного лікування травматичної хвороби суглоба.

Посттравматичний деформуючий артроз, поряд з туго рухливістю суглоба, є основною причиною великої кількості незадовільних наслідків внутрішньосуглобових переломів (18,2 – 58,0%) [1, 2], тривалих строків тимчасової непрацездатності з виходом на інвалідність у 6 – 12% випадків [3, 4]. Згідно з сучасними уявленнями для успішного попередження вказаних ускладнень необхідно відновити конгруентність суглобової поверхні і усієї кінцівки; досягти зрощення перелому; попередити утворення патологічних змін в кістковій, хрящовій та м'яких тканинах, утворюючих суглоб.

Остання задача, незважаючи на успіхи хірургії та фармакотерапії внутрішньосуглобових переломів, до теперішнього часу не вирішена. Проблема хондропротекції, тобто пошук методів та засобів для ефективного захисту хряща від деструкції, може бути виділена в розряд першорядних.

Відомо, що при ушкодженні суглобового хряща, в силу його обмежених репаративних потенцій, виникають дистрофічні та деструктивні зміни в суглобі [5, 6]. Причому цей процес розвивається з перших годин після травми, та багато в чому визначається активністю і тривалістю пост травматичною реактивно-запальною реакцією суглоба [7, 8].

Однак, не дивлячись на успіхи артрології, лишається відкритим питання про методи та засоби інгібування посттравматичного реактивного запалення, нормалізації мікроциркуляторних та метаболічних процесів в тканинах суглоба. Потребує свого рішення проблема біологічного захисту пошкодженого суглобового хряща. Одним з перспективних шляхів хондропротекції є застосування фізичних факторів та медикаментозних препаратів, забезпечуючих інгібування реактивного запалення в суглобі, блокування катаболічних процесів і створення оптимальних умов для хондрогенезу в зоні пошкодження суглобового хряща.

Мета дослідження: розробити систему комплексного лікування хворих з внутрішньосуглобовими переломами, направлену на покращення анатомо - функціональних наслідків і попередження вторинних дегенеративно-дистрофічних змін в суглобі.

Матеріал та методи дослідження. Робота виконана на клінічному та експериментальному матеріалі. Експериментальне дослідження проведено на 180 білих статево дозрілих щурах - самцях лінії Вістар вагою тіла 200 – 250 г. Усім тваринам створювали стандартні пошкодження суглобового хряща та субхондральної кістки. В п'яти серіях дослідів вивчали роздільний та комбінований вплив локальної гіпотермії і хондропротекторів на плин посттравматичного репаративного процесу в тканинах суглоба. Локальну гіпотермію виконували згідно з раніше розроблений методики у спеціальній камері [9, 10]. Евтаназію експериментальних тварин виконували під ефірним наркозом.

Нами узагальнено дослід лікування 305 хворих зі свіжими переломами виростків стегнової кістки (n = 35), надколінка (n = 49), виростків великогомілкової

кістки (n = 103) та переломів кісточок (n = 118). Чоловіків було 189 осіб, жінок - 116 осіб.

У 175 (57,4%) пацієнтів проведено консервативне лікування: гіпсова пов'язка, ручна репозиція з наступною чрезкістковою фіксацією спицями та функціональною гіпсовою пов'язкою, скелетне витягання. З метою проведення локальної гіпотермії застосовували апарат УО-1.

Оперативне лікування виконано у 130 (42,6%) хворих. Остеосинтез здійснювали за методикою з використанням конструкції АО (n = 108), а також спице - стержньових апаратів зовнішньої фіксації (n = 22). Для досягнення поставленої в роботі мети використано комплекс методів, що включають клініко - рентгенологічний, ангулометричний, термометричний, біохімічний, радіоізотопний, гістологічний методи дослідження. Цифрові данні статистично оброблені (критерій Ст'юдента – Фишера).

Отримані результати та їх обговорення. Наші експериментальні та клінічні дослідження показали, що використання локальної гіпотермії надає виражений протибольовий, протинабрячний ефект, забезпечує суттєве інгібування реактивного неспецифічного запалення в суглобі, попереджує гіперколагенізацію, що в сукупності сприяє зменшенню спайкового процесу, осередків дистрофії та деструкції суглобового хряща. Вказані властивості гіпотермії патофізіологічно обґрунтовують цілеспрямованість її використання з перших годин після травми суглоба.

У якості хондропротектора застосовували глюкозаміну гідрохлорид. В серіях експерименту доведено, що при застосуванні хондропротекторів має місце раннє формування волокнистого та гіалінового хряща в зоні пошкодження. Дистрофічні та деструктивні процеси в виростках стегнової кістки в цих випадках не прогресували. Чітка кореляція даних електронної мікроскопії ті біомеханічних методів дослідження підтверджують специфічний вплив препаратів хондропротекторів на метаболізм хряща. Так, вже на ранніх термінах в зоні дефекту хряща виявляються активно секретуючі фібробласти, прехондробласти і хондробласти з розвиненою ендоплазматичною сіткою. Наступна їх диференціровка забезпечує формування повноцінної хрящової тканини в зоні пошкодження, отже ліквідується постійно діючий фактор подразнення, що стимулює ферментативний катаболізм в суглобі.

Комплексне використання локальної гіпотермії та глюкозаміна-гідрохлориду покращує мікроциркуляцію, сприяє сповільненню реактивного запального процесу в суглобі і ранньому морфофункціональному відновленню капсули суглоба, що, поряд з безпосереднім нормалізуючим впливом хондропротекторів на метаболізм суглобового хряща, їх здатністю інгібувати лізосомальні ферменти і стимулювати хондрогену диференціровку клітин хрящового дефекту, є тими факторами, котрі в сукупності приводять до тканино специфічного відновлення суглобового хряща, зменшенню деструктивних та дистрофічних змін в структурах суглоба х [11, 12].

Нами узагальнен досвід лікування 305 хворих з переломами в області кульшового, колінного і надступаковогомілкового суглобів. Кожний хворий вимагав індивідуального підходу до вибору метода лікування. Застосовані сучасні методи консервативного лікування і остеосинтезу з урахуванням основних принципів і особливостей лікування внутрішньосуглобових переломів.

В залежності від особливостей комплексного лікування, хворі, яких спостерігали, були розділені на дві основні групи: перша група – хворі, у яких комплексне лікування проводилось по класичній загальноприйнятій методиці; друга група - хворі, у яких комплексне лікування, поряд з традиційними методами, включало використання локальної гіпотермії ураженого суглоба, препаратів хондропротекторів і раннє відновлювальне лікування в умовах реабілітаційного відділення санаторія.

Враховуючи, що глюкозаміна гідрохлорид має також анальгетичну, протизапальну і антиоксидантну дію, ми призначали його з першого дня після травми. У хворих з артрозом суглобу, який був до травми, ми додавали хондротин сульфат (артрон – комплекс). Курс лікування складав 2 місяця, через 30 днів курс

повторювали. Раннє відновлювальне лікування проводили по методикам, розроблених в реабілітаційних відділеннях санаторіїв Лермонтовський та Куяльник (м.Одеса) [13]. Комплексне лікування з локальною гіпотермією та хондропротекторами використано у 141 (42,1%) хворого, з них 23 хворих з переломами в області кульшового суглоба, 80 хворих – колінного, 38 – надступаково-мілкового суглобів. Спостереження в ранньому посттравматичному періоді показало, що в групі хворих з використанням хондропротекторів мало місце виражене зменшення больового синдрому, набрячності ушкодженої кінцівки, зниження активності пост травматичного реактивного запального процесу в суглобі та параартикулярних тканинах. Рациональний режим та методика локальної гіпотермії і застосування хондропротекторів сприяли збереженню або покращенню регіональної геодинаміки, що в сукупності забезпечило більш раннє відновлення функції суглоба. Близькі результати вивчені у термін від 6 до 12 місяців після травми у всіх хворих, яким було проведено комплексне лікування внутрішньосуглобових переломів. Вивчення результатів по двом основним групам хворих залежно від особливостей комплексного лікування (перша група- без застосування хондропротекторів, друга група - з застосуванням локальної гіпотермії та хондропротекторів), показало, що в першій групі гарні результати були отримані у 74,6% пацієнтів, а в другій групі – у 87,9% пацієнтів. Причому у хворих з “інтактним” до травми суглобом при застосуванні хондропротекторів гарні результати отримані у 96,8% хворих, а в групі пацієнтів, які не отримували хондропротектори – у 87,5%. Більш суттєва різниця у кількості гарних результатів знайдена у пацієнтів з ознаками остеоартрозу до травми суглоба: 47,5% и 70% відповідно у першій та другій групах комплексного лікування. Перевага гарних та задовільних результатів у хворих з різний локалізацією та важкістю пошкоджень при комплексному лікуванні з застосуванням хондропротекторів у порівнянні з загально прийнятим комплексним лікуванням вказують на рациональність та патогенетичність застосування лікувального комплексу в другій групі хворих.

Віддалені результати вивчені у 277 (92,7%) хворих в строки від одного до п’яти років. В основу оцінки результатів комплексного лікування хворих покладена розроблена нами методика бальної оцінки результатів лікування внутрішньосуглобових переломів. Методика включає 8 основних клініко-рентгенологічних показників (біль, стан консолидації фрагментів, конгруентність суглобових кінців, функція суглоба, трофіка, набряк, функціональна природність кінцівки та патологічні зміни в суглобі). Кожен показник виражається в балах і має три ступеня відхилення від норми.

Вивчення віддалених результатів по двом основним групам хворих, в залежності від особливостей комплексного лікування, показало, що добрі результати в першій групі отримано у 97 (61,4%) хворих. В другій групі добрі результати отримані у 91 (76,5%) хворих. В обох групах з часом спостерігалось погіршення результатів, що було пов’язане, в основному, з розвитком дегенеративно - дистрофічних змін в суглобі. Однак, в групі хворих, що отримували хондропротектори, відмічена тенденція була набагато менш виражена.

Висновки:

- 1). Встановлено, що у більшості хворих з дегенеративно-дистрофічними процесами в суглобі, які були до травми, використання розробленої методики попереджує прогресування деформуючого артозу, а у хворих з інтактним до травми суглобом – виникнення та розвиток посттравматичного остеоартрозу;
- 2). Наші дослідження показали, що, при інших рівних умовах, вибір рационального, патогенетично - обгрунтованого комплексу лікувальних заходів, своєчасність його використання на всіх етапах медичної реабілітації хворих, особливо після тяжких та сполучаючихся з деформуючим артозом внутрішньосуглобових переломах, дозволяє збільшити кількість позитивних ранніх результатів на 13,3% та віддалених результатів на 15,3%, а незадовільних зменшити більш ніж у два рази (з 8,8 до 4,2%)

Ключові слова : внутрішнесуглобовий перелом, профілактика артрозу, хондропротектор.

Література.

1. Шапошников Ю. Г. Травматология и ортопедия: Руководство для врачей. – М.: Медицина, 1997. – С. 262 - 330.
2. Moore T. J. et all. Complications of surgical treatment sapricondylar fractures of the femur// J. Trauma. - 1987. – Vol. 27. - №4. – P. 402 - 406.
3. Каплан А. В. Повреждения костей и суставов. – М.: Медицина, 1979. – 561 с.
4. Гайко Г. В., Калашников А. В., Боев В. А. та інші. Аналіз первинної інвалідності при переломах кісток кінцівок та їх наслідків за матеріалами травматологічної МСЕК м. Києва //Матер. пленума асоціації ортопедів - травматологів України. - Київ - Вінниця, 2004. - С.7.
5. Коваленко В. Н., Борткевич О. П. Остеоартроз.— М.: Марион, 2003. – 448 с.
6. Kim H., Moran V. The potential for the regeneration of articular cartilage in defects.// Bone. J. Sneg. - 1991. - Vol. 73-A. - №9 (Oct.). - P. 1301 - 1314.
7. Рябчук Е. П. Роль травмы в развитии деформирующего артроза :Автореф.дисс. докт.мед.наук. – М., 1982. - 48 с.
8. Редин В. А. Травматическая болезнь сустава: Сборн.науч.труд. - Новосибирск,1988. - С.3 - 5.
9. Поливода А. Н. Морфологические особенности формирования регенерата кости и восстановления компонентов сустава при локальном действии гипотермии // Биология опорно – двигательного аппарата: Материалы школы. – Харьков, 1992. – С.238.
10. Лоскутов А. Е., Поливода А. Н. Гипотермия и препараты – хондропротекторы в комплексном лечении внутрисуставных переломов // Информационно – методическое письмо. – Запорожье, 1992. - 5 с.
11. Поливода А. Н. Количественная оценка динамики репаративного процесса при внутрисуставных переломах // Тезисы докл. 53-й итоговой научной конференции ЗИУВ.- Запорожье, 1993. – С. 94 95
12. Дедух Н. В., Мальшкіна С. В., Вишневский А. А. Экспериментальное моделирование артроза, осложненного синовитом // Український медичний альманах. - 2003. - Т.6. - № 2.- С. 61 –65.
13. Полівода О. М., Вишневський В. О., Бабова І. К. Етапне відновлювальне лікування хворих на остеоартроз: Метод. Рекомендації. – Київ, 2004.- 17 с.

Summary.

A. N. Polyvoda, V. O. Vishnevsky, O. O. Kirilyuck

PROPHYLAXIS AND TREATMENT OF POSTTRAUMATIC ARTHROSES

Under the conditions of an experiment (180 animals) and clinics (305 patients) they have established and worked out a system of the complex treatment of the patients with intrajoint fractures. The system under discussion is directed to the improvement of anatomic – and – functional outcomes and prophylaxis of the secondary degenerative and dystrophic changes in a joint.

З.В. Чумак

СУЧАСНІ МОЖЛИВОСТІ ОЦІНКИ СТАНУ КІСТКОВОЇ СИСТЕМИ В ЖІНОК КЛІМАКТЕРИЧНОГО ПЕРІОДУ З ГІПОТИРЕОЗОМ НА ПІВДНІ УКРАЇНИ

Одеський державний медичний університет

Вступ. Проблеми патології клімактерію, в теперішній час, набувають все більшої актуальності. За статистичними даними, серед 26,3 млн. українських жінок 13,2 млн. – це жінки перехідного віку. Однією із проблем, що виникає в результаті вікових змін в організмі, являється постменопаузальний остеопороз. Його розвиток, насамперед, пов'язують із зниженням і припиненням гормональної функції яєчників, гіпоестрогенією. Розвивається він протягом перших 5-10 років постменопаузального періоду. При даній патології уражаються в основному губчаті кістки [4].

Експерти ВООЗ свідчать, що остеопороз займає по поширеності третє місце в світі після серцево-судинних захворювань і цукрового діабету. З урахуванням того, що після аварії на ЧАЕС більша частина території України забруднена остеотропними радіонуклідами (стронцієм, цезієм) [3, 6], проблеми розвитку, діагностики та профілактики остеопоротичних порушень в нашій країні набувають гострої актуальності. 25-40 % сучасних жінок в постменопаузальному віці, за даними вітчизняних дослідників, страждають остеопорозом [4, 2]. В США щороку 20-30% хворих з переломами стегна вмирають на протязі першого року та 50% залишаються інвалідами внаслідок різноманітних ортопедичних ускладнень й потребують постійного догляду [8, 9].

Процеси ремоделювання кісткової тканини відбуваються безперервно на протязі всього життя під контролем ендокринної системи, різних екзогенних та ендогенних чинників, за участю спеціалізованих клітин – остеобластів і остеокластів [1] й в значній мірі визначаються функціональним станом гормональних систем. Встановлено, що тиреоїдні гормони здатні стимулювати кісткову перебудову [6, 9]. Гормони щитоподібної залози прискорюють обмін кісткової тканини та спричиняють гіперкальціємію, в той час як дефіцит цих гормонів викликає відставання в рості [3]. Гормональний дисбаланс, який виникає при гіпотиреозі, є фактором ризику розвитку вторинного остеопорозу, але механізми цього розвитку вивчені недостатньо. Існує припущення, що у хворих із гіпотиреозом на тлі деструкції парафолікулярних клітин щитоподібної залози може зменшуватись секреція кальцитоніну [9].

Розуміння всієї складності процесу ремоделювання кісткової тканини привело до того, що в усьому світі надається перевага ранній діагностиці остеопорозу та процесам профілактики збереження кісткової тканини, оскільки лікувальні заходи виявляються малоефективними. Незважаючи на значну кількість наукових робіт стосовно механізмів розвитку постменопаузального остеопорозу, не до кінця з'ясовані питання ранньої діагностики, адекватної профілактики та лікування даної патології у жінок клімактерічного періоду на тлі гіпотиреозу, так як патогенез тиреоїдної та клімактерічної остеопатії залишається вивченим недосконало.

Метою даної роботи явилось вивчення стану кісткової тканини у жінок клімактерічного періоду з пониженою функцією щитоподібної залози та розробка диференційованих методів своєчасної діагностики, профілактики та лікування порушень кісткового метаболізму у жінок з даною патологією.

Матеріали і методи. Нами обстежено 57 жінок клімактерічного періоду з гіпотиреозом, які склали основну групу та 59 жінок клімактерічного періоду без порушення функції щитоподібної залози - контрольна група. Середній вік жінок в основній групі становив $46,38 \pm 4,52$ р., в контрольній групі - $49,54 \pm 3,24$ р. ($p > 0,05$). Середній вік настання менопаузи в контрольній групі - $47,90 \pm 0,32$ р., що співпадає з

даними наших вітчизняних дослідників [2] й характеризує більш раннє настання менопаузи у жінок південного регіону в порівнянні з Росією та північчю України, у жінок з гіпотиреозом - $45,13 \pm 0,12$ р. ($p < 0,05$).

Для оцінки структурно-функціонального стану кісткової тканини у жінок ми застосовували ультразвукову денситометрію, за допомогою приладу "UBIS-5000 User Manual". Стан кісткової тканини під час ультразвукової денситометрії, характеризувався такими показниками, як швидкість поширення ультразвуку (ШПУ) та його ослаблення (ШОУ), T-критерієм і Z-критерієм. Вимірювання денситометричних параметрів проводилось на п'ятковій кістці.

Біохімічні маркери ремоделювання, які визначались нами в крові та сечі, доповнюють неінвазивні методи діагностики й забезпечують безпосередньою інформацією про структурно-функціональний стан кісткової тканини. Вважається, що об'єднання денситометрії та дослідження біохімічних маркерів дозволяють отримати більш повну інформацію про ризик та ступінь розвитку остеопоротичних процесів.

Ми в нашій роботі використовували мінімальний діагностичний набір – це рівень іонів кальцію та фосфату в крові й сечі, креатинину в сечі, активність лужної фосфатази в крові. Із яких рівень кальцію відносяться до маркерів резорбції кісткової тканини [4]. Для визначення рівнів піридинових зв'язків колагену – дезоксіпіридиноліну (Дпід) в сечі, використовували метод рідинної хроматографії і розраховували на одиницю креатинину, що вважається найбільш специфічним маркером кісткової резорбції. Лужна фосфатаза відноситься до маркерів формування кісткової тканини, так як остеобласти містять багато лужної фосфатази, вона бере участь в кальцієвому обміні й регулює утворення в організмі фосфорно-кальцієвих солей. Маркери кісткового метаболізму являються досить якісні для оцінки ефективності терапії в відносно короткий проміжок часу, коли денситометричні дослідження ще не інформативні (існує думка, що повторні денситометричні обстеження необхідно виконувати не частіше ніж 1 раз на рік).

Результати дослідження та їх обговорення. Під час вивчення стану кісткової тканини у жінок контрольної групи було встановлено, що в періменопаузальному віці ($n=38$) майже всі жінки не мали відхилень в показниках мінеральної щільності та лише в одній пацієнтки ($2,70 \pm 2,63\%$) була визначена незначна остеопенія. В постменопаузальному періоді із збільшенням його терміну стан кісткової тканини погіршувався, так в постменопаузальному періоді до 5-ти років ($n=14$), коли процеси руйнування в скелеті найбільш виражені, остеопенія була нами виявлена в 3 ($21,43 \pm 11,38\%$), а остеопороз - у 2 ($14,28 \pm 9,70\%$) пацієнток ($p < 0,05$ відносно показника в періменопаузальному періоді). В постменопаузі 5-10 років ($n=7$) остеопенія була встановлена у 2 ($28,57 \pm 18,44\%$) й остеопороз також у 2 ($28,57 \pm 18,44\%$) осіб, можна припустити, що однакові показники ми отримали за рахунок малої кількості спостережень в даній віковій категорії.

При аналізі показників стану кісткової тканини у жінок основної групи ні в одній жінки в періменопаузальному віці ($n=35$) відхилень від показників стану кісткової тканини виявлено не було, очевидно за рахунок того, що в основній групі жінки були молодші за віком ніж в контрольній групі й менопауза у них також наступила раніше. Вже в постменопаузальному періоді до 5 років ($n=13$) остеопенія була встановлена в 3 ($23,07 \pm 12,16\%$), а остеопороз - у 2 ($15,38 \pm 10,41\%$) жінок ($p < 0,05$ відносно показника періменопаузи та $p > 0,05$ відносно показника контрольної групи, аналогічного вікового параметру). В постменопаузальному періоді 5-10 років ($n=9$) ми отримали остеопенію в 3 ($33,33 \pm 16,67\%$), а остеопороз - в 4 ($44,44 \pm 17,57\%$) випадках, що майже на 15,87% більше ніж в контрольній групі того ж вікового параметру.

При аналізі змін кісткової тканини у жінок обстежених груп виявлено, що як при менопаузі, яка настає на тлі нормально функціонуючої щитоподібної залози, так і на тлі гіпотиреозу показники еластичності та щільності кісткової тканини з віком знижуються, про що свідчать денситометричні показники (див. табл.1. та табл.2.).

У жінок контрольної групи в залежності від тривалості постменопаузального періоду нами було встановлено, що до 5 років постменопаузального віку показник ШПУ та ШОУ, Т, Z нижчі ніж у жінок періменопаузального віку, але вірогідної різниці не виявлено, очевидно за рахунок малої кількості спостережень, але після 5-ти років у них відбувається різке зниження еластичних властивостей та властивостей щільності й міцності кісткової тканини, що показано з вірогідною різницею (ШПУ – $1500,62 \pm 11,05$ м/с проти $1565,51 \pm 12,97$ м/с ($p < 0,05$), та Z-критерію, який становив $-0,52 \pm 0,04$ ум.од. проти $0,73 \pm 0,17$ ум.од. ($p < 0,05$).

Під час дослідження структурно-функціонального стану кісткової тканини у жінок основної групи, було встановлено, що в періменопаузальному періоді показники ШПУ, ШОУ, Т-критерію були декілька вищі від аналогічних критеріїв МЦКТ у жінок періменопаузального періоду контрольної групи, даний результат можна обґрунтувати молодшим віком пацієнтів основної групи в даний період клімактерію.

Таблиця 1

Структурно-функціональний стан кісток у жінок контрольної групи (M±m)

Період клімактерію	ШПУ м/с	ШОУ дБ/МГц	Т ум.од.	Z Ум.од.
Періменопауза (n=38)	$1565,51 \pm 12,97$	$92,15 \pm 3,84$	$0,65 \pm 0,14$	$0,73 \pm 0,17$
Постменопауза до 5-ти років (n=14)	$1552,43 \pm 17,98$	$81,95 \pm 8,03$	$-1,43 \pm 1,19$	$-0,39 \pm 1,19$
Постменопауза 5-10 років (n=7)	$1500,62 \pm 11,05^a$	$79,03 \pm 3,26$	$-1,95 \pm 0,10$	$-0,52 \pm 0,04^a$

Примітка 1^a – вірогідність відносно періменопаузального періоду ($p < 0,05$).

В постменопаузальному періоді до 5-ти років показники ультразвукової денситометрії були аналогічні в обох групах ($p > 0,05$). Достовірну різницю ми отримали в постменопаузальному періоді 5-10 років. Дані ШПУ ($1462,91 \pm 12,54$ м/с) відрізнялися від показника періменопаузального періоду, постменопаузального періоду до 5-ти років основної групи та контрольної групи постменопаузального періоду 5-10 років (в усіх випадках $p < 0,05$). Критерій ШОУ ($53,34 \pm 4,12$ дБ/МГц) з достовірною різницею був нижчий аналогічного показника в основній групі в періменопаузальному періоді та в контрольній групі того ж вікового параметру. Т-критерій ($-2,05 \pm 0,17$ ум.од.) був вірогідно нижчий від періменопаузального періоду. Z-критерій ($-1,28 \pm 0,03$) – вірогідно нижчий від Z - критерію контрольної групи того ж періоду.

Таблиця 2

Структурно-функціональний стан кісток у жінок основної групи (M±m)

Період клімактерію	ШПУ м/с	ШОУ дБ/МГц	Т ум.од.	Z Ум.од.
Періменопауза (n=35)	$1568,43 \pm 14,35$	$84,21 \pm 6,03$	$0,89 \pm 0,15$	$0,58 \pm 0,79$
Постменопауза до 5-ти років (n=13)	$1551,35 \pm 16,37$	$79,54 \pm 7,05$	$-1,39 \pm 0,23$	$-0,88 \pm 0,65$
Постменопауза 5-10 років (n=9)	$1462,91 \pm 12,45^{abc}$	$53,34 \pm 4,12^{ac}$	$-2,05 \pm 0,17^a$	$-1,28 \pm 0,03^c$

Примітки: 1^a – вірогідність відносно періменопаузального періоду ($p < 0,05$);

2^b – вірогідність відносно постменопаузального віку до 5-ти років ($p < 0,05$);

3^c – вірогідність відносно контрольної групи того ж вікового параметру ($p < 0,05$).

Таким чином, вивчаючи денситометричні показники у жінок обох груп можна зробити висновок, що остеопоротичні процеси у жінок з гіпотиреозом в

постменопаузальному періоді 5-10 років значно виражені в порівнянні з іншими періодами клімактерію відповідно та жінками контрольної групи того ж вікового параметру.

Цікавим для нас стало вивчення маркерів кісткового метаболізму у жінок обох груп окремо в кожному клімактеричному періоді. Аналізуючи дані таблиці 3. було встановлено, що рівень фосфатів в крові та сечі не залежав від гормональної активності гонад та фази клімактерію, але знаходився в зворотному зв'язку з рівнем кальцію.

Рівень кальцію в сироватці крові вивчався нами як основний показник, що характеризує обмін даного елемента в організмі. В наших дослідженнях не було встановлено достовірної різниці в концентрації даного іону в крові жінок контрольної групи, хоча тенденція до її зниження з тривалістю постменопаузального періоду спостерігалась. Визначення кальцію в сечі характеризує його втрату організмом, за рахунок чого в постменопаузальному періоді до 5-ти років, коли розвиток остеопоротичних механізмів найбільший виражений рівень кальцію в добовій сечі склав $12,93 \pm 3,15$ ммоль/доб, що достовірно вище показника в періменопаузальному віці – $4,23 \pm 2,18$ ммоль/доб ($p < 0,05$). Аналогічний кореляційний зв'язок було встановлено між віковим параметром та Дпід/креат., який був вищий як в ранньому так і пізньому постменопаузальному періоді ($10,54 \pm 0,21$ ммоль/ммоль.креат. й $7,93 \pm 1,31$ ммоль/ммоль.креат. відповідно), але вірогідна різниця відносно показника в періменопаузальному віці була виявлена лише в постменопаузі до 5-ти років, що підтверджує інтенсивність резорбції кісткової тканини в перші роки постменопаузального періоду, проте в віці 5-10 років постменопаузального періоду показники були дещо вищі, але вірогідної різниці як відносно періменопаузального так і постменопаузи до 5-ти років ми не отримали, що свідчить про збереження у більшості пацієнтів резорбтивних процесів і в більш пізніх вікових категоріях. Наші результати співпадають з даними інших дослідників й підтверджують інтенсивність процесів резорбції в періоді 2-3 років після менопаузи. Вивчаючи фільтраційну функцію нирок ми застосовували рівень креатинину в сечі, як слідує із таблиці 3. патологічних відхилень в показниках жінок контрольної групи не спостерігалось, в усіх випадках $p > 0,05$. В результаті чого, можна зробити висновок, що біохімічні показники, які ми отримали не залежали від порушеної фільтраційної активності нирок.

Таблиця 3

Показники кісткового метаболізму у жінок контрольної групи (M \pm m)

Біохімічні показники	Періменопауза (n=38)	Постменопауза до 5 років (n=14)	Постменопауза 5-10 років (n=7)
Са ²⁺ в крові (ммоль/л)	2,43 \pm 0,18	2,17 \pm 0,03	2,23 \pm 0,09
Са ²⁺ в сечі (ммоль/доб)	4,23 \pm 2,18	12,93 \pm 215 ^a	8,15 \pm 2,91
РО ⁴⁻ в крові (ммоль/л)	0,99 \pm 0,08	1,22 \pm 0,19	1,17 \pm 0,48
РО ⁴⁻ в сечі (ммоль/доб)	21,03 \pm 2,54	17,25 \pm 3,84	19,03 \pm 2,75
Лужна фосфатаза (нмоль/л)	1973,23 \pm 21,75	1570,19 \pm 34,37 ^a	1485,07 \pm 26,47 ^a
Креатинин (нмоль/л)	8,35 \pm 2,44	10,91 \pm 1,95	11,84 \pm 1,03
Дпід/креатинин (ммоль/ммоль.креат)	5,77 \pm 0,14	10,54 \pm 0,21 ^a	7,93 \pm 1,31

Примітки: 1^a – різниця вірогідна відносно показника в періменопаузальному періоді ($p < 0,05$);

2^a – різниця вірогідна відносно показника в постменопаузальному періоді до 5 років ($p < 0,05$).

Аналізуючи показники кісткового метаболізму у жінок основної групи нами було встановлено, що динаміка рівнів фосфатів в крові та сечі виявилась аналогічною показникам контрольної групи. Такий же кореляційний зв'язок виявлено в показниках концентрації рівнів іонів кальцію в сечі, в постменопаузальному періоді

до 5-ти років він становив $17,08 \pm 2,35$ ммоль/доб, що на $4,15$ ммоль/доб вище показника контрольної групи, та вірогідно вище показника періменопаузального періоду жінок основної групи - $5,69 \pm 3,25$ ммоль/доб ($p < 0,05$), в постменопаузальному періоді 5-10 років концентрація кальцію становила $9,91 \pm 3,01$ ммоль/доб, що вірогідно нижче від показника до 5-ти років постменопаузального періоду ($p < 0,05$).

Аналізуючи показники кісткового метаболізму у жінок основної групи (табл. 4), нами було встановлено, що динаміка рівнів фосфатів в крові та сечі виявилась аналогічною показникам контрольної групи. Такий же кореляційний зв'язок був встановлений в показниках концентрації рівнів іонів кальцію в сечі, в постменопаузальному періоді до 5-ти років він становив $17,08 \pm 2,35$ ммоль/доб, що на $4,15 \pm 0,80$ ммоль/доб вище показника контрольної групи, та вірогідно вище показника періменопаузального періоду жінок основної групи - $5,69 \pm 3,25$ ммоль/доб ($p < 0,05$), в постменопаузальному періоді 5-10 років концентрація іонів кальцію становила $9,91 \pm 3,01$ ммоль/доб, що вірогідно нижче від показника до 5-ти років постменопаузального періоду ($p < 0,05$). Рівень кальцію в крові поступово знижувався, але знаходився в межах припустимої норми. Достовірних змін концентрації відносно показника рівню іонів кальцію в сечі жінок контрольної групи нами виявлено не було. Аналогічна тенденція спостерігалась в показниках Дпід. Підтвердження даних результатів було отримано під час вивчення параметрів відношення Дпід/креат., як основного маркера резорбції. Вірогідно вищі показники ми отримали в постменопаузі. В пізній постменопаузі показник був вірогідно вищий показника аналогічного вікового параметру жінок контрольної групи, за рахунок чого, можна припустити збереження більш вираженого руйнування кісткової тканини в даній віковій категорії, що обумовлено в них вираженістю остеопоротичних процесів.

Таблиця 4

Показники кісткового метаболізму у жінок основної групи (M±m)

Біохімічні показники	Періменопауза (n=35)	Постменопауза до 5 років (n=13)	Постменопауза 5-10 років (n=9)
Ca ²⁺ в крові (ммоль/л)	$2,39 \pm 0,12$	$2,19 \pm 0,19$	$2,21 \pm 0,05$
Ca ²⁺ в сечі (ммоль/доб)	$5,69 \pm 3,25$	$17,08 \pm 2,35^a$	$9,91 \pm 3,01^b$
PO ⁴⁻ в крові (ммоль/л)	$1,18 \pm 0,35$	$1,28 \pm 0,07$	$1,21 \pm 0,41$
PO ⁴⁻ в сечі (ммоль/доб)	$18,45 \pm 3,21$	$14,24 \pm 2,53$	$17,85 \pm 2,39$
Лужна фосфатаза (нмоль/л)	$1898,34 \pm 28,54^c$	$794,12 \pm 18,53^a$	$685,08 \pm 13,24^{bc}$
Креатинин (ммоль/л)	$7,44 \pm 2,85$	$9,08 \pm 1,94$	$11,34 \pm 0,35$
Дпід/креатинин (ммоль/ммоль.креат)	$6,19 \pm 1,35$	$14,34 \pm 2,14^a$	$13,23 \pm 1,48^{ac}$

Примітки: 1^a – різниця вірогідна відносно показника в періменопаузальному періоді ($p < 0,05$);

2^b – різниця вірогідна відносно показника в постменопаузальному періоді до 5 років ($p < 0,05$);

3^c – різниця вірогідна відносно показника жінок I контрольної групи того ж вікового параметру ($p < 0,05$).

Інтерес для нас представили дані вивчення рівнів активності лужної фосфатази в крові у жінок основної групи, яка мала найвищі показники в періменопаузальному періоді ($1898,34 \pm 28,54$ нмоль/л), низькі рівні були в постменопаузальному періоді до 5-ти років та в постменопаузальному періоді 5-10 років ($894,12 \pm 31,53$ нмоль/л й $785,08 \pm 26,24$ нмоль/л відповідно), дані показники були вірогідно нижчі ніж в періменопаузальному віці та показників контрольної групи аналогічного вікового параметру ($p < 0,05$ в усіх випадках). Можна припустити, що дані результати, які являються маркером формування кісткової тканини, свідчать про зниження даних процесів у жінок основної групи в постменопаузі, чим можна пояснити більш виражений розвиток остеопорозу у пацієнтів даної групи.

Висновок. В результаті проведеного дослідження, можна заключити, що у жінок з пониженою функцією щитоподібної залози в постменопаузальному періоді розвивається вторинний остеопороз, який обумовлений сумациєю декількох факторів, що впливають на метаболічні процеси в кістковій тканині: з одного боку це - гіпоестрогенія, яка є характерною для постменопаузального періоду, з іншого - гіпотиреоїдний стан, який порушує процеси ремоделювання кістки. Розвиток остеопороза при гіпотиреозі можна пояснити також порушенням утворення білкової матриці кістки в результаті зниження синтезу білку, про що посередньо свідчать показники лужної фосфатази. Слід брати до уваги, що в свою чергу, надлишкове вживання L-тироксину сприяє резорбції кісткової тканини. Тому своєчасне виявлення груп ризику розвитку остеопороза, призначення необхідних обстежень та терапевтичних засобів, під ретельним лабораторним контролем має не лише медичне, а й соціальне значення, оскільки суспільство та хворі несуть великі економічні витрати внаслідок лікування остеопороза, а в рішенні даної проблеми ключове значення надається профілактичним засобам.

За рекомендаціями комітету експертів ВООЗ на сьогодні профілактичні засоби, щодо остеопороза повинні бути основним пріоритетом в розвитку системи охорони здоров'я, освіти, навчання спеціалістів, з необхідним фінансовим забезпеченням по основним напрямкам для покращання стратегії профілактики. Що потребує суттєвого підвищення уваги до даної проблеми, надання державної допомоги в подальшому її рішенні, оскільки вона являється не лише медичною, а й соціальною.

Ключові слова: гіпотиреоз, постменопаузальний остеопороз, клімактеричний період.

Література.

1. Беневоленская Л. И. Современные аспекты эпидемиологии остеопороза // Пробл. остеологии.- 1999.- Т.2. - № 3.- С.46 - 47.
2. Замісна гормональна терапія як метод профілактики остеопоротичних переломів у жінок у постменопаузальний період / С. І. Регеда, Т. Ф. Татарчук, Я. П. Сольський, Т. І. Кваша // Вісник асоціації акушерів-гінекологів України.- 2000. - № 3. - С.67 - 73.
3. Кандор В. И. Современные проблемы тиреологии // Пробл. эндокринологии.- 1999. - №1. - С. 3 - 7.
4. Олійник В. А., Поворознюк В. В., Терехова Г. М. Системна патологія кісткової тканини при захворюваннях щитоподібної залози: клініка, діагностика, профілактика і лікування // Ендокринологія. - 2002.- Т.7, №2. - С. 257 - 273.
5. Поворознюк В. В. Остеопороз // Лікування та діагностика. - 1997. - №3. - С. 20 - 26.
6. Сметник В. П., Ткаченко Н. М., Глезер Г. А. Климактерический синдром. М.: Медицина, 1988. – 144 с.
7. Шадлинский В. Б. Влияние внешних стромогенных факторов на морфологию щитовидной железы в различные возрастные периоды // Проблемы эндокринологии. - 1999. - Т. 45, №6. - С. 16 - 18.
8. Lindsay R. Estrogen and osteoporosis: Osteoporosis / Ed. J. Stevenson, R. Lindsay. - London: Chapman & Hall Medical, 1988. - P.161 - 171.
9. Ohta H., Nozawa S. Role of estrogen in the pharmacotherapy of osteoporosis // Nippon Rinsho. - 1998. - Vol.56, №6. - P.1518 - 1524.
10. Ribot C., Tremollieres F., Pouilles J.M. Bone mineral density and thyroid hormone therapy // Clin. Endocrinol. - 1990.- Vol.23, №1. - P. 143 - 153.
11. Riggs B. L., Melton L. J. Osteoporosis. Etiology, diagnosis and management.- New-York: Lippincott - Raven, 1995. – 524 p.

Summary.

Z.V. Chumac

**MODERN POSSIBILITIES OF BONE SYSTEM STATE IN PERIMENOPAUSAL
WOMEN WITH HYPOTHYREOSIS AT THE SOUTH OF UKRAINE**

Recently the demographic situation in Ukraine has shifted to the older people group, so more attention is to be paid to the prophylaxis, early detection and treatment of the female disorders caused by climacteric period. The problem of postmenopausal osteoporosis is the most urgent one because of its rate, late diagnostics and difficult treatment. They have revealed that the corrective hormonal replacement therapy administration are perspective and gives exact clinical results, which have not only medical, but of social importance.

УДК 577.12: 616 – 055.6 – 092.9: 612.014.482.4

О.О. Мардашко, Г.Ф. Степанов

**ВМІСТ АДЕНІЛОВИХ НУКЛЕОТИДІВ У СЕРЦЕВОМУ ТА СКЕЛЕТНОМУ
М'ЯЗАХ НАЩАДКІВ, НАРОДЖЕНИХ ВІД ОПРОМІНЕНИХ ТВАРИН**

Одеський державний медичний університет

Вступ. До чинників, що несприятливо впливають на організм людини, належить іонізуюче випромінювання (ІВ) [3, 4, 5]. Під впливом радіації відбуваються значні порушення функцій життєвоважливих органів, які характеризуються розвитком тканинної гіпоксії, порушенням енергетичного обміну, що у свою чергу обумовлює функціональні та структурні зміни в організмі. [17].

Вивченню впливу іонізуючої радіації на обмін речовин у м'язовій тканині присвячена низка досліджень [12, 17], але досі ще мало відомо про функціональні та особливо біохімічні зміни, що виникають у серцевому та скелетному м'язах нащадків, народжених від опромінених батьків.

Метою дослідження було вивчення змін енергетичного метаболізму у серцевому та скелетний м'язах нащадків, народжених від опромінених тварин. Матеріал та методи дослідження.

Для проведення експерименту статевозрілі щурі були піддані тотальному одноразовому гама-опроміненню ⁶⁰Со вранці натщесерце на установці для телегаматерапії “Агат”, відстань до джерела поглинання 75 см, потужність дози 0,54 Гр/хв, поглинута доза 0,5 Гр; 1,0 Гр; 3,0 Гр. Для опромінення тварини були поміщені у спеціальну камеру із органічного скла з розмірами 20 x 20 x 6 см, розділену перегородками відповідно розмірам тварин. Біостатус тварин оцінювали за зміною рухливості, відношенням до їжі, рефлексу охайності, стану шерсті, слизових оболонок, шлунково-кишкового тракту. Тварин спарювали протягом 10 діб після опромінення. Для отримання потомства від опромінених тварин в умовах віварію до 2 опромінених самців у віці 4 - 5 місяців підсаджували 10 самок того ж віку, опромінених у тій же дозі. Вагітні самки відбиралися кожен день вранці на основі аналізу піхвених мазків та розсаджувалися у індивідуальні клітки [7]. Дослідження були проведені на 1-місячних щурятах масою 38-42 г.

Тварини були розподілені на групи таким чином:

1. Щурята, народжені від інтактних тварин.
2. Щурята, народжені від тварин, опромінених у дозі 0,5 Гр.
3. Щурята, народжені від тварин, опромінених у дозі 1,0 Гр.
4. Щурята, народжені від тварин, опромінених у дозі 3,0 Гр.

У кожній групі було 8-9 тварин.

Вміст аденозинтрифосфату (АТФ) визначали за методом Beutler, 1975 [18]. Вміст аденозиндіфосфату (АДФ) і аденозинмонофосфату (АМФ) у тканинах визначали в одній пробі за допомогою сполучених реакцій [19]. Всі показники енергетичного обміну виражали у мкмоль на один грам досліджуваної тканини.

Отримані результати піддавали статистичній обробці з використанням комп'ютерних програм [15].

Результати дослідження та їх обговорення.

Вміст АТФ, АДФ і АМФ у тканинах інтактних 1-місячних щурят характеризуються тим, що концентрація АТФ у серцевому м'язі досягає 4,93 мкмоль/г, перевищуючи таку у скелетному м'язі 1,7 разу, де вона становить 2,86 мкмоль/г, на відміну від АДФ і АМФ, концентрація яких у серцевому м'язі становить 0,238 мкмоль/г і 0,102 мкмоль/г, що більш як у 1,5 разу та 2 разу

відповідно менше, ніж у скелетному м'язі, де концентрація АДФ досягає 0,392 мкмоль/г, а АМФ - 0,223 мкмоль/г (табл).

Високий вміст АТФ та дещо низький рівень АДФ і АМФ у серцевому м'язі у порівнянні з скелетним, насамперед, пов'язаний із значним вмістом мітохондрій, у яких інтенсивно функціонують процеси тканинного дихання, що забезпечують цей м'яз більш високим вмістом АТФ на відміну від скелетного м'яза, де пул АТФ поповнюється головним чином гліколітичним шляхом.

Таблиця

Вміст аденілових нуклеотидів у серцевому та скелетному м'язах щурят, народжених від опромінених тварин

Показники енергетичного обміну	Стат. показники	Інтактні щурята	Щурята, народжені від опромінених в різних дозах тварин		
			0,5 Гр	1,0 Гр	3,0 Гр
Скелетний м'яз					
АТФ (мкмоль/г)	M ±m	2,86 0,24	3,02 0,25	2,29 0,19	1,72* 0,17
АДФ (мкмоль/г)	M ±m	0,392 0,060	0,509 0,070	0,774* 0,080	0,438 0,070
АМФ (мкмоль/г)	M ±m	0,223 0,030	0,236 0,030	0,293 0,020	0,395* 0,050
Серцевий м'яз					
АТФ (мкмоль/г)	M ±m	4,93 0,17	5,08 0,19	4,53 0,15	3,31* 0,11
АДФ (мкмоль/г)	M ±m	0,238 0,050	0,303 0,050	0,438* 0,060	0,365 0,070
АМФ (мкмоль/г)	M ±m	0,102 0,020	0,107 0,015	0,158 0,025	0,388* 0,070

Примітка: *- достовірні відмінності у порівнянні з щурятами, народженими від інтактних тварин

Слід зазначити, що опромінення статевозрілих щурів у різних дозах викликає певні зміни вивчаємих показників у їх нащадків, причому, доза опромінення, відіграє суттєву роль. Так у 1-місячних щурят, народжених від опромінених у дозі 0,5 Гр тварин, відбувається незначне збільшення вмісту АТФ у серцевому та скелетному м'язах. Поряд з цим спостерігається підвищення вмісту менш фосфорильованих сполук, насамперед, за рахунок АДФ, концентрація якого у серцевому та скелетному м'язах цієї групи піддослідних щурят на 27,3% і 30% відповідно перевищує таку у інтактних тварин. У зв'язку з підвищенням цих показників у м'язах 1-місячних щурят, народжених від опромінених у дозі 0,5 Гр тварин, зростає загальний пул аденілових нуклеотидів у порівнянні з інтактною групою.

Аналізуючи зміни, які відбуваються в енергетичному обміні 1-місячних щурят, народжених від опромінених у дозі 0,5 Гр тварин, слід зазначити, що збільшення АТФ, АДФ і АМФ, ймовірно, обумовлене посиленням адаптивних можливостей у цієї групи тварин [3].

Зовсім інша спрямованість показників енергетичного обміну спостерігається у м'язовій тканині 1-місячних щурят, народжених від опромінених у дозі 1,0 Гр тварин. Перш за все, привертає увагу те, що рівень АТФ у м'язах цієї групи піддослідних тварин лише трохи менший у порівнянні з інтактними щурятами. Вміст АДФ у серцевому та скелетному м'язах 1-місячних щурят, народжених від опромінених у дозі 1,0 Гр тварин, досягає відповідно 0,438 мкмоль/г та 0,774 мкмоль/г і значно перевищує цей показник у щурят, народжених від інтактних тварин (майже в 2 рази у скелетному м'язі і в 1,8 рази у серцевому м'язі). Поряд з цим, спостерігається

збільшення АМФ, концентрація якого у серцевому та скелетному м'язах цієї групи щурят перевищує відповідно на 55% і 31,4% таку у щурят, народжених від інтактних тварин (табл).

Таким чином, у м'язовій тканині 1-місячних щурят, народжених від опромінених у дозі 1,0 Гр тварин, відбувається суттєве збільшення вмісту АДФ та деяке підвищення АМФ, за рахунок яких підтримується дещо стабільна концентрація АТФ, оскільки АДФ і, особливо, АМФ у скелетному м'язі сприяє посиленню процесу гліколізу, а у серцевому м'язі - підвищує роботу цитратного циклу Кребса, який є основним постачальником відновлених еквівалентів НАДН[•]+Н⁺ і ФАД [6].

Більш глибокі зміни відбуваються в енергетичному обміні м'язової тканини 1-місячних щурят, народжених від опромінених у дозі 3,0 Гр тварин. Спостерігається різке зменшення вмісту АТФ у скелетному та серцевому м'язах у 1,7 - 1,5 разу відповідно. Дещо підвищується концентрація АДФ, але розбіжність не є достовірною. Відбувається суттєве збільшення АМФ більш як на 77% у скелетному м'язі та у 3,8 разу - у серцевому.

Різке зниження вмісту АТФ є результатом залучення до функціонального обміну кінцевої фосфатної групи АТФ і свідчить про відставання процесів фосфорилування аденілової системи від її дефосфорилування.

Порівнюючи зміни, що відбуваються в енергетичному обміні щурят, народжених від опромінених у дозі 3,0 Гр тварин, з щурятами, народженими від інтактних тварин, слід зазначити, що причиною зменшення вмісту АТФ є різке пригнічення окислювального фосфорилування, підвищення вмісту метильованих похідних АТФ та посилена деградація цього метаболіту [13]. Навіть деяке підвищення АДФ не впливає на активність процесів дихання у зв'язку зі значними функціональними змінами мітохондрій.

Парадоксально високий рівень вмісту АМФ при зниженні АТФ у цих м'язах обумовлений продуктами розпаду нуклеїнових кислот і, можливо, включенням аварійної, невідповідної для роботи м'язів, аденілаткіназної системи. Привертає увагу той факт, що співвідношення між окремими компонентами аденілової системи змінюються переважно в бік менш фосфорильованих сполук. Поряд з цим спостерігається досить значне падіння загального пулу аденілових нуклеотидів в 1,36 разу у скелетному м'язі та в 1,3 разу у серцевому м'язі у порівнянні з інтактними щурятами.

Аналізуючи отримані результати, слід зазначити, що у 1-місячних щурят, народжених від опромінених у дозі 0,5 Гр тварин, дещо підвищується пул аденілових нуклеотидів, що узгоджується із висловлюванням ряду дослідників, які розглядають одноразову дозу опромінення щурів 0,5 Гр як стимулюючу [20]. З підвищенням дози опромінення відбувається зменшення загального вмісту аденілових нуклеотидів у м'язовій тканині досліджуваних груп тварин і, якщо у щурят, народжених від опромінених у дозі 1,0 Гр тварин, воно незначне, а у щурят, народжених від опромінених у дозі 3,0 Гр тварин, вміст аденілових нуклеотидів помітно знижується. А якщо врахувати, що при опроміненні у дозі 3,0 Гр різко пригнічується тканинне дихання [12], то слід очікувати більш глибоких порушень в біоенергетиці скелетного та, особливо, серцевого м'язу, оскільки домінуючим шляхом поповнення АТФ у цьому м'язі є тканинне дихання і сполучене з ним фосфорилування, тоді як у скелетному - гліколіз, який стимулюється АДФ і АМФ [6].

Ключові слова: опромінення, аденілові нуклеотиди, нащадки

Література.

1. Биохимические показатели состояния детей из районов радиационного и химического загрязнения / Г. А.Суханова, Т. В.Федотова, А. Э.Сазонов и др. // Клин. лаб. диагн. -1997. - № 6. - С. 46.

2. Бобильова О. О. Оцінка стану здоров'я дітей в залежності від радіоекологічної ситуації, що склалася внаслідок аварії на ЧАЕС // Укр. радіол. журн. - 1996. - Т. 4. - Вип.1. - С. 21-23.
3. Владимиров В. Г. Биологические эффекты при внешнем воздействии малых доз ионизирующих излучений // Военно-медицинский журнал. - 1989. - № 4. - С. 44 - 46.
4. Влияние малых доз ионизирующего излучения на некоторые показатели обмена / С. В. Петренко, Н. Н. Гомолко, В. А. Зайцев, А. И. Хоменко // Радиобиол. Съезд: Тезисы докладов.- Киев, 20-25 сент. - 1993. - С. 786.
5. Воробцова И. Е. Генетические последствия действия ионизирующих излучений у животных и человека // Мед. радиология. - 1993. - № 8. - С. 31-34.
6. Губський Ю. І. Біологічна хімія: Підручник. - Київ, Тернопіль: Укрмедкнига, 2000.- 508 с.
7. Западнюк И. П., Западнюк В. И., Захария Е. А. Лабораторные животные. - К.: Вища школа, 1974. - 303 С.
8. Изучение врожденных морфогенетических вариантов у детей / Н. П. Бочков, Т. И. Субботина, В. В. Яковлев, А. С. Лысенко, Т. В. Филиппова // Гигиена и санитария. - 1994. - № 3. - С.53 - 55.
9. Капелько В. И. Креатинфосфокиназный путь транспорта энергии в мышечных клетках // Соросовский образовательный журнал. – 2000ю- Том 6.- №11. - С. 41 – 46.
10. Капелько В. И., Куприянов В. В., Новикова Н. А. и др. Механизмы приспособления сократительной функции и энергетического метаболизма сердца к условиям хронического дефицита фосфокреатина // Физиологический журнал. - 1988. - № 34 (1). - С.3-11.
11. Капелько В.И., Куприянов В.В., Новикова Н.А. и др. Функциональное значение двух путей транспорта энергии в кардиомиоцитах //Кардиология. 1992. № 32 (4). С. 71-74//
12. Кірпенко Т. О., Остапченко Л. І. Вплив іонізуючого опромінення на системи білкового фосфорилування у клітині // Укр. радіол. журнал. - 1999. - Т. 7 - С. 184-187.
13. Кучеренко Н. С. Биологическое метилирование и его модификация в ранний период лучевого поражения. – М.: Медицина, 1980. – 114 с.
14. Лабораторные методы исследования в клинике: Справочник / Меньшиков В. В., Делекторская Л. Н., Золотницкая Р. П. и др.: Под ред. В.В.Меньшикова).- М.: Медицина, 1987. - 368 с.
15. Лапач С. Н., Чубенко А. В., Бабич П. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel.- К.: МОРИОН, 2000.- 320 с
16. Методы исследования в профпатологии (биохимические) / Под. ред. О. Г. Архиповой - М.: Медицина, 1988.- 207 с.
17. Ярмоненко С. П. Радиобиология человека и животных. - М: Высшая школа, 1988. – 167 с.
18. Beutler E. Methoda of enzymatic analysis. - New York, 1975 .- 565 p.
19. Jaworek D., Gruber W., Bergmeyer H.V. Adenosine-5'-di- und Adenosine-5'-monophosphat //In: Bergmeyer H.V. Methoden der enzymatischen analyse. Weinheim, 1974.-Bd.2.-P.2178-2181.
20. Bond V., Fienerdegen L., Sondhaus C. Microdosimetric concepts applied to hormesis // Health. Phys. - 1987.- Vol. 52, № 5 .- P. 659 - 661.

Summary.

A.A. Mardashko, G.F. Stepanov

**CONTENT OF THE ADENILE NUCLEOTIDES IN THE CARDIAL AND
SCELETAL MUSCLES OF THE POSTERITY FROM THE IRRADIATED
ANIMALS**

The aim of the work presented is to investigate the adenile nucleotides metabolism in the muscles of the irradiated animals' posterity. It has been revealed that the amount of the adenile nucleotides in the muscles from the 1-month-old posterity of the irradiated with 0.5 Gr rats did not changed. Increase of the irradiation dose for animals-parents caused the increase of the AMP and ADP content with decrease of the total amount of the adenile nucleotides (ATP+AMP+ADP). It influenced negatively on the functions of the cardialt and sceletal muscles.

ЛЕКЦИЯ

УДК 617.587-007.56-089

В.Ф. Венгер, В.В. Сердюк, Л.А. Гай, А.В. Гуриенко, Г.Г. Славов.

ОПЕРАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ HALLUX VALGUS

(Классификация оперативных методов)

Одесский Государственный Медицинский Университет

Вступление. Среди разнообразных ортопедических патологий едва ли найдется еще одно заболевание (не считая, разве, грыжи), для лечения которого было бы предложено столько оперативных методов, как при Hallux Valgus (H.V.). Так, в 1911 г. Альбрехт насчитывал их только 11, в 1933 г. Mauclairie упоминает уже около 50 способов, а Д.Е. Шкловский – 100 методик. В настоящее время уже описано более 250 оперативных способов лечения [2, 5, 14, 18]. Такое обилие методов операций при H. V., свидетельствует об отсутствии одного или немногих действительно радикальных оперативных вмешательств и объясняется многообразием взглядов на этиологию этого заболевания [1, 2, 4, 5, 7, 8, 11, 12, 13].

Целью данного сообщения является представление читателю предложенной нами классификации оперативных методов лечения H.V.

Данные сведения, использованные в работе практического врача, помогут повысить эффективность его труда.

Главным признаком новой классификации является объединение способов хирургического лечения в зависимости от выраженности элементов деформации переднего отдела стоп и объема проводимого оперативного вмешательства.

Схема 1

Классификация способов оперативного лечения	Ф.И.О. авторов
I. Радикальные операции	Le Drannu; Nelaton; Rose; Broca; Hamilton и Heybach.
II. Операции, удаляющие костные разрастания	Schede и Wilson; Durante; Fessler
III. Операции, укорачивающие I луч стопы	Witzel; Raven; Jerusalem; Alsberg; Heubach; Olivecron; Жак; Mauclairie; Hans; Forrang; Köler; Singey; Roberts; Hüter; Engel; Вреден; Mayo; Edenuizen; Gerner; Heymann; Freiberg; Mayo; Büllow и Hansen; Gocht; Lorenz; Gece-Boysen; Balacescu; Javara; Ludloff; Chlumpsky; Erlacher; Mau; Jansen; Monod et Jalonter; Heymann.
IV. Операции, корригирующие отклонение большого пальца кнаружи: а) операции на костях; б) операции на суставной сумке; в) операции на сухожилиях.	а) Manclairie; Reverdin; Бом; Payr; Тимофеев; Hohmann; Гаген-Торн; Keszly; Becher. б) Eick; Bankart; Wymer; Payr; Hersberg; Hughes. в) Poirier; Chonod; Lexer; Silver; Mac-Bride; Schede; Chlumpsky; Cheldon; Wymer; Delbet; Lycklama и Nijeholt; Weir; Альбрехт; Lorenz; Froelich; Schede; Кефер; Rath; Ulmann; Balog; Scherb.
V. Операции, корригирующие отклонение I плюсневой кости	

кнутри: а) операции на I-й клиновидной кости; б) операции на I-й плюсневой кости; в) операции на мягких тканях.	а) Reidel; Альбрехт; Truslov; Radlinski; Reidel; Dreesmann. б) Loison; Juvara; Турнер; Reidel; Wilhelm; Tavernier; Зацепин; Cotte; Mauclaire; Hackenbroch; Bragard; Katzenberg; Meyer; Буали. в) Erlacher; Mauclaire; Вреден; Lexer; Вреден; Соколов; Шкловский; Левченко; Нор
VI. Операции, исправляющие свод стопы	Hohmann; Juvara; Корж-Яременко; Попов
VII. Комбинированные операции	Matheis; Silfversköld; Mauclaire; Lapidus; Герцен; Сердюк-Гай.

Для иллюстрации этой классификации в качестве примеров приводим наиболее применяемые оперативные методы лечения.

Способы операции

I. Радикальные операции (по номенклатуре Mauclaire). Целью этой группы операций является удаление *Iocus morbi*. Сюда включены наиболее старые предложения, относящиеся к тому времени, когда лечение Н. V. проводилось консервативно и необходимость оперативного вмешательства диктовалась возникновением гнойного артрита пястно-фалангового сустава, угрожавшего жизни больного.



Рис.1. Le Dran, Nelaton



Рис.2. Rose, Броца и т.д.

II. Операции, удаляющие костные разрастания I плюсневой кости.



Рис. 3. Schede



Рис. 4. Durante

III. Операции, укорачивающие I луч стопы.

К этой группе операций относятся предложения многих авторов (рис.5-34), считающих основной причиной Н. V. или слишком большое выстояние первого пальца и несоответствие его привычной обуви, или предполагающих путем укорочения луча ослабить напряжение сухожилий сгибателя и разгибателя, играющих при Н. V., как указано выше в патолого-анатомическом очерке, роль дополнительных абдукторов. Укорочение производится: или за счет I фаланги большого пальца, или за счет I метатарзальной кости, или, наконец, за счет I клиновидной кости.



Рис. 5. Fessler



Рис. 6. Witzel

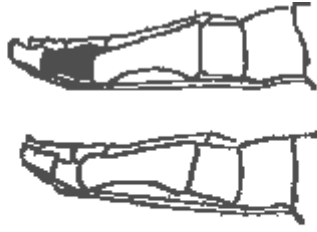


Рис. 7. Alsberg



Рис. 8. Heubach

Рис. 9. Olivecrona



Рис. 10. Mauclair

Рис. 11. Hans



Рис. 12. Förrang

Рис. 13. Köler

Рис. 14. Singey



Рис. 15. Hüter-Вреден



Рис. 16. Mayo



Рис. 17. Gerner.



Рис. 18. Heumann.



Рис. 19. Freiberg.



Рис. 20. Mayo.



Рис. 21. Büllow и Hansen.



Рис. 22. Gocht.



Рис. 23. Lorenz.



Рис. 24. Гессен-Boysen.

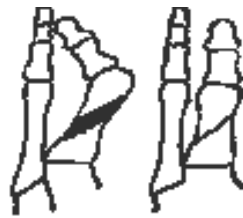


Рис. 25. Balacescu.



Рис. 26. Javara.



Рис. 27. Ludloff.



Рис. 28. Ludloff.



Рис. 29. Chlumpsky.



Рис. 30. Erlacher.



Рис. 31. Mau.



Рис. 32. Jansen.

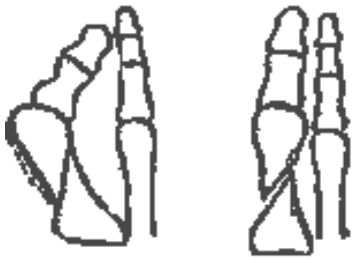


Рис. 33. Monod et Jalontier.

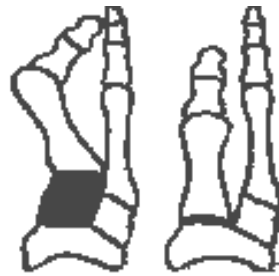


Рис. 34. Heymann.

IV. Операции, корригирующие отклонение большого пальца кнаружи

Непосредственное исправление искривления большого пальца достигается тоже различными путями. Для этого предложены операции: а) на костях, б) на суставной сумке, в) на сухожилиях, причем разными авторами рекомендуется пересечение, укорочение, удлинение и пересадка сухожилий. (рис. 35-68).



Рис. 35. Manclaire.



Рис. 36. Reverdin.



Рис. 37. Бом.



Рис. 38. Рауг.



Рис. 39. Тимофеев.



Рис. 40. Нохманн.



Рис. 41. Гаген-Торн.



Рис. 42. Keszly.



Рис. 43. Вечер.



Рис. 44. Eick.



Рис. 45. Bankart.



Рис. 46. Wymer.



Рис. 47. Рауг



Рис. 48. Herzberg.



Рис. 49. Hughes.



Рис. 50. Poirier.



Рис. 51. Chonod.



Рис. 52. Lexer.



Рис. 53. Silver.



Рис. 55. Chlumpsky.



Рис. 57. Wymer.



Рис.59. Лусклама и Nijeholt



Рис. 63. Froelich.

Рис. 60 Альбрехт



Рис. 54. Schede.



Рис. 56. Cheldon.



Рис. 58. Delbet.



Рис.61. Альбрехт

Рис.62. Lorenz



Рис. 64. Schede.



Рис. 65. Rath.



Рис. 66. Ulmann



Рис. 67. Balog



Рис. 68. Scherb.

V. Операции, корригирующие отклонение I плюсневой кости кнутри

Исправление metatarsus I vagus может быть достигнуто: а) операциями на I клиновидной кости, б) операциями на I плюсневой кости и в) операциями на мягких тканях. Очевидно, что при возвращении плюсневой кости в нормальное положение - более кнаружи, отклонение большого пальца должно еще больше увеличиться. Поэтому операции этого типа сопровождаются теми или иными вмешательствами на самом пальце, или головке для выпрямления пальца (рис. 69-89). [3]



Рис. 69. Riedel.



Рис. 70. Альбрехт.



Рис. 71. Truslov



Рис. 72. Dreesmann.



Рис. 73. Loison.



Рис. 74. Reidel.



Рис. 75. Зацепин.



Рис. 76. Cotte.



Рис. 77. Hackenbroch.



Рис. 78. Katzenberg.



а б
Рис. 79. Meyer.



Рис. 80. Erlacher.



Рис. 81. Mauclair.



Рис. 82. Вреден.



Рис. 83. Lехег.



Рис. 84. Вреден.



Рис. 85. Соколов.



Рис. 86. Д.Е. Шкловский



Рис. 87. Левченко



Рис. 88. Нор



Рис. 89. Буали.

VI. Операции, исправляющие свод стопы

К этой группе относится сравнительно небольшое количество операций:

Нohmann свою операцию, описанную выше, для исправления свода стопы модифицировал следующим образом: дистальный отрезок кости устанавливался под углом, открытым книзу, для создания более низкой опорной точки.

Juvaga производил для этой же цели клиновидную или косую резекцию середины первой плюсневой кости и после наклонения дистального фрагмента книзу, сшивал их проволокой.

Среди известных оперативных вмешательств направленных на исправления свода стопы наиболее эффективными и функционально предпочтительными является операция Корж-Яременко рис. 90 и Попова рис.91. [10]

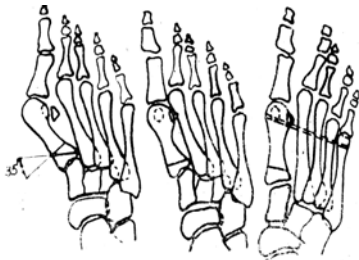


Рис. 90. Корж-Яременко



Рис. 91. Попов

VII. Комбинированные операции

Взгляд авторов на Н. V. как на заболевание не только большого пальца, но всей стопы, привел к созданию комплексных оперативных вмешательств, имевших своей целью исправления нарушенной статики, путем устранения всех элементов деформации, а также считающих, что при патологии II-III ст необходимо дополнить операции на мягких тканях костно-пластической коррекцией.

Многолетний опыт работы Одесского травматологического Центра в лечении больных с Н. V. позволил нам разработать высокоэффективный комплексный метод лечения, использованный у 65 больных со II степенью деформации направленный на максимально полное восстановление анатомического строения и биомеханических взаимоотношений переднего отдела стопы. Его основные элементы транспозиция сухожилия длинного разгибателя Iго пальца, устраняющая вальгусную деформацию последнего, а также транспозиция сухожилия длинного разгибателя I-III пальцев, имеющая своей целью устранение поперечной расплывчатости переднего отдела стопы. (рис. 92) [5, 6, 9, 10].

Значительное внимание уделялось предоперационной подготовке пациента (разработка плюснефаланговых суставов I-II-III пальцев, а также послеоперационное введение больных (применение магнитотерапии)).

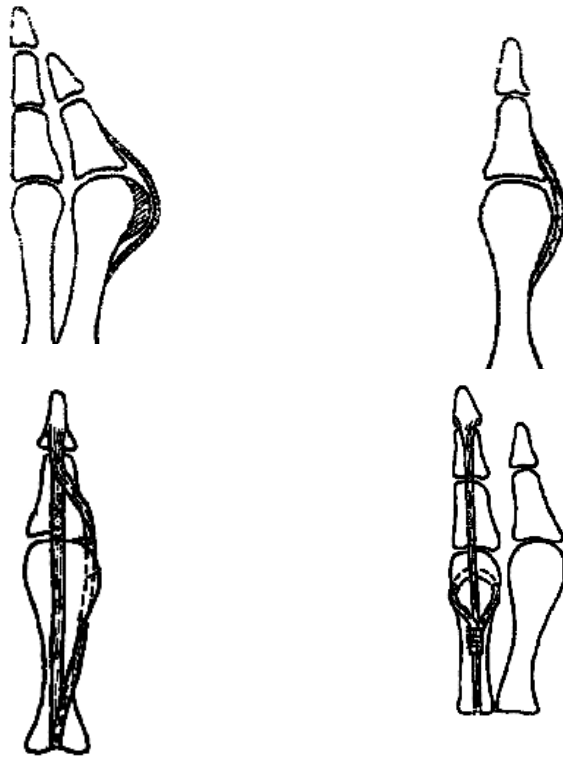


Рис. 92. Операция по способу Сердюка – Гая

Выводы. Предложенная классификация позволила впервые систематизировать имеющиеся разрозненные сведения по оперативному лечению Н.В.

Практическая ценность новой классификации состоит в упрощении выбора способа оперативного лечения, учитывая выраженность элементов в деформации переднего отдела стоп и объема проводимого хирургического вмешательства.

Данные классификации свидетельствуют о том, что наиболее патогенетически обоснованными следует признать комбинированные операции.

Ключевые слова : hallux valgus, оперативное лечение

Литература.

1. Бойчев Б., Чоканов К. Оперативная ортопедия и травматология. – София: Медицина и физ-ра, 1961. – 753с.
2. Буали Н. М. Хирургическое лечение вальгусной деформации первых пальцев стоп: Дисс. ...канд.мед наук / Рос. гос. мед. ун-т. – М., 1998. – С.75-76.
3. Диваков М. Г., Осочук В. С. Биомеханические аспекты этиологии и патогенеза поперечного плоскостопия и вальгусного отклонения I пальца стопы // Здоровоохранение. – 1999. – N12. – С. 6 - 8.
4. Истомина И. С., Кузьмин В. И., Левин А. Н. Оперативное лечение поперечного плоскостопия и Hallux valgus // Вестн. травматологии и ортопедии. – 2000. – № 1. – С. 55 - 60.
5. Крупко И. Л. Руководство по травматологии и ортопедии. – Л.: Медицина, 1975. – С. 150 - 151.

6. Маркс В. О. Ортопедическая диагностика. – Мн.: Изд-во Акад. Мед наук БССР, 1978. – С. 500 - 504.
7. Попов А. В. Лечение второй стадии поперечной распластанности стопы и вальгусного отклонения первого пальца // Моск. гос. медико-стомат. ун-т. – М., 2000. – С. 90 - 92.
8. Тактика хирургического лечения вальгусной деформации первого пальца стопы / Н. К.Терновой, Н. В. Бабич, И. М. Зазирный, А. Н. Косяков // Вестн. травматологии и ортопедии. – 2001. – № 2. – С. 18-19.
9. Юмашев Г. С. Травматология и ортопедия. – М.: Медицина, 1983. – С. 538 - 539.
10. Operative orthopedics / Abbott P. I., Alexander A. H., Allen W. C. et al. – Philadelphia, 1993. – Vol.3. – P. 2141 - 2345.
11. Mann R. A. Treating Hallux valgus deformities: versatility is required // Orthopedics. – 1997. – Vol. 20, № 3. – P. 253 - 257.
12. “Спосіб оперативного лікування Hallux valgus на початкових ступенях деформації за В.В.Сердюком”: Патент України № 47338 від 17.06.2002 // Промислова власність. – 2002. - № 2. – С. 22-23.
13. Шкловский Д. Е. Hallux valgus: Дис. ... канд. мед. наук. – Л., 1937. – 89с.

УДК 616.379.-008.64.-085

Г.Ф. Генделека, Е.Н.Павловская
**ЭВОЛЮЦИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА И ПРИНЦИПЫ ЕГО
 ЛЕЧЕНИЯ**

Одесский государственный медицинский университет

Цель настоящей лекции – рассмотреть основные механизмы развития и прогрессирования сахарного диабета второго типа, а также основные принципы лечения указанного заболевания.

Сахарный диабет 2 типа (СД2) не является раз и навсегда застывшим состоянием, а представляет собой динамический прогрессирующий процесс, что следует учитывать при разработке терапевтической тактики врачами-эндокринологами. С одной стороны, это заболевание является воплощением вариативной комбинации инсулинорезистентности и нарушенной секреторной функции бета-клеток, а с другой – на протяжении длительного течения СД2 типа изменяется характер болезни и, следовательно, возможность и методы терапевтического воздействия. Учитывая патофизиологические механизмы развития СД 2 типа и его прогрессирующий характер в процессе эволюции, основными принципами лечения должны быть следующие:

лечение СД 2 типа должно быть патогенетически ориентированным, т.е. направленным на звенья патогенеза заболевания;

для достижения максимального эффекта лечение должно носить характер комбинированной терапии в связи с многогранностью патогенетических механизмов; патогенетическая терапия должна быть дифференцированной – различной в зависимости от формы заболевания и стадии процесса.

К основным звеньям патогенеза СД 2 типа относятся [1, 3, 7, 8]:

Инсулинорезистентность (ИР);

Дисфункция бета-клеток;

Повышенная продукция глюкозы печенью;

Резистентность тканей-мишеней к инсулину;

ИР играет центральную роль в патогенезе СД 2 типа и является наиболее ранним проявлением заболевания [6, 19]. Под ИР следует понимать нарушение биологического действия инсулина, сопровождающееся снижением ассимиляции глюкозы тканями и которое приводит к хронической компенсаторной гиперинсулинемии. Причиной ИР могут быть структурные и функциональные изменения рецепторов, а также нарушения на пострецепторном уровне. Различные

мутации могут вызывать разные функциональные нарушения рецепторов. Между концентрацией инсулин в плазме и количеством рецепторов существует обратная связь, - в силу чего гиперинсулинизм уменьшает число рецепторов на мембране клетки. На мембране жировой клетки находится около 300,000 рецепторов инсулина и для максимального эффекта достаточно оккупации 5-10% их количества. Сначала происходит снижение аффинности рецепторов инсулина, что приводит к снижению чувствительности, а затем уменьшается их количество, что компенсируется высокой концентрацией инсулина. Большое значение в возникновении ИР придается сопутствующему диабету - ожирению. У больных ожирением четко проявляется обратная связь между чувствительностью адипоцитов к инсулину и содержанием инсулина в крови. ИР в качестве ключевого звена может быть генетически детерминированной и приобретенной [21]. У части больных предшествующее ожирение и связанная с ним ИР могут в конечном счете привести к развитию СД 2 типа, но только в том случае, если отдельный наследственный фактор ограничивает секреторную способность бета-клеток при индуцированной ожирением ИР. В этом случае снижение массы тела является эффективным методом лечения СД 2 типа. У другой части больных СД 2 типа и ожирение являются сопутствующими результатами одного генетического дефекта, который первично приводит к ИР скелетной мускулатуры. Снижение массы тела в качестве лечебного воздействия у такого рода больных само по себе не дает достаточного эффекта.

Инсулин регулирует гомеостаз глюкозы с помощью трех скоординированных механизмов, нарушение любого из них может привести к развитию ИР:

1. Стимуляция утилизации глюкозы периферическими тканями;
2. Подавление продукции глюкозы печенью;
3. Стимуляция утилизации глюкозы внутренними органами;

У здорового человека 75-85 % всей всасываемой глюкозы ассимилирует мускулатура. Значительная часть нарушений инсулинозависимой утилизации глюкозы при СД 2 типа связана с поперечно-полосатой мускулатурой. Уменьшение ассимиляции глюкозы мускулатурой после еды является одной из основных причин постпрандиальной гликемии.

Избыточная продукция глюкозы печенью

При СД 2 типа увеличение глюкозы крови натощак строго коррелирует с повышенной продукцией глюкозы печенью. Резкое увеличение продукции глюкозы печенью происходит в ночное время, когда базальное содержание достигает минимума. Избыточная продукция глюкозы, в основном, обусловлена усилением глюконеогенеза, в меньшей степени - гликогенолиза [12]. Поскольку основным мощным ингибитором продукции глюкозы печенью является инсулин, следовательно, речь идет о выраженной ИР печени. С увеличением степени тяжести СД 2 типа нарушение ингибиторного эффекта инсулина усиливается.

Утилизация глюкозы внутренними органами.

Вклад этого процесса в ИР незначительный, поскольку только 7% от потребностей организма в глюкозе идет на нужды внутренних органов. Чувствительность последних к инсулину зависит от содержания свободных жирных кислот и уменьшаются при висцеральном ожирении, при котором усиливается мобилизация жирных кислот из внутриабдоминальной жировой ткани.

Механизмы развития ИР.

Как уже подчеркивалось выше, ИР при СД 2 типа может быть связана с нарушением как функции рецепторов, так и пострецепторных механизмов. Однако изменения рецепторов не являются решающими в развитии ИР. Ключевым механизмом развития ИР при СД 2 типа является снижение активности рецепторной киназы и глюкозотранспортной системы. Глюкозотранспортеры представляют собой гликопротеиды, число которых генетически детерминировано. Следующие данные свидетельствуют о том, что ИР является первичным в патогенезе СД 2 типа:

снижение чувствительности тканей к инсулину является наиболее ранней аномалией;

гиперкалорийное питание у лиц с избыточной массой тел приводит к развитию ИР; уменьшение массы тела у тучных лиц приводит к восстановлению чувствительности к инсулину и ранней фазы секреции инсулина.

Таким образом, в возникновении ИР при СД 2 типа играют роль как рецепторные, так и пострецепторные нарушения. Динамика развития ИР следующая. При нарушении толерантности к углеводам имеется слабовыраженная ИР, обусловленная уменьшением числа рецепторов инсулина и их аффинности (рецепторный дефект). Содержание глюкозы в крови позволяет судить о том, какой дефект преобладает – рецепторный или пострецепторный [4, 17]. При уровне глюкозы крови ниже 7,8 ммоль/л основную роль в возникновении ИР играют рецепторные нарушения. Преимущественно рецепторный дефект характеризуется сдвигом кривой вправо при исследовании с помощью клэмп-метода, т.е. повышение потребности в инсулине для достижения определенной скорости утилизации глюкозы. При этом максимальная скорость утилизации глюкозы не изменяется [5]. У больных с высокой гипергликемией натощак - более 10 ммоль/л и выраженной ИР преобладает пострецепторный дефект. Между двумя описанными проявлениями ИР при СД 2 типа относительная значимость рецепторных и пострецепторных нарушений варьирует, по мере усиления ИР нарастает выраженность пострецепторного блока. Преимущественно пострецепторный дефект выражается в пропорциональном снижении действия инсулина при всех его концентрациях в плазме крови, когда максимальная утилизация глюкозы снижена. Уровень концентрации глюкозы в крови дает возможность определить резистентность каких органов и тканей преобладает на различных этапах заболевания. На ранних стадиях развития СД 2 типа, когда гликемия натощак не превышает 7,8 ммоль/л уже имеется печеночная и периферическая ИР. Периферическая ИР более выражена и она определяет величину гликемии натощак [6, 7]. По мере прогрессирования свойственных СД 2 типа нарушений, все большую роль начинает играть печеночная ИР [8]. Если гликемия натощак превышает 10 ммоль/л, то основным фактором, влияющим на поддержание гипергликемии, является повышение продукции глюкозы печенью. Резистентность к действию инсулина характерна не только для углеводного, но и для жирового обмена больных СД 2 типа. Пострецепторные нарушения обнаруживают также у больных СД 2 типа с нормоинсулинемией, т.е. у лиц с нормальной массой тела с манифестным СД. Количественные различия между СД 2 А типа и 2 Б типа с одинаковой периферической ИР можно объяснить различной степенью ожирения. Кроме того, у больных СД 2 типа со значительным абсолютным дефицитом инсулина гипергликемия служит проявлением недостаточного подавления продукции глюкозы печенью. Тканевая чувствительность к инсулину меняется в различные периоды жизни. С увеличением возраста она снижается как у людей, так и животных. Наибольшее стимулирующее действие инсулина на метаболизм глюкозы отмечается у людей в возрасте 5-15 лет, а затем чувствительность тканей к инсулину постепенно снижается, достигая у лиц в возрасте 80 лет очень низких показателей [13]. Гипергликемия может вторично усугублять ИР и таким образом воздействовать на течение СД 2 типа. Хроническая гипергликемия вызывает уменьшение глюкорепторов на 50%. Кроме того высокий уровень глюкозы приводит к десенсibilизации бета-клеток к гликемическому стимулу (токсическое влияние глюкозы) [18]. Следовательно, гипергликемия не только основное метаболическое нарушение СД 2 типа, но самостоятельный патогенетический фактор. Однажды возникнув в результате инсулиновой недостаточности и ИР, гипергликемия усугубляет оба эти состояния, как бы замыкая порочный круг.

Дисфункция бета-клеток

Многочисленные экспериментальные и клинические исследования патофизиологии СД 2 типа кроме ИР выявили еще один дефект - нарушение функционирования бета-клеток островков Лангерганса. Как правило, оба эти нарушения представлены у большинства больных с манифестным СД 2 типа. Секреция инсулина бета-клетками -

это процесс, который регулируется множеством факторов. Степень выраженности базальной и прандиальной секреции инсулина очень вариабельна и зависит от возраста, веса, количества жировой ткани и ее распределения и имеет тесную взаимосвязь с воздействием на органы-мишени [16]. Несмотря на то, что глюкоза и ее концентрация в плазме наиболее выраженный регулятор секреции инсулина, другие секретогены также влияют на нее, например, аминокислоты, контринсулиновые гормоны, паракринные факторы [10]. С помощью инфузии глюкозы установлено, что секреция инсулина имеет двухфазный характер. После острого стимула наблюдается быстрое повышение секреции инсулина (пик через 2-3 мин) и сменяющееся через 5-10 мин снижением ее до минимального (так называемый ранний пик, или 1-я фаза секреции). В последующем на протяжении 30-40 мин отмечается постепенное увеличение секреции (поздний пик, или 2-я фаза секреции). В 1-ю фазу выделяется только ранее накопленный инсулин (мобильный пул инсулина), в котором находится 2-3% общего количества инсулина, имеющегося в поджелудочной железе, а во 2-ю фазу - вновь синтезированный (стабильный пул или медленновысвобождаемый пул). Ранний пик инсулина не зависит от величины и длительности глюкозного стимула. Он регулирует незначительные колебания глюкозы в физиологически пределах и ингибируется адреналином. У больных с потенциальным диабетом и на ранних стадиях СД 2 типа нарушается способность распознавать гипергликемическую информацию: пороговая концентрация глюкозы, необходимая для индукции секреции инсулина, существенно повышается по сравнению с таковой у здоровых контрольных лиц. Мобильный и стабильный пулы инсулина имеют разную пороговую чувствительность к глюкозе. Мобильный пул чувствителен к низкой концентрации глюкозы - 5,5 ммоль/л. Одним из первых признаков нарушенной секреции инсулина при СД 2 типа является исчезновение раннего пика высвобождения инсулина. Это происходит, когда уровень глюкозы в плазме превышает 6,3-6,7 ммоль/л. Базальная концентрация инсулина в этих случаях в пределах нормы или даже повышена, отражая таким образом повышенную скорость секреции в ответ на сниженную чувствительность и повышенный уровень глюкозы натощак. При уровне гликемии натощак 6,7-10,0 ммоль/л общий инсулиновый свет в плазме может быть нормальным, повышен или снижен, но обратно обратно пропорционален гипергликемии натощак. При уровне глюкозы в крови 10,0-16,7 ммоль/л общий инсулиновый ответ значительно уменьшен. В основе потери ранней фазы инсулиновой секреции в ответ на пищевую нагрузку могут лежать многие факторы. Об одном из них - нарушении чувствительности бета-клеток островкового аппарата - было сказано выше. Другими причинами могут служить патологический ответ на глюкагоноподобный пептид и нарушение нервной стимуляции бета-клеток [5]. Физиологическая роль раннего пика секреции инсулина заключается в подготовке органов-мишеней (печени, мышечной и жировой ткани) к поступлению глюкозы, аминокислот и жирных кислот. Динамика секреторной реакции бета-клеток оказывает на метаболизм углеводов такое же влияние, как и абсолютное количество выделившегося инсулина. Исчезновение ранней фазы приводит к неэффективной подготовке органов-мишеней и влечет за собой каскад патофизиологических реакций. Первыми последствиями исчезновения раннего пика являются недостаточное подавление секреции глюкагона и липолиза, что влечет за собой значительное повышение постабсорбционного уровня глюкозы со всеми вытекающими отсюда последствиями.

Взаимосвязь между секрецией инсулина и инсулинорезистентностью.

Прогрессирующее уменьшение секреции инсулина бета-клетками является непосредственной причиной повышения уровня глюкозы в крови [17]. Учитывая тот факт, что СД 2 типа генетически детерминированное заболевание и ему присуще естественно ранее начало, то развитие явного СД относительно позднее событие в эволюции этой болезни. Совершенно невозможно изолировать инсулиновую недостаточность от инсулинорезистентности. Инсулиновая недостаточность усиливает степень тяжести основной ИР. Не только инсулиновая недостаточность может

обуславливать развитие ИР, но и инсулинорезистентность может привести к инсулиновой недостаточности. Когда присутствуют обе эти аномалии, трудно решить, какое из этих явлений является ведущим, какое вторично по отношению к другому. Вышеприведенные данные свидетельствуют о том, что инсулиновая недостаточность и ИР тесно взаимодействуют в патогенезе диабета 2 типа. ИР - это раннее проявление в естественном течении заболевания на доклиническом этапе и, вероятно, единственный достоверный предиктор развития этой болезни. В дальнейшем после длительного периода усиленной секреции инсулина нарушается секреция последнего, что собственно приводит к манифестации заболевания. Очевидно, проявление манифестации всегда коррелирует с течением СД 2 типа.

Терапевтическая тактика.

Нарушения обмена веществ, свойственные СД 2 типа, существуют длительное время до того момента, когда впервые устанавливается диагноз.

Особого внимания заслуживает ранняя стадия СД – стадия нарушенной толерантности к глюкозе (НТГ), когда имеется ИР, гиперинсулинизм и другие факторы риска. Однако они не выявлены и, соответственно, не корректируются. НТГ – является предшественником СД 2 типа и ее диагноз основывается на высоких уровнях глюкозы через 2 часа после теста толерантности к глюкозе при отсутствии гипергликемии натощак [15].

Терапевтические мероприятия на стадии НТГ должны быть направлены на достижение различных целей с тем, чтобы восстановить ранний пик секреции инсулина, а также уменьшить проявление ИР. Чувствительность к инсулину на стадии НТГ можно улучшить с помощью различных немедикаментозных методов воздействия [6, 11]:

Гипокалорийной диеты

Снижения массы тела

Физической нагрузки

Влияние диеты опосредуется через устранение дефекта инсулиновых рецепторов и повышение связывания с ними инсулина [14]. Снижение массы тела приводит к уменьшению гиперинсулинемии и «размыканию» порочного круга гиперинсулинизм-инсулинорезистентность. Физическая нагрузка вызывает уменьшение продукции глюкозы печенью и усиливает неокислительную утилизацию глюкозы периферическими тканями. Здоровый образ жизни намного лучше медикаментозных средств предупреждает возникновение СД 2 типа у лиц со склонностью к этому заболеванию. Об этом свидетельствуют результаты клинического исследования, проведенного под эгидой Национального института диабета, заболеваний почек и пищеварительной системы. В нем участвовали более трех тысяч добровольцев в возрасте от 25 до 85 лет, страдающих избыточным весом и НТГ. Испытуемые в течение трех лет придерживались гипокалорийной диеты и еженедельно занимались физическими упражнениями не менее 2-х часов. Другая группа не изменяла своего образа жизни, а принимала сахароснижающий препарат. В первой группе риск заболевания диабетом снизился на 60%, а во второй лишь на 30%.

Впервые выявленный СД 2 типа.

Несмотря на то, что до сих пор не существует единого мнения о том, какой из двух механизмов (ИР или относительная недостаточность инсулина) запускает каскад патологических процессов, которые приводят к манифестации заболевания, у всех больных СД 2 типа уже в момент постановки диагноза наблюдается исчезновение раннего пика секреции инсулина и ИР. Подход к лечению впервые выявленного СД 2 типа должен быть дифференцирован и зависит от массы тела. У лиц с ожирением снижение массы тела должно быть начальной ступенью в лечении этих больных. Особенно на ранних стадиях СД 2 типа снижение массы тела приводит к улучшению контроля гликемии за счет уменьшения ИР. Достаточно потери 8-10 кг массы тела, независимо от исходной, для существенного снижения содержания глюкозы крови. Кроме этого, уменьшения массы тела приводит к восстановлению

раннего пика секреции инсулина, т.е. нормализует профиль секреторной функции бета-клеток. Снижение массы тела не дает достаточного эффекта при значительной длительности заболевания у лиц пожилого возраста и продолжительном существовании ожирения. В случае недостаточного контроля гликемии с помощью немедикаментозных способов лечения назначаются пероральные сахароснижающие препараты, уменьшающие ИР без повышения секреции инсулина. Препаратами выбора на ранних стадиях заболевания являются бигуаниды [2, 14, 20].

На последующей же стадии болезни или следующим этапом должны быть применены препараты, которые стимулируют секрецию инсулина бета-клетками.

Среди секретогенов инсулина особого внимания заслуживают представители прандиальных регуляторов гликемии, восстанавливающие ранний пик секреции инсулина и не вызывающие гиперинсулинемии – меглитиниды (натеглипид, репаглинид).

Если у больного СД 2 типа в момент манифестации болезни масса тела нормальная и отмечается значительное повышение глюкозы крови (>10,0 ммоль/л), то это является свидетельством выраженного уменьшения секреции эндогенного инсулина. В этом случае показано назначение пероральных сахароснижающих средств из класса сульфаниламидов, стимулирующих секрецию инсулина бета-клетками.

У определенной части больных с нормальной массой тела (10-15%), которым выставляется диагноз СД 2 типа, в действительности имеется латентный аутоиммунный диабет взрослых (LADA). Они успешно лечатся на протяжении 2-3 лет сульфаниламидами, однако на этом фоне продолжают терять массу тела. В данной категории больных значительный дефицит инсулина и им необходима инсулинотерапия.

У большинства больных СД 2 типа спустя 5-7 лет происходит истощение эндогенного резерва инсулина, т.е. развивается вторичная сульфаниламидная резистентность. Монотерапия пероральными сахароснижающими препаратами становится неэффективной. Выходом из положения является назначения комбинированной терапии сочетанием пероральных сахароснижающих препаратов с разными механизмами действия, что позволяет пролонгировать пероральную терапию у лиц с вторичной резистентностью к сульфаниламидам.

Только в том случае, если комбинированная терапия СД 2 типа не дает желаемого результата и сульфаниламиды в качестве компонента этого лечения не в состоянии увеличить выброс эндогенного инсулина, возникает необходимость инсулинотерапии. Последняя может носить характер монотерапии или комбинированной терапии с пероральными препаратами, что зависит от динамики массы тела.

К наиболее типичным ошибкам, которые допускают врачи-эндокринологи при проведении пероральной терапии СД 2 типа относятся [20]:

игнорирование возможностей диеты у лиц с ожирением;

высокая начальная доза перорального препарата;

быстрое повышение дозы препарата, особенно у лиц пожилого возраста и превышение максимальных суточных доз препаратов;

непроведение коррекции дозы препарата (пробы с отменой препарата) при хорошем контроле или возникновении гипогликемии;

сочетание сульфаниламидных препаратов 1 и 2 генерации.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, эволюция болезни, принципы лечения.

Литература.

1. Балаболкин М. И. Диабетология. – М.: Медицина, 2000. – С. 482-590.
2. Ефимов А. С., Ткач С. Н. Сахароснижающие пероральные препараты и их применение. – К.: Здоровье, 1997. – 108 с.

3. Ефимов А. С., Скробонская Н. А. Клиническая диабетология. – К.: Здоров'я, 1999. – 320 с.
4. Старостина Е. Г. Исследование чувствительности к инсулину и эффективность интенсифицированной инсулинотерапии у больных сахарным диабетом I типа: Автореф. дис. канд. мед. наук. – М., 1989. – 17 с.
5. Старостина Е. Г., Анциферов М. Б. Чувствительность к инсулину у больных сахарным диабетом и методы ее оценки // Пробл. эндокринологии. – 1991. - № 5. – С. 58 - 64.
6. Beck-Nielsen H. Pathogenesis of non-insulin-dependent diabetes Mellitus // Acta endocrinol. – 1984. – Vol. 106, - Suppl. 263. – P. 61 - 66.
7. De Fronzo R. The triumvirate: beta-cell, muscle, liver: a collusion responsible for NIDDM. // Diabetes. – 1988. – Vol.37. – P. 667 - 687.
8. De Fronzo R., Bonadonna R., Ferrannini E. Pathogenesis of NIDDM // Diabetes Care. – 1992. – Vol. 15. – P. 318 - 367.
9. Dinnen S., Gerich I., Rizza R. Carbohydrate metabolism in non-insulin-dependent diabetes mellitus // N. Engl. J. Med. – 1992. – Vol. 327. – P. 707 - 713.
10. Elert R., Creuzfeldt W. Gastrointestinal peptide and insulin secretion // Diabetes Metab. Rev.- 1987. – Vol. 3. – P. 1 - 10.
11. Eriksson K., Lingarde F. Prevention of type 2 diabetes mellitus by diet and physical exercise: the 6-year Malmo feasibility study // Diabetologia. – 1991. – Vol. 34. – P. 891 - 898.
12. Hanefeld M. Praxis der Therapie des Typ II Diabetes. – Berlin: W. De Gruyter, 1993. – 288 S.
13. Hantzschel U., Dempe A. Typ II Diabetes – atipathogenetische Gesichtspunkte // Ztschr.ges.inn.Med. – 1985. – N 21. – P. 613 - 618.
14. Lebovitz H. Stepwise and combination drug therapy for treatment of NIDDM // Diabetes Care. – 1994. – Vol. 17. – P. 1542 - 1544.
15. Mitrakov A., Kelley D., Mokan M. et al. Role of reduction suppression of glucose production and diminished early insulin release in impaired glucose tolerance // N. Engl. J. Med. – 1992. – Vol. 326. – P. 99 - 105.
16. Polonsky K., Given B., Hirsh L. Abnormal patterns of insulin secretion in non-insulin-dependent diabetes mellitus // N. Engl. J. Med. - 1988. – Vol.318. – P. 1231-1239.
17. Polonsky K., Sturis I., Bell G. Non-insulin-dependent diabetes mellitus – a genetically programmed failure of the beta-cell to compensate for insulin resistance // N. Engl. J. Med. - 1996. – Vol. 334. – P. 777 - 783.
18. Porte D. Beta-cells in type 2 diabetes mellitus // Diabetes. – 1991. – Vol. 40. – P. 166 - 180.
19. Reaven G. Role of insulin resistance in human disease // Diabetes. – 1988. – Vol. 37. – P. 1595 - 1607.
20. Sauer H. Diabetes-therapie. – Berlin.: Springer-Verlag, 1987. – 454 s.
21. Stumvoll M., Jacob S. Multiple sites of insulin resistance: muscle, liver and adipose tissue // Exp. Clin. Endocrinal. Diabetes. – 1999. –P. 97 - 110.
22. Weir G. Non-insulin-dependent diabetes mellitus: between beta-cell inadequacy and insulin resistance // Amer. J. Med. – 1982. - Vol. 73. – P. 461 - 464.

Summary.

G.F. Gendeleka, E.N. Pavlovskaya

EVOLUTION AND PRINCIPLES OF TREATMENT OF DIABETES MELLITUS TYPE 2

The paper reviews of recent works by a number of investigators about pathogenetic mechanism of the development and progress of diabetes mellitus type 2. Besides, they discuss some principles of the pathogenetic treatment of different stages of the disease under study.

ИНФОРМАЦИЯ

Перечень международных медицинских съездов и конференций на 2005 год

ЯНВАРЬ.

41-ая ежегодная встреча общества торакальных хирургов.
Тампа, Флорида, США, WEB: www.sts.org

ФЕВРАЛЬ.

Встреча мексиканского общества радиологов и врачей изобразительной диагностики.
2-6 февраля, Мехико-Сити, Мексика. WEB: www.servimed.com.mx

Здоровье арабских стран. 12-15 февраля, Дубай, ОАЕ.
WEB: www.arabhealth.online.com

72ая ежегодная встреча американской академии хирургов-ортопедов, 23-27 февраля,
Вашингтон, США. WEB: www.aaos.org

МАРТ

58й ежегодный симпозиум по проблемам рака общества хирургической онкологии. 3-6 марта, Атланта, Джорджия, США. WEB: www.surgon.org

17-й Европейский конгресс по радиологии. 4-8 марта, Вена, Австрия, WEB:
www.ecr.org

Больница Экспо-Интермедика. 8-10 марта, Париж, Франция, WEB: www.pgpromotion.fr

71-ая ежегодная встреча немецкого общества кардиологов. 31 марта-2 апреля,
Мангейм, Германия, WEB: www.dgk.org

Ежегодная встреча американских сестер, работающих в области радиологии и помощков врачей-радиологов. 31 марта – 5 апреля, Новый Орлеан, США. WEB:
www.arna.net

30-ая ежегодная встреча общества интервенционной радиологии. 31 марта – 5 апреля,
Новый Орлеан, США. WEB: www.sirweb.org

АПРЕЛЬ.

Ежегодная встреча американской коллегии радиологов. 9 – 14 апреля. Вашингтон,
США. WEB: www.sprog.br

85-ая ежегодная встреча американского общества торакальных хирургов. 10-13
апрель. WEB: www.aats.org

SEACare – 10-ая юго-восточная азиатская конференция по здравоохранению. 13-15
апреля. Куалу-Лумпур, Малайзия.
WEB: www.siic.info

96-ая ежегодная встреча американского общества по исследованию рака. 16-20
апреля. Анехайм, Калифорния, США. WEB: www.aacr.Org

35-ая конгресс по радиологии. 24-25 апреля, Сан-Паулу, Бразилия. WEB: www.sprg.org.br

МАЙ.

8-й международные курсы повышения квалификации в области ЯМР и компьютерной томографии. Барселона, Испания. Факс: (34) 93-280-5125

12-ая ежегодная встреча европейского общества по радиологии опорно-двигательного аппарата. Оксфорд, Великобритания. E-mail: pullicinov@hotmail.com

48-ая ежегодная встреча общества педиатров-радиологов. 3-7 мая, Новый Орлеан. США. WEB: www.pedrad.org

86 немецкий конгресс по радиологии. 4-7 мая, Берлин. WEB: www.drg.de

53-я ежегодная встреча ассоциации университетских радиологов. 4-7 мая, Монреаль, Квебек, Канада. WEB: www.aug.org

53-я ежегодная встреча американской ассоциации акушеров – гинекологов. 7-11 мая, Сан –Франциско, Калифорния, США. WEB: www.acog.org

Ежегодная научная встреча австралийской новозеландской коллегии анестезиологов. 7-11 мая, Окленд, Новая Зеландия. WEB: www.asm2005.com

13-ая научная встреча и выставка международного общества по применению ЯМР в медицине. 7-13 мая, Майами, Флорида, США. WEB: www.ismrm.org

Заболевания пищеварительного тракта – встреча американской ассоциации врачей-гастроэнтерологов. 14-19 мая, Чикаго, США. WEB: www.gastro.org

105-ая ежегодная встреча американского рентгенрадиологического общества. 15-20 мая, Новый Орлеан, США. WEB: www.ans.org

14-ый бьеналле - конгресс всемирной ассоциации медицины катастроф. 15-20 мая, Эдинбург, Великобритания. Факс (1) 608-265-3037.

40-ая ежегодная встреча европейской ассоциации детских кардиологов. 18-21 мая, Копенгаген, Дания. WEB: www.aepc.org

Ежегодная встреча американского торакального общества. 20-25 мая, Сан-Диего, Калифорния, США. WEB: www.thoracic.org

Ежегодная встреча американской ассоциации урологов. 21-26 мая, Сан - Антонио, Техас, США. WEB: www.auanet.org

43-я ежегодная встреча американской ассоциации нейрорадиологов. 21-27 мая, Торонто, Онтарио, Канада. WEB: www.asnr.org

Евроанестезия-2005 – 13 ежегодная встреча европейского общества анестезиологов и 27-я ежегодная встреча европейского общества анестезиологов. 28-31 мая, Вена, Австрия. WEB: www.euroanesthesia.org

ESGAR 2005 – 16-я ежегодная встреча и курсы повышения квалификации для аспирантов европейского общества детской радиологии. 30 мая – 3 июня. Дублин, Ирландия. E-mail: vdonogh@iol.ie

ИЮНЬ.

Больница-2005. 14-17 июня, Сан-Паулу, Бразилия. WEB: www.hospitalar.com

52-я ежегодная встреча общества ядерной медицины. 18-22 июня, Торонто, Квебек, Канада. WEB: www.snm.org

Ежегодная конференция американского института по применению ультразвука в медицине. 19-22 июня, Орландо, Флорида, США. WEB: www.aium.org

CARS-2005.- Компьютерная поддержка в радиологии и хирургии. – 19-й международный конгресс и выставка. 22-25 июня, Берлин, Германия. E-mail: fschweikert@cars.de

17-я ежегодный конгресс европейской федерации обществ по применению ультразвука в биологии и медицине (EFSUMB). 26-29 июня, Женева, Швейцария. E-mail: efsumb@compuserve.com

ИЮЛЬ.

47 –я ежегодная встреча американской ассоциации физиков, работающих в медицине. 24-28 июля, Сиэтл, США. WEB: www.aapm.org

АВГУСТ.

15-й всемирный конгресс международной ассоциации хирургов и гастроэнтерологов. 7 августа, Прага, Чешская Республика. WEB: www.iasg.org

FIME-2005 – международная медицинская выставка. 17-19 августа, Флорида, США. WEB: www.fimeshow.com

41-й всемирный конгресс по хирургии и международная хирургическая неделя. 21-25 августа, Дурбан, ЮАР. WEB: www.isw2005.org.za

11-й всемирный конгресс по боли. 21-26 августа, Сидней, Австралия. E-mail: iaspdesk@juno.com

EFIM-5 бьеннале конференция европейской федерации внутренней медицины. 31 августа-3 сентября, Париж, Франция. e-mail: chris.davidson@bush.nhs.uk

СЕНТЯБРЬ

12-й ежегодный симпозиум европейского общества урогенитальной радиологииЖ функциональное изображение. Сентябрь, 2005. Любляна, Словения. WEB: www.esur.org

23-й триеннале конгресс международного общества хирургов-травматологов и ортопедов. 2-9 сентября, Стамбул, Турция.

E-mail: hq@sicot.org

Конгресс европейского общества кардиологов. 3-7 сентября, Стокгольм, Швеция. E-mail: webmaster@escardio.org

Экспо-Медика-2005. 8-10 сентября, Буэнос-Айрес, Аргентина.
WEB: www.expomedical.com.ar

CIRSE 2005 – ежегодная встреча и курсы для аспирантов по кардиоваскулярной и интервенционной радиологии европейского общества радиологов. 10-14 сентября, Ницца, Франция.
WEB: www.cirse.org

9-й всемирный конгресс по эхокардиографии и и васкулярному ультразвуку. 15-17 сентября, Марракеш, Марокко.
WEB: www.iscu.org

22-ая ежегодная встреча европейского общества по ЯМР в медицине и биологии. 15-15 сентября, Базель, Швейцария.
WEB: www.esmrm.org

9-й конгресс европейской ассоциации неврологических обществ. 17-20 сентября, Афины, Греция. WEB: www.efns.org/efns2005

9-й международная конференция по раку груди . 21-23 сентября, Ноттингам, Англия.
Факс(44) 11- 5962-7765

87-ая ежегодная встреча американской ассоциации челюстно-лицевых хирургов. 21-24 сентября, Бостон, США.
WEB: www.aaoms.org

Национальная научная ассамблея американской коллегии врачей экстренной медицины. 25-28 сентября, Вашингтон, США.
WEB: www.acerp.org

109- ая ежегодная встреча американской академии по хирургии шеи, головы и оториноларингологии. 25-28 сентября, Лос-Анджелос, США. E-mail: aaomeet@entnet.org

ASUM 2005: 35-ая ежегодная научная встреча австралийского общества ультразвуковой медицины. 28 сентября – 2 октября, Аделаида, Австралия. WEB: www.asum.com.au

34 –й бразильский конгресс по радиологии. 28 сентября- 1 октября. Бразилия, Бразилия. WEB: www.cbr.org.br

ОКТАБРЬ.

Французские радиологические дни –JFR2005. 2- 6 октября, Париж, Франция. WEB: www.sfradiologie.org

36-ая ежегодная встреча восточной ортопедической ассоциации. 3-9 октября, Чесапик, Мериленд, США. WEB: www.eoa-assn.org

56-ая ежегодная научная встреча австралийской королевской и новозеландской коллегии радиологов. 6-9 октября, Сидней, Австралия. WEB: www.ranzer.edu.au

2005 ежегодная встреча американской ассоциации хирургов-неврологов. 7-12 октября, США. e-mail: info@aans.org

Ежегодный конгресс европейской ассоциации ядерной медицины. 15-19 октября, Стамбул, Турция. WEB: www.eanm.org

61-ая ежегодная встреча американского общества репродуктивной медицины и 51 ежегодная встреча канадского общества по фертилизации и андрологии. 15-19 октября. Монреаль, Квебек, Канада. WEB: www.asrm.org

Ежегодная встреча администраторов клиник радиологической онкологии. 16-20 октября. Денвер, Колорадо, США. WEB: www.sroa.org

91-й ежегодный конгресс американской коллегии хирургов. 16-21 октября, Сан-Франциско, США. E-mail: jmitchell@facs.org

Международная медицинская ярмарка – MEDTRADE2005. 18-20 октября, Атланта, США. WEB: www.medtrade.com

20-ая ежегодная встреча и техническая выставка американского общества американского спинального общества. 19-22 октября, Филадельфия, США. E-mail: info@spine.org

Ежегодная встреча общества врачей-радиологов и ультразвуковиков. 28-30 октября, Чикаго, США. WEB: www.sru.org

ESTRO24- 24-ая ежегодная встреча европейского общества терапевтической радиологии и онкологии. 30 октября – 3 ноября, Париж, Франция. WEB: www.estro.be

ECCO13 – европейская конференция по раку. 30 октября- 3 ноября, Париж, Франция. E-mail: ECCO13@fees.be

НОЯБРЬ.

28-й конгресс международного урологического общества. 12-16 ноября. Кейп-Таун, ЮАР. WEB: www.siu-urology.com

MEDICA 2005. 16-19 ноября, Дюссельдорф, Германия. WEB: www.messe-duesseldorf.de

47-ая ежегодная встреча американского общества радиологов-терапевтов и онкологов. 16-20 ноября, Денвер, Колорадо, США. WEB: www.astro.org

91-ая встреча радиологического общества Северной Америки. 27 ноября-2 декабря. Чикаго, США. WEB: www.rsna.org

ДЕКАБРЬ

37-ая ежегодная встреча британского ультразвукового медицинского общества. 13-15 декабря, Манчестер, Англия. WEB: www.bmus.org

Подготовлено по материалам зарубежной печати зав. ОНМИ и ПЛР ГП “УкрНИИ морской медицины” Н. И. Ефременко.

ЗМІСТ

CONTENT

ОРГАНІЗАЦІЯ МЕДИКО-ПРОФІЛАКТИЧНОЇ СЛУЖБИ

ORGANIZATION OF MEDICAL AND PROPHYLACTIC SERVICE

Т.Я. Москаленко
ПИТАННЯ АДАПТАЦІЇ
ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ НИРОК
У ВАГІТНИХ З МЕТАБОЛІЧНОЮ
ФОРМОЮ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЇ
НЕДОСТАТНОСТІ НА ФОНІ
ПАЛІННЯ.....3

T. Ya.Moskalenko
SOME PROBLEMS OF TABACCO-
SMOKING INFLUENCE ON RENAL
FUNCTIONAL CONDITION IN
PREGNANT WITH METABOLIC FORM
OF FETOPLACENTAL OF
INSUFFICIENCY.....3

В. Г. Руденко
РАЦИОНАЛЬНОЕ ПИТАНИЕ И
ЗДОРОВЫЙ ОБРАЗ ЖИЗНИ В
ПРОФИЛАКТИКЕ АТЕРОСКЛЕРОЗА
У ЛИЦ МОРСКИХ ПРОФЕССИЙ.....5

V. G. Roodenko.
RATIONAL NUTRITION AND
HEALTHY WAY OF LIFE: THEIR ROLE
IN ATHEROSCLEROSIS PROHYLAXIS
IN SEAFARERS.....5

**МЕДИЧНІ ТА ЕКОЛОГІЧНІ
ПРОБЛЕМИ ПРИМОРСЬКИХ
РЕГІОНІВ**

**MEDICAL AND ECOLOGIC
PROBLEMS OF SEACOAST
REGIONS**

Громанчук С.П.
СОСТОЯНИЕ ГОРМОНАЛЬНОГО
БАЛАНСА У ЖЕНЩИН С
ДЕФИЦИТОМ МАССЫ ТЕЛА
РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА В ЮГО-
ЗАПАДНОМ РЕГИОНЕ УКРАИНЫ...10

S.P.Gromanchuk
STATE OF HORMONE BALANCE IN
WOMEN WITH BODY MASS
DEFICIENCY OF VARIOUS
GENESIS.....10

Посохова С. П.
ВПЛИВ АНТЕНАТАЛЬНИХ ФАКТОРІВ
НА ЧАСТОТУ ПЕРЕДАЧІ ВІЛ ВІД
МАТЕРІ ДО ДИТИНИ.....14

Posohova S.P.
ANTENATAL FACTORS INFLUENCE
ON THE RATE OF HIV TRANSMISSION
FROM A MOTHER TO A CHILD.....14

**КЛІНІЧНА ПРАКТИКА ТА
ПРОФІЛАКТИЧНА МЕДИЦИНА**

**CLINICAL PRACTICE AND
PROPHYLACTIC MEDICINE**

А. А. Зелинский, О. А. Полюлях
ГЕПАТОДЕПРЕССИВНЫЙ СИНДРОМ
КАК ВАРИАНТ НАРУШЕНИЯ
АДАПТАЦИИ ОРГАНИЗМА К
БЕРЕМЕННОСТИ.....19

Zelinsky A. A., Polyliach O. A.
HEPATODEPRESSIVE SYNDROME AS
A VARIANT OF A FEMALE'S BODY
ADAPTATION DISTURBANCE TO
PREGNANCY.....19

В. І.Лінніков
ПРОФИЛАКТИКА ТРОМБОТИЧНИХ
УСКЛАДНЕНЬ ПІСЛЯ ОПЕРАЦІЇ
КЕСАРЕВОГО РОЗТИНУ У ХВОРИХ З
АНТИФОСФОЛІПІДНИМ
СИНДРОМОМ.....21

V. I. Linnikov
PROPHYLAXIS OF THROMBOTIC
COMPLICATIONS AFTER CESAREAN
SECTION IN ANTIPHOSPHOLIPID
SYNDROME PATIENTS.....21

Н.А.Мацегора ДИНАМИКА КЛИНИКО- ЭНДОСКОПИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ КВЧ-ТЕРАПИИ И ВОДОЛЕЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ, ПЕРЕНЕСШИХ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИЮ.....	N. A. Matsegora. DYNAMICS OF CLINICAL AND ENDOSCOPIC INDEXES IN THE USE OF HHF-THERAPY AND BALNEOTREATMENT IN CHOLELITHIASIS PATIENTS AFTER CHOLECYSTECTOMY.....	26	26
---	--	----	----

Степула В.В., Бугайцов С.Г., Гусев Т.П., Бондарь С.В., Соколов О.Д., Заволока А.В., Лукьяненко И.И., Супрун А.Е., Атанасов В.Д., Цадзикадзе Д.О., Максимовский В.Е. ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЛЕЧЕБНОЙ ГИМНАСТИКИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ПОЗДНЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ.....	Stepula V. V., Bugaitsov S. G., Gusiev T. P., Sokolov O. D., Zavaloka A. V., Lukianenko I. I., Suprun A. Ye., Atanasov V. D., et al. THE EXPERIENCE OF REMEDIAL GYMNASTICS USE IN THE MAMMARY GLAND CANCER PATIENTS IN THE LATE PERIOD AFTER OPERATION.....	31	31
---	--	----	----

О.І. Шевченко ПРОГНОЗУВАННЯ ГНІЙНО- СЕПТИЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ ОПЕРАТИВНОЇ ЛАПАРОСКОПІЇ В ГІНЕКОЛОГІЇ.....	O.I. Shevchenko PROGNOSIS OF PURULENT - SEPTIC COMPLICATIONS OF THE OPERATIVE LAPAROSCOPY IN GYNECOLOGY.....	37	37
--	--	----	----

НОВІ МЕДИЧНІ ТЕХНОЛОГІЇ

NEW MEDICAL TECHNOLOGIES

О.О. Буднюк ЧАСТОТА ВИНИКНЕННЯ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОЇ НУДОТИ І БЛЮВАННЯ ПРИ ЛАПАРОСКОПІЧНІЙ ВАГОТОМІЇ.....	A.A. Budnuk RATE OF POSTOPERATIVE NAUSEA AND VOMITING DURING LAPAROSCOPIC VAGOTOMY DEPENDING ON KIND OF ANAESTHETICS.....	42	42
---	--	----	----

О.М. Полівода, В.О.Вішневский, О.О.Кірилюк. ПРОФІЛАКТИКА ТА ЛІКУВАННЯ ПОСТТРАВМАТИЧНОГО АРТРОЗА.....	A. N. Polyvoda, V. O. Vishnevsky, O. O. Kirilyuck PROPHYLAXIS AND TREATMENT OF POSTTRAUMATIC ARTHROSES.....	44	44
--	---	----	----

З.В. Чумак СУЧАСНІ МОЖЛИВОСТІ ОЦІНКИ СТАНУ КІСТКОВОЇ СИСТЕМИ В ЖІНОК КЛІМАКТЕРИЧНОГО ПЕРІОДУ З ГІПОТИРЕОЗОМ НА ПІВДНІ УКРАЇНИ.....	Z.V. Chumac MODERN POSSIBILITIES OF BONE SYSTEM STATE IN PERIMENOPAUSAL WOMEN WITH HYPOTHYREOSIS AT THE SOUTH OF UKRAINE.....	48	48
---	--	----	----

**ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО–ТЕОРЕТИ
ЧНІ ПИТАННЯ БІОЛОГІЇ ТА
МЕДИЦИНИ**

О.О. Мардашко, Г.Ф. Степанов
ВМІСТ АДЕНІЛОВИХ НУКЛЕОТИДІВ
У СЕРЦЕВОМУ ТА СКЕЛЕТНОМУ
М'ЯЗАХ НАЩАДКІВ, НАРОДЖЕНИХ
ВІД ОПРОМІНЕНИХ ТВАРИН.....55

ЛЕКЦІЯ

В.Ф. Венгер, В.В. Сердюк, Л.А. Гай,
А.В. Гуриенко, Г.Г. Славов.
ОПЕРАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ HALLUX
VALGUS.....60

Г.Ф. Генделека, Е.Н.Павловская
ЭВОЛЮЦИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА
2 ТИПА И ПРИНЦИПЫ ЕГО
ЛЕЧЕНИЯ.....71

ИНФОРМАЦИЯ

ИНФОРМАЦИОННЫЙ
КАЛЕНДАРЬ.....78

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

A.A. Mardashko, G.F.Stepanov
CONTENT OF THE ADENILE
NUCLEOTIDES IN THE CARDIAL AND
SCELETAL MUSCLES OF THE
POSTERITY FROM THE IRRADIATED
ANIMALS.....55

LECTURES

G.F. Gendeleka, E.N. Pavlovskaya
EVOLUTION AND PRINCIPLES OF
TREATMENT OF DIABETES
MELLITUS TYPE 2.....71

INFORMATION

INFORMATION CALENDAR.....78

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

