МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

ЛІКАРСЬКА СПРАВА
ВРАЧЕБНОЕ ДЕЛО

Науково-практичний журнал
Заснований у грудні 1918 р.

Нагороджений Почесною грамотою

Президії Верховної Ради Української РСР

1-2 (1104)

СІЧЕНЬ–БЕРЕЗЕНЬ

КИЇВ "ЗДОРОВ'Я" 2010

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Головний редактор **В. В. ЛАЗОРИШИНЕЦЬ**

К. М. Амосова, Л. Я. Бабиніна, М. В. Банчук, М. В. Благодаров, В. М. Бронова, О. П. Віктopов, Ж. І. Возіанова, О. П. Волосовець, Ю. В. Вороненко, Л. Г. Воронков, С. М. Гайдукова, Н. Г. Горовенко, В. В. Загородній, І. С. Зозуля, С. П. Катоніна, В. М. Князевич, В. М. Коваленко, Є. В. Коханевич, О. П. Краснюк, Б. П. Криштопа, Ю. І. Кундієв (заст. головного редактора), *В. Г. Лизогуб, Г. І. Лисенко, В. П. Лисенюк, В. Ф. Москаленко, А. М. Морозов* (заст. головного редактора), *З. М. Митник, В. Г. М'ясніков, Т. Д. Никула, В. А. Олійник, О. М. Орда, Є. Г. Педаченко, Л. А. Пиріг, С. Є. Подпрятов, Ю. В. Поляченко, Р. Г. Процюк, Л. Г. Розенфельд, А. Ю. Романенко, Г. Г. Рощин, І. З. Самосюк, А. М. Сердюк, В. П. Сільченко,* ***Г. О. Соловйова*** (заст. головного редактора), *М. Д. Тронько, О. А. Федоровська, Ю. І. Фещенко, Н. В. Харченко, І. С. Чекман, В. Т. Чумак, С. О. Шалімов, В. П. Широбоков, І. П. Шлапак, Є. Є. Шунько, І. Б. Щепотин, В. Д. Юрченко*

РЕДАКЦІЙНА РАДА

В. В. Безруков (Київ), *В. М. Буряк* (Донецьк), *Т. Н. Бойчук* (Чернівці), *А. Д. Візир* (Запоріжжя), *П. В. Волошин* (Харків), *Джуліо Тарро* (Неаполь, Італія), *Г. В. Дзяк* (Дніпропетровськ), *Є. І. Гусєв* (Москва), *В. М. Казаков* (Донецьк), *І. Р. Кільчицька* (Київ), *В. І. Козявкін* (Трускавець), *М. В. Кузько* (Київ), *А. О. Лобенко* (Одеса), *М. В. Лобода* (Київ), ***Г. Й. Маркевич*** (Київ), *Л. В. Новицька-Усенко* (Дніпропетровськ), *М. П. Павловський* (Львів), *Я. Ф. Радиш* (Київ), *Г. І. Румак* (Київ), *С. І. Синицький* (Київ), *М. С. Скрипніков* (Полтава), *І. М. Сорока* (Київ), *А. Ф. Фролов* (Київ), *І. Д. Шкробанець* (Чернівці)

Надруковані матеріали не обов'язково відображають погляди редакції, якщо це спеціально не оговорено. Редакція також не несе відповідальності за наслідки, пов'язані з використанням наданої в журналі інформації

Передплатний індекс — 74088

Адреса редакції

01103, Київ-103, вул. Підвисоцького, 4а, МКЛ № 12
(поліклініка № 1, каб. 413, 414)
Тел./факс 529-75-56
E-mail: liksprava@gala.net
Internet: http://www.vrachebnoedelo.com.ua

Розрахунковий рахунок видавництва "Здоров'я" № 26000026432131, Печерське відділення Київської міської філії АКБ "Укрсоцбанк" м. Києва,
МФО 322012 ЗКПО 02473139, для журналу "Лікарська справа. Врачебное дело" (це вказати обов'язково)

Свідоцтво про реєстрацію серії КВ № 1338 від 22.03.95 р.
Журнал включено до Переліку № 1 наукових фахових видань ВАК України
(бюл. № 4 від 09.06.99 р.; пост. № 1-05/7)
Опубліковані в номері статті прорецензовані

Редактор *Т. О. Міїна*
Коректор *Г. О. Авдєєнко*
Перекладач *В. В. Самосюк*

Здано до набору 03.02.2010. Підписано до друку 28.03.2010. Формат 70×108/16.
Папір офсетний № 1. Друк офсетний. Умов.-друк.арк. 12,25.
Умов. фарбовідб. 13,13. Обл.-вид. арк. 13,48. Зам. 530.
Видавництво "Здоров'я", 01054, Київ-54, вул. Довженка, 3 (тел. 453-24-34)

Виготовлення оригінал-макета: видавництво "ДІА".
Виготовлено з готового оригінал-макета фірмою "Віпол",
01151, Київ-151, вул. Волинська, 60

ISSN 0049-6804

© Міністерство охорони здоров'я України, 2010

УДК 615.03:541.182.024:615.011:615.032 Надійшла 09.10.2009

І. С. ЧЕКМАН (Київ)

ФАРМАКОЛОГІЧНІ ТА ФАРМАЦЕВТИЧНІ ОСНОВИ НАНОПРЕПАРАТІВ

Національний медичний університет <chekman_ivan@yahoo.co.uk>

Проаналізовано дані літератури і результати власних досліджень з фармакологічних та фармацевтичних основ нанопрепаратів. Основні вимоги до нанопрепаратів такі. 1. Проявляти більш виражену лікувальну дію порівняно з подібним лікарським засобом, застосовуваним у медичній практиці. 2. Новий нанопрепарат повинен мати менше побічних ефектів, ніж аналогічний лікарський засіб. 3. Нанопрепарати повинні сприяти зменшенню побічних ефектів інших лікарських засобів. 4. Нові нанопрепарати не повинні негативно впливати на клініко-фармакологічні властивості лікарських засобів, застосовуваних у медичній практиці для лікування захворювань. 5. Одна з вимог до нанопрепаратів – позитивні фармакоекономічні показники. 6. Лікарська форма нанопрепаратів повинна бути зручною для застосування при різних шляхах введення. 7. Технологія виробництва нанопрепарату доступна, екологічно чиста. Необхідно провести всебічні експериментальні дослідження з фармакодинаміки та фармакокінетики наночастинок в організмі, а також вивчити їх вплив на навколишнє середовище. В лабораторії електронно-променевої нанотехнології неорганічних матеріалів для медицини розроблена технологія отримання наночастинок оксидів заліза, срібла і міді та їх композитів. Встановлено, що наночастинки оксидів міді та оксидів срібла проявляють більш виражену протимікробну дію, ніж оксиди даних металів звичайних розмірів.

Ключові слова: нанофармакологія, нанофармація, нанотоксикологія, лікарські форми, нанопрепарати.

Завдяки інтенсивному розвитку за останні 20–25 років нанонауки, нанотехнологій, наномедицини, наноелектроніки, нанофармакології, нанофармації, нанобіології та інших напрямів розроблені та застосовуються у різних галузях народного господарства і медицині такі наноматеріали і наночастинки: ліпосоми, фулерени, дендримери, наносфери, наностержні, наноплівки, нанотрубки, нанокомпозити, нанокристали, нанодротинки, нанопорошки, нанороботи, нанокапсули, нанобіосенсори, нанопристрої, квантові мітки, нанобіоматеріали, наноструктуні рідини (колоїди, міцели, гелі, полімери), які можуть бути основою не тільки для лікарських засобів, але сприяти оптимізації їх фармакокінетики і фармакодинаміки [6, 7, 9, 13, 18, 21, 24, 40].

Останніми роками проведені дослідження з вивчення фізичних, фізико-хімічних, квантово-хімічних властивостей малих атомних агрегацій, що називаються наноматеріалами, кластерами, ізольованими нанокристалами. Це сприятиме більш активному впровадженню продуктів нанотехнологій і нанобіотехнологій у практичну діяльність людини, створенню ефективних лікарських засобів для профілактики та лікування різних захворювань [8, 20, 23, 27, 28, 37].

Фізико-хімічні властивості наночастинок зумовлюють активне їх дослідження та впровадження у практичну діяльність людини. Основна властивість наноматеріалів суттєво змінюється внаслідок зменшення їх розмірів до маленьких – у межах від 1 до 100 нм. Більшість атомів у наночастинках знаходиться на поверхні, поведінка їх змінює хімічні, фізичні, фізико-хімічні, біологічні, фармакологічні властивості таких наноматеріалів. Ущільнені в меншому просторі електрони атомів також змінюють властивості наночастинок [2, 6, 15, 26, 29, 40].

Наночастинки легше проникають у людський організм порівняно з макрочастинками. При таких розмірах збільшується поверхня наночастинок, що спри-

© І. С. Чекман, 2010

яє більшій можливості взаємодіяти з біомембранами організму. Золото, інертне в формі звичайного металу, стає високо реакційно активним у вигляді наночастинок, наноплівок і каталізатором багатьох біохімічних реакцій [29, 42].

Поверхневий натяг і поверхнева енергія наночастинок роблять суттєвий внесок у їх різнобічні властивості, впливаючи на термодинамічні характеристики таких наноструктур та їх фазових перетворень. Із зменшенням розміру частинки поверхнева енергія збільшується [10, 11]. Змінюється також функція розподілу частот атомних коливань, що в науковій літературі називають «функцією розподілу частот». Теплоємність наночастинок у 3–10 разів більша, ніж у цих металах звичайного розміру [6, 43].

Перехід від макророзмірів до наночастинок супроводжується зміною міжатомних відстаней та періодів кристалічної решітки, що зумовлює виникнення своєрідних властивостей наноструктур [14]. На властивість різних матеріалів суттєво впливають оптичні властивості наночастинок. Розсіювання і поглинання світла наночастинок порівняно з макроскопічними розмірами цього матеріалу різняться. Найкращим об'єктом для дослідження властивостей наночастинок є золото і срібло [31, 44].

У нанорозмірних металах змінюються також магнітні властивості, які впливають на інші фізичні та фармакологічні характеристики. До цього слід додати відкриття у 1988 р. французьким вченим Альбертом Фером і німецьким вченим Петером Грюнбергом нового фізичного явища – ефекту гігантського магнетоопору (gigant magnetoresistance). Суть цього відкриття полягає в тому, що незначна переміна магнітного поля призводить до вираженої зміни електричного опору всієї системи. Практична реалізація цього фізичного явища сприяла розробці комп'ютерних нанотехнологій, одержанню твердих дисків із значним зменшенням їх розмірів та збільшенням ємності. Уже через 9 років на основі ефекту гігантського магнетоопору були розроблені системи зчитування інформації, які стали промисловим стандартом. За відкриття ефекту гігантського магнетоопору цим вченим у 2007 р. присуджена Нобелівська премія в галузі фізики. Дослідження фізичних та фізико-хімічних властивостей наноматеріалів тривають [36].

Вивчаються фармакологічні властивості та розробляються лікарські форми нанопрепаратів. Основні вимоги до нанопрепаратів такі.

1. Проявляти більш виражену лікувальну дію порівняно з подібним лікарським засобом за хімічною структурою, застосовуваним у медичній практиці.
2. Новий нанопрепарат повинен викликати менше побічних ефектів, ніж аналогічний лікарський засіб.
3. Нанопрепарат повинен сприяти зменшенню побічних ефектів інших лікарських засобів.
4. Нанопрепарати не повинні негативно впливати на клініко-фармакологічні властивості лікарських засобів, застосовуваних у медичній практиці.
5. Одна з вимог до нанопрепаратів – позитивні фармакоекономічні показники.
6. Лікарська форма нанопрепаратів повинна бути зручною для застосування при різних шляхах введення.
7. Технологія виробництва нанопрепарату повинна бути доступною, екологічно чистою.
8. Фармакологічні та фармацевтичні основи розробки лікарських засобів нанорозмірів повинні полягати в тому, що наночастинки органічних і неорганічних сполук можуть бути субстанцією для створення принципово нових лікарських засобів як продуктів нанотехнологій. До таких субстанцій належать ДНК, РНК, фулерени, дендримери, ліпосоми, нанометали (срібло, мідь, залізо, силіцій тощо). Одним з перших вітчизняних препаратів з ліпосом є ліпін – спільна розробка Інституту фармакології і токсикології АМН України (директор – проф. Т. А. Бухтіарова) і Харківського фармацевтичного підприємства «Біолік». Основний компонент препарату – нанокапсули фосфатидилхоліну, який є природним ліпідним компонентом біомембран. Препарат виявляє анти-

гіпоксичну дію, пригнічує процеси перекисного окислення ліпідів, підвищує неспецифічний імунітет [5, 19].

Значний науково-практичний інтерес становлять дослідження препаратів з оксидів наносрібла та наноміді. В Інституті епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського АМН України (директор – проф. В. Ф. Марієвський) разом з лабораторією електронно-променевої технології неорганічних матеріалів для медицини Інституту електрозварювання ім. Є. О. Патона (директор – акад. Б. Є. Патон) та Національним медичним університетом (ректор – чл.-кор. АМН В. Ф. Москаленко) встановлено, що наночастинки оксидів срібла та міді виявляють більш виражену протимікробну дію щодо Staphylococcus aureus, ніж звичайні препарати цих металів.

Наночастинки срібла надзвичайно активні і викликають загибель бактерій, вірусів, грибків завдяки великій питомій поверхні, що збільшує ділянку контакту срібла із збудниками інфекційних захворювань, значно підвищуючи його бактерицидні властивості. Прямими експериментами in vitro показано інгібування вірусу імунодефіциту людини наночастинками срібла винятково в діапазоні розмірів 1–10 нм. Протимікробний ефект наночастинок срібла суттєво перевищує дію іонів срібла в цих самих концентраціях. Нанопрепарати срібла застосовуються при лікуванні остеомієліту, бактеріального вагінозу, гнійних та опікових ран, ЛОР-захворювань у дітей, хронічних запальних захворювань органів малого таза, а також в хірургії, травматології, ветеринарії тощо. Таким чином, застосування наночастинок срібла дозволяє знизити концентрацію даного металу у лікарських формах із збереженням бактерицидної активності. Наночастинки срібла активні проти мікроорганізмів, стійких до антибіотиків, що важливо для боротьби з інфекційними захворюваннями [1, 22].

У науковій лабораторії «Електронно-променевої нанотехнології неорганічних матеріалів для медицини» Інституту електрозварювання ім. Є. О. Патона і Національного медичного університету розроблено також оригінальну технологію отримання наночастинок міді та срібла, а також їх композитів, вивчення їх фармакологічної активності, методи визначення розмірів таких наночастинок. Ці наукові розробки проводяться разом з Інститутом біохімії ім. О. В. Палладіна НАН України, Інститутом епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського АМН України, кафедрами Харківського національного медичного університету, Львівського медичного університету. Продовження досліджень з метою розробки нових високоефективних лікарських засобів на основі нанотехнології молекулярних пучків для лікування різних захворювань матиме важливе теоретичне та практичне значення для розвитку медичної науки і практики [13, 22].

До цієї підгрупи періодичної системи належить також кремній, властивості наночастинок якого інтенсивно вивчають. Інститут хімії поверхні ім. О. О. Чуйка НАН України (директор – чл.-кор. НАН України Н. Т. Картель) разом з вітчизняними науково-медичними закладами вперше розробив, дослідив та впровадив у медичну практику новий препарат сорбційно-детоксикаційної дії на основі нанокремнезему «Силікс», який широко застосовується для лікування отруєнь, гнійних ран [23]. На кафедрі фармакології та клінічної фармакології Національного медичного університету розроблено нову лікарську форму – суспензію на основі нанодисперсного кремнезему. Вона мінімізує токсичність і негативний вплив на функцію печінки таких сполук, як натрію фторид і натрію нітрит, а також протитуберкульозних препаратів – ізоніазиду, піразинаміду, етамбутолу, що різняться за механізмом негативного впливу на організм і хімічною структурою. За фармакологічною активністю суспензія нанодисперсного кремнезему перевищує препарати звичайного кремнезему [12].

В Інституті медицини праці АМН України (директор – акад. Ю. І. Кундієв, провідні наукові співробітники – Т. К. Кучерук, В. А. Стежка) проведені дослідження з вивчення токсикологічних властивостей нанокремнезему при інгаляційному застосуванні. Встановлено, що при інгаляції наночастинки кремнезему негативно впливають не тільки на легені, а й на інші органи (печінка, міокард,

нирки). Токсикологічна активність залежить від розміру наночастинок. Частинки розміром 6–7 нм зумовлюють більш виражені токсикологічні зміни, ніж наночастинки розміром 54–55 нм. Дослідження з вивчення властивостей наночастинок при інгаляційному застосуванні проводяться в інших лабораторіях [47].

Новим напрямом розробки нанопрепаратів є утворення комплексу відомих лікарських засобів і наночастинок. Це сприятиме таким процесам.

1. Більш глибокому проникненню таких комплексних лікарських засобів до патологічного процесу, зумовлюючи проведення ефективної фармакотерапії захворювання. Ліпосоми – перші сполуки, що використовувалися з цією метою. Ліпосоми – частинки нанорозмів, вкриті одним чи кількома бішарами ліпідів, подібних до ліпідів біологічних мембран. Така форма дозволяє використовувати ліпосоми як безпечні та надійні транспортні системи для доставки препаратів до патологічного вогнища. Ліпосомальна форма доксорубіцину дозволена для лікування саркоми Капоші, раку грудної залози та рефрактерних форм раку яєчника [33, 39]. Доцільно синтезувати комплекс лікарських засобів з органоспецифічними пептидами або антитілами. Така наночастинка може бути носієм протипухлинного препарату. Наприклад, на наночастинку заліза наноситься протипухлинний препарат і за допомогою зовнішнього магніту концентрується в ділянці патологічного злоякісного процесу [4].
2. Наночастинки можуть виступати переносниками цільової доставки лікарських засобів. Наприклад, фулерени взаємодіють з ДНК, розпізнають дефектні гени і сприяють заміні таких мутантних структур. Одна з важливих властивостей наночастинок – виступати як переносник фізіологічно активних речовин, ксенобіотиків та лікарських засобів (drug delivery). Частіше застосовують такі наночастинки: альбумін, ліпосоми, поліетиленгліколь вмісні структури, фулерени, дендримери, хітозан, нанотрубки, ліпосоми, ДНК, РНК тощо. Використання біокон'югованих наночастинок дає змогу селективно діяти на пухлинні клітини, вивільняти та нагромаджувати лікарські засоби у необхідних місцях [3, 5, 17, 34].
3. Застосування наночастинок з метою зменшення токсичності лікарських засобів. Наприклад, препарат ліподокс містить ліпосоми, до яких включено протипухлинний препарат доксорубіцин. Така комбінація сприяє значному зниженню токсичності доксорубіцину [29, 30, 34, 35, 45].

Фармакологічні нанопрепарати застосовуються недавно, проте перспективи їх використання у медичній практиці значні. Нині вже застосовуються розроблені вченими на основі нанотехнологій, крім ліпосом та оксидів нанометалів, емульсії, що є частинами олії у водній фазі, які стабілізуються сурфактантами для підтримки розміру та форми. Як і ліпосоми, емульсії використовуються для підвищення ефективності та безпечності доставки лікарських засобів [46]. Наночастинки полісахариду хітозану також можна використовувати як системи для доставки лікарських засобів до уражених органів [25].

Керамічні наночастинки починають застосовувати у медичній практиці [7, 16]. Однак такі наночастинки мають суттєвий недолік – неможливість їх біотрансформації в біологічних рідинах організму. Тому ці частинки можуть акумулюватися в організмі, що зумовлює проведення подальших досліджень [27, 41].

Особливу групу становлять так звані наночастинки у золотій мушлі (gold shell nanoparticles). Такі структури є сферичними утвореннями нанорозмірів, які складаються з діелектричного ядра, вкритого тонким шаром металу (наче мушлею), частіше нанозолотом. Ці наночастинки, завдяки своїм оптичним та хімічним властивостям, у перспективі можна використовувати у біомедичній візуалізації та з терапевтичною метою [32, 38].

Необхідно відмітити, що ґрунтовних результатів експериментальних досліджень з фармакодинаміки та фармакокінетики наночастинок в організмі, а також їх впливу на навколишнє середовище недостатньо.

На основі аналізу даних літератури та результатів проведених досліджень доцільно визначити перспективи наукових розробок з нанонауки, нанотехнологій, наномедицини, нанофармакології, нанофармації.

1. Створити на основі сучасних нанотехнологій нові лікарські засоби та їх лікарські форми для зовнішнього (мазі, гелі, суспензії), внутрішнього (таблетки, драже, розчини, супозиторії), парентерального (розчини, суспензії) та інгаляційного застосування (спреї).
2. Науково обґрунтувати механізми лікувальної дії нанопрепаратів, особливості взаємодії з компонентами біомембрани (білки, амінокислоти, ліпіди, вуглеводи).
3. Особливу увагу зосередити на розробці композитів органічного і неорганічного походження. Такі композити будуть мати більш виражену фармакологічну активність, будуть безпечними при застосуванні.
4. Дослідити токсикологію наноматеріалів, нанопрепаратів, всебічно вивчити не тільки медичні аспекти роботи з такими матеріалами, але їх вплив на організм людини та навколишнє середовище. Це завдання нанотоксикології, дослідження в цьому напрямі доцільно проводити. Необхідні розробки з вивчення безпечності наночастинок для людини та навколишнього середовища, особливостей проникнення наночастинок через біологічні мембрани і нагромадження в паренхіматозних органах (печінка, серце, нирки, легені тощо), а також особливостей впливу наночастинок на шкіру, легені, травний канал при різних шляхах введення.
5. Встановити всі аспекти взаємодії наноструктур з компонентами біомембрани, структурами клітин, фізіологічно активними речовинами, медіаторами, гормонами організму.
6. На основі розроблених нанотехнологій впровадити у клінічну практику не тільки нові ефективні лікарські засоби, але й оригінальні методи ранньої діагностики різних захворювань. Це дозволить розробити методи лікування таких тяжких захворювань, як злоякісні пухлини, гострі і хронічні запальні процеси, хвороби генетичного походження.
7. Вченим доцільно розробити технології отримання наночастинок металів та їх композитів з органічними та неорганічними сполуками для застосування у різних галузях народного господарства.

Нині важко передбачити, в якому напрямі найбільш ефективно будуть проводитися дослідження з нанонауки та як змінять їхні результати життєдіяльність людини, розвиток народного господарства. У суспільстві, на жаль, вже склалися певні негативні стереотипи щодо цих прогресивних наукових напрямів. Це, безперечно, позначається на медико-соціальних аспектах нанонауки, що перешкоджає науковому прогресу. Вже існують наноприлади, нанопрепарати для лікування захворювань, нанореактиви для діагностики різних хвороб, що за невеликий період розвитку нанонауки, нанотехнологій, нанофармакології та нанофармації є вагомим результатом.

Список літератури

1. *Борисович В. Б., Борисович Б. В., Каплуненко В. Г.* та ін. Нанотехнологія у ветеринарній медицині (впровадження інноваційних технологій). – К.: ТОВ «Наноматеріали і нанотехнології, 2009. – 232 с.
2. *Волков С. В., Ковальчук Є. П., Огенко В. М., Решетняк О. В.* Нанохімія. Наносистеми. Наноматеріали. – К.: Наук. думка, 2008. – 423 с.
3. *Головенко М., Ларіонов В.* Адресна доставка наносистемами лікарських засобів до головного мозку // Вісн. фармакології та фармації. – 2008. – № 4. – С. 8–16.
4. *Горбик П. П., Чехун В. Ф., Шпак А. П.* Физико-химические и медико-билогические аспекты создания полифункциональных нанокомпозитов и нанороботов // Тез. доп. конф. «Нанорозмірні системи. Будова–властивості–технології». – К., 2007. – С. 422.
5. *Григор'єва Г. С.* Реальна нанофармакологія: становлення, міфи та успіх ліпосомофармакології // Фармакологія і лікарська токсикологія. – 2008. – № 4(5). – С. 83–88.
6. *Гусев А. И.* Наноматериалы, наноструктуры, нанотехнологии. 2-е изд., испр. – М.: ФИЗМАТЛИТ, 2007. – 416 с.
7. *Дубок В. А., Шинкарук А. В.* Классификация биологических свойств неорганических биоматериалов как основа их усовершенствования и применения // Тез. доп. конф. «Нанорозмірні системи. Будова–властивості–технології». – К., 2007. – С. 24.

8. *Лахтин В. М., Афанасьев С. С., Лахтин М. В.* и др. Нанотехнологии и перспекивы их использования в медицине и биотехнологии // Вестн. РАМН. – 2008. – № 4. – С. 50–55.
9. *Мовчан Б. А.* Электронно-лучевая гибридная нанотехнология осаждения неорганических материалов в вакууме // Актуальные проблемы современного материаловедения. – К.: Академпериодика, 2008. – Т. 1. – С. 227–247.
10. *Морохов И. Д., Трусов Л. И., Лаповок В. Н.* Физические явления в ультрадисперсных средах. – М.: Энергоатомиздат, 1984. – 224 с.
11. *Непийко С. А.* Физические свойства малых металлических частиц. – К.: Наук. думка, 1985. – 248 с.
12. *Ніцак О. В., Казак Л. І., Чекман І. С.* Ефектиність суспензії нанодисперсного кремнезему при гепатиті, викликаному ізоніазидом // Фармакологія та лік. токсикологія. – 2008. – № 1–3. – С. 66–69.
13. *Патон Б., Москаленко В., Чекман І., Мовчан Б.* Нанонаука і нанотехнології: технічний, медичний та соціальний аспекти // Вісн. НАН України. – 2009. – № 6. – С. 18–26.
14. *Петров Ю. И.* Кластеры и малые частицы. – М.: Наука, 1982. – 360 с.
15. *Пул Ч.-мл., Оуенс Ф.* Нанотехнологии. 2-е изд., доп.: Пер. с англ. / Под ред. Ю. И. Головина. – М.: Техносфера, 2006. – 336 с.
16. *Розенфельд Л. Г., Дубок В. А., Брик А. Б, Шинкарук А. В.* Биоактивный керамический нанокомпозит синтекость и перспективы его применения для пластики костной ткани // Мистецтво лікування. – 2008. – Т. 50, № 4. – С. 68–71.
17. *Ткаченко М. Л., Жиякина Л. Е., Мошенский Ю. В.* Лекарственные эвтектики как перспективные материалы для фармацевтической технологи // Тез. доп. конф. «Нанорозмірні системи. Будова–властивості–технології». – К., 2007. – С. 440.
18. *Трефилов В. И.* Фуллерены – основа материалов будущего. – К.: АДЕФ – Украина, 2001. – 148 с.
19. *Хромов О. С., Соловйов А. І.* Експериментальне обґрунтування застосування фосфатидилхолінових ліпосом у медицині // Фармакологія і лік. токсикологія. – 2008. – № 4 (5). – С. 88–98.
20. *Чекман І. С.* Нанофармакологія: експериментально-клінічний аспект // Лік. справа. Врачеб. дело. – 2008. – № 3–4. – С. 104–109.
21. *Чекман І. С., Корнєйкова Я. М., Загородний М. І., Кардаш М. І.* Квантові мітки: клінічні та фармакологічні аспекти // Мистецтво лікування. – 2008. – Т. 50, №4. – С. 72–74.
22. *Чекман И. С., Мовчан Б. А., Загородниый М. И.* и др. Наносеребро: технология получения, фармакологические свойства, показания к применению // Там само. – 2008. – № 5 (51). – С. 32–34.
23. *Чуйко А. А., Погорелый В. К., Пентюк А. А.* и др. Медицинская химия и клиническое применение диоксида кремния. – К.: Наук. думка, 2003. – 415 с.
24. *Шпак А. П.* Звіт про діяльність Національної академії наук України у 2008 році. – К., 2009. – 298 с.
25. *Agnihotri S. A., Mallikarjuna N. N., Aminabhavi T. M.* Recent advances on chitosan-based micro- and nanoparticles in drug delivery // J. Control. Release. – 2004. – Vol. 100. – P. 5–28.
26. *Caruthers S. D., Wickline S. A., Lanza G. M.* Nanotechnological application in medicine // Current Opinion in Biotechnology. – 2007. – Vol.18. – P. 26–30.
27. *Cherian A.K., Rana A.C., Jain S.K.* Self-assembled carbohydratestabilized ceramic nanoparticles for the parenteral delivery of insulin // Drug Development Industry and Pharmacol. – 2000. – Vol. 26. – P. 459–463.
28. *Cho K., Wang X., Nie S.* et al. Therapeutic nanoparticles for drug delivery in cancer // Clin. Cancer Res. – 2008. – Vol. 145. – P. 1309–1316.
29. *Christian P., Von der Kammer F., Gofmann T., Baalousha M.* Nanoparticles: structure, properties, preparation and behaviour in environmental media // Ekotoxicol. – 2008. – Vol. 17, N 5. – P. 326–343.
30. *Gnad-Vogt S. U., Hofheinz R. D., Saussele S.* et al. Pegylated liposomal doxorubicin and mitomycin C in combination with infusional 5-fluorouracil and sodium folinic acid in the treatment of advanced gastric cancer: results of a phase II trial // Anticancer Drugs. – 2005. – Vol. 16. – P. 435–440.
31. *Grunqvist C., Hunderi O.* Optical properties of ultrafine gold particles // Phys. Rev. B. – 1977. – Vol. 16, N 8. – P. 3513–3534.
32. *Hirsch L. R., Gobin A. M., Lowery A. R.* et al. Metal nanoshells // Annual Biomedical Eng. – 2006. – Vol. 34. – P. 15–22.

33. *Hofheinz R. D., Gnad-Vogt S. U., Beyer U.* et al. Liposomal encapsulated anti-cancer drugs // Anticancer Drugs. – 2005. – Vol. 16. – P. 691–707.
34. *Howard K. A.* Delivery of RNA interference therapeutics using polycation-based nanoparticles // Advanced Drug Delivery Reviews. – 2009. – Vol. 61. – P. 710–720.
35. *Jain K. K.* Nanomedicine: application of nanobiotechnology in medical practice // Med. Princ. Pract. – 2008. – Vol. 17, N 2. – P. 89–101.
36. *Laurent S., Forge D., Port M.* et al. Magnetic iron oxide nanoparticles: synthesis, stabilization, vectorization, physicochemical characterizations and biological applications // Chem. Rev. – 2008. – Vol. 108. – P. 2064–2110.
37. *Lee L. J.* Polymer nano-engineering for biomedical applications // Annual Biomedical Eng. – 2006. – Vol. 34. – P. 75–88.
38. *Lim I-Im. S., Pan Yi., Mott D.* et al. Assembly of gold nanoparticles mediated by multifunctional fullerenes // Langmuir. – 2007. – Vol. 23. – P. 10715–10724.
39. *Mansour A. M.* A new approach for the treatment of malignant melanoma // Cancer Res. – 2003. – Vol. 63. – P. 4062–4066.
40. *Medina C., Santos-Martinez M. J., Radomski A.* et al. Nanoparticles: pharmacological and toxicological significance // Br. J. Pharmacol. – 2007. – Vol. 150. – P. 552–558.
41. *Ngiam M., Liao S., Patil.* et al. The fabrication of nano-hydroxyapatite on PLGA and HLGA/collagen nanofibrous composite scaffords and their effects in osteoblastic behavior for bone tissue engineering // Bone. – 2009. – Vol. 45. – P. 4–16.
42. *Oberdorster G., Oberdorster E., Oberdorster J.* Nanotoxicology: an emerging discipline evolving from studies of ultrafine particles // Environmental and Health Perspectives. – 2005. – Vol. 113. – P. 823–839.
43. *Rieder K. H. Drexler W.* Observation of vibrational sulface modes in the acousto-optical bulk gap of TiN // Phys Rev. Lett. 1975. – Vol. 34, N 3. – P. 148–151.
44. *Saija R., Denti P., Borghese F.* et al. Optical trapping calculations for metal nanoparticles. Comparison with experimental data for AU and Ag spheres // Optical Society of America. – 2009. – Vol. 17, N 12. – P. 10231–10241.
45. *Sapra P., Tyagi P., Allen T. M.* Ligand-targeted liposomes for cancer treatment // Current Drug Delivery. – 2005. – Vol. 2. – P. 369–381.
46. *Sarker D. K.* Engineering of nanoemulsions for drug delivery // Current Drug Delivery. – 2005. – Vol. 2. – P. 297–310.
47. *Yang W., Peters J. I., Williams R. O.* Inhaled nanoparticles review // Int. J. Pharm. – 2008. – Vol. 356, N 1–2. – P. 239–247.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ НАНОПРЕПАРАТОВ

И. С. Чекман (Киев)

В статье проанализированы данные литературы и результаты собственных исследований, посвящённых фармакологическим и фармацевтическим основам нанопрепаратов. Обобщены основные требования к нанопрепаратам. 1. Проявлять значительно более выраженный лечебный эффект по сравнению с лекарственным средством, применяемым в медицинской практике. 2. Новый нанопрепарат не должен вызывать побочных реакций. 3. Нанопрепараты должны уменьшать количество побочных эффекты других лекарственных средств. 4. Нанопрепараты не должны отрицательно влиять на клинико-фармакологические свойства лекарственных средств, применяемых в медицинской практике для лечения различных заболеваний. 5. Одно из требований к нанопрепаратам – положительные фармакоэкономические показатели 6. Лекарственная форма нанопрепаратов должна быть удобной для применения при различных путях введения. 7. Технология производства нанопрепарата должна быть доступна, экологически чистая. Следует провести всесторонние экспериментальные исследования фармакодинамики и фармакокинетики наночастиц в организме, а также изучить их влияние на окружающую среду. В лаборатории электронно-лучевой нанотехнологии неорганических материалов для медицины разработана технология получения наночастиц оксидов железа, серебра и меди, а также их композитов. Установлено, что наночастицы оксидов меди и оксидов серебра оказывают более выраженную противомикробную активность, чем оксиды данных металлов обычных размеров.

Ключевые слова: нанофармакология, нанофармация, нанотоксикология, лекарственные формы, нанопрепараты.

PHARMACOLOGICAL AND PHARMACEUTICAL
GROUNDS OF NANODRUGS

I. S. Chekman (Kiev)

Literary data and results of own investigations about pharmacological and pharmaceutical grounds of nanodrugs are analyzed in the article. Main requirements to nanodrugs are summarized. 1. To have much more expressed effect in comparison with drugs used in a medicinal practice. 2. New nanodrug mustn't have adverse reactions. 3. Nanodrugs must decrease adverse effects of other drugs. 4. Nanodrugs mustn't negatively influence on clinic-pharmacological properties of drugs used in medicinal practice for the treatment of different disorders. 5. One of the requirements to nanodrugs is positive pharmacoeconomic parameters. 6. Medicinal form of nanodrug must be usable for different ways of drug administration. 7. Technology of drug production should be inexpensive, without negative influence on ecology. Comprehensive experimental researches of nanoparticle pharmacodynamics and pharmacokinetics in the human body and its influence on environment should be done. A new technology of obtaining nanoparticles of iron oxide, silver, copper and their composites has been developed in the laboratory of electron-beam nanotechnology of nonorganic materials for medicine. It was shown, that nanoparticles of iron and silver oxide have more significant antimicrobial activity than oxides of these metals in normal size.

Key words: nanopharmacology, nanopharmacy, nanotoxicology, medicinal forms, nanodrugs.

ДИСКУСІЯ

УДК 615.814.1+615.89 Поступила 15.04.2009

М. П. БОЙЧАК, В. В. СОБЕЦКИЙ (Киев)

МЕСТО РЕФЛЕКСОТЕРАПИИ И НЕКОТОРЫХ ДРУГИХ МЕТОДОВ АЛЬТЕРНАТИВНОЙ МЕДИЦИНЫ В СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКЕ

Главный военно-медицинский клинический центр
«Главный военный клинический госпиталь» <vsob@ukr.net>

В статье приведена оценка роли и места нетрадиционных методов лечения и рефлексотерапии, широко применяемых в госпитале. Кроме того, нас настораживает критическое отношение некоторых учёных и организаторов здравоохранения к рефлексотерапии в целом и к одному из её методов – акупунктуре.
Статья является анализом ситуации, которая сложилась в законодательстве по поводу обучения специалистов-рефлексотерапевтов за последние 15–20 лет не только в Украине, но и за рубежом.
Проводится историческая параллель между использованием медикаментозных и немедикаментозных методов лечения.

Ключевые слова: рефлексотерапия, акупунктура, медикаментозные и немедикаментозные методы лечения.

Судьба методов лечения различна: одни, не успев появиться, бесследно исчезают, другие, пройдя длинный, а порой и тернистый путь, сохраняются на века. К последним с полным правом можно отнести старейший из известных в истории

© М. П. Бойчак, В. В. Собецкий, 2010

медицины лечебных методов – иглоукалывание, а также многие другие методы альтернативной медицины. Возникнув в глубокой древности, задолго до рождения основоположников медицины Аристотеля, Гиппократа, Авиценны, они, непрерывно совершенствуясь, прошли испытание временем, сохранив актуальность и в настоящее время.

Цель данной статьи – оценить роль и место широко применяемых в госпитале нетрадиционных методов лечения и рефлексотерапии. Кроме того, настораживает критическое отношение некоторых учёных и организаторов здравоохранения к рефлексотерапии в целом и к одному из её методов – акупунктуре (*acus* – игла, *punctio* – колоть). В настоящее время – время научно-технического прогресса и доказательной медицины акупунктура, имеющая многовековую историю и ценный опыт многих поколений китайских, японских и других восточных врачевателей, часто воспринимается как ортодоксальная и устаревшая. Кроме акупунктуры, отрицают и другие методы рефлексотерапии, впрочем, как и всю альтернативную медицину [1].

Приверженцы доказательной медицины сожалеют о том, что в российских и зарубежных вузах до сих пор изучают «*такие альтернативные современной медицинской науке практики, как психоанализ, траволечение, иглоукалывание, гомеопатия*», а в Великобритании «*существует 61 курс по комплементарной медицине, из них 45 – с присвоением степени бакалавра по науке (BSe)*» и делают вывод: «*очевидно, что вся, т. н. альтернативная медицина и как дополнение к обычной медицинской практике, и сама по себе открыто антинаучна*» [9].

Следствием такого отношения стало закрытие в Российской Федерации (РФ) и некоторых других странах бывшего СССР, в том числе и в Украине, отделений (кабинетов) рефлексотерапии, сокращение кафедр, на которых готовили соответствующих специалистов.

Так, в Украине были сокращены кафедры и курсы рефлексотерапии в Винницком, Харьковском, Днепропетровском медицинских университетах, Луганской медицинской академии. За последние десять лет в Киеве количество кабинетов рефлексотерапии уменьшилось со 120 до 15, по областям Украины – с 40 до 9. В стране функционирует только одно штатное отделение рефлексотерапии – в Главном военном медицинском клиническом центре «Главный военный клинический госпиталь» Министерства обороны Украины [2].

История развития альтернативной медицины

Методы восточной медицины появились в Европе ещё в XIII в. Первые сведения об иглоукалывании и прижигании привезли миссионеры, купцы и путешественники. В Европе эти методы получили название «акупунктура» и «мокса» (прижигание).

В XVI–XVIII вв. появились первые публикации, посвящённые вопросам акупунктуры: Harien – в 1671 г., Then Rhyne – в 1683 г., Kalmpfer – в 1712 г., Du Halde – в 1736 г. Интерес врачей к китайскому методу лечения повысился в XIX в. благодаря работам и публикациям французских учёных, в частности монографии L. Berlioz «Записки о хронических заболеваниях, кровопускании и акупунктуре» (1816) и трактата по иглоукалыванию J. Cloque (1926). В известном руководстве по внутренним болезням (1858) знаменитого терапевта A. Trouseau этому методу посвящён раздел.

Повышение интереса к акупунктуре отмечено в 50-х годах XX в. благодаря работам французского учёного S. De Morant и его последователей. В Париже в 1929 г. был создан центр акупунктуры при госпитале Божон, в 1932 г. R. De Tuye учредил в Париже институт для обучения студентов и врачей методу акупунктуры. Во Франции была создана одна из первых ассоциаций по акупунктуре,

---

[1] В литературе, кроме названия «альтернативная медицина», встречаются и другие термины – её аналоги: комплементарная, комплементарно-альтернативная, холистическая, биологическая, народная, традиционная и нетрадиционная, интегративная медицина и др.

[2] Данные любезно предоставлены сотрудниками кафедры неврологии и рефлексотерапии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П. Л. Шупика.

начала работать известная Лионская группа экспериментальных исследований, а с 1943 г. работает Международная ассоциация акупунктуры. Эта страна занимает ведущее место в Европе в области применения акупунктуры; она стала пионером в разработке и развитии нового метода акупунктуры – аурикулотерапии [55], что позволило ей стать второй родиной акупунктуры.

В других странах Европы и Америки метод акупунктуры также нашёл широкое применение. Более чем в 40 странах работают национальные ассоциации акупунктуры. Ежегодно проводятся международные и национальные конгрессы, симпозиумы и конференции, издаются журналы, посвящённые проблемам рефлексотерапии, а в 1980 г. ВОЗ признала акупунктуру научно обоснованным методом и рекомендовала её к широкому внедрению в медицинскую практику [32, 36].

Во всём мире существуют институты альтернативных методов лечения: Институт альтернативной медицины в Австрии, Немецкий научно-исследовательский институт китайской медицины в Германии, Академия китайской народной медицины в Шанхае. В США в 1998 г. создан Центр комплементарной и альтернативной медицины. В Великобритании с 1983 г. функционируют целительский колледж и 5 гомеопатических больниц [15].

С каждым годом количество больных, обращающихся к врачам акупунктурной терапии, увеличивается. Данные об использовании методов альтернативной медицины в развитых странах мира следующие: в Бельгии – 25 %, во Франции – 49 %, в Австралии – 46 %, в США – 43 %, в Германии – 70 %, в Канаде – 73 % населения. В такой быстро развивающейся стране, как Китай, в 95 % всех лечебных учреждений функционируют отделения традиционной китайской медицины. В этой стране насчитывается 2000 больниц и 30 научно-исследовательских учреждений, в которых работают специалисты по традиционной китайской медицине. В Японии равноправно существуют две системы лечения – аллопатическая [1] и альтернативная; 70 % врачей аллопатической медицины используют методы альтернативной медицины [29].

Применение рефлексотерапии и других методов альтернативной медицины в развитых странах мира доминирует в частной медицинской практике и различных негосударственных лечебно-профилактических учреждениях. Однако в последние годы всё чаще ставится вопрос о включении этих методов в систему государственного здравоохранения. Так, в Великобритании 10 % больных, лечившихся у рефлексотерапевтов (врачей акупунктурной терапии), получили эту помощь в системе национального здравоохранения страны [45].

Развитие иглорефлексотерапии в СССР, РФ и Украине

В СССР метод иглоукалывания был внедрён в середине 50-х годов, после того как группа советских специалистов (В. Г. Вогралик, И. И. Русецкий, Э. Д. Тыкочинская, М. К. Усова, Н. Н. Осипова) посетила Китай (1956–1957) и получила возможность ознакомиться с этим методом и приобрести практические навыки по его использованию. Министерство здравоохранения СССР разрешило применять иглоукалывание с 1957 г.

Намного раньше в буддистских монастырях Монголии основами восточных методов диагностики и иглотерапии овладевал Гаваа Лувсан – будущий известный специалист в этой области [13]. В начале 70-х годов он был приглашён на работу в Москву во Всесоюзный научный центр хирургии, в котором на научной основе стал применять акупунктуру и электроакупунктуру в анестезиологической практике. Уже в 1976 г. в этом Центре хирургии было создано первое в СССР специализированное отделение терапии болевых синдромов («клиника боли») под руководством профессора В. Н. Цибуляка [7].

Изучение, лечебное применение и подготовку специалистов по иглотерапии проводили в специально организованных МЗ СССР двух лабораториях (в Москве и Ленинграде), на кафедрах нервных болезней институтов усовершенствования

[1] Аллопатическая медицина – официальная медицина, использующая для лечения фармацевтические средства, дающие эффекты, противоположные симптомам болезни. Название было предложено гомеопатами в отношении классической медицины, не использовавшей гомеопатических препаратов.

врачей (в Москве и Казани) и на кафедре госпитальной терапии Горьковского медицинского института. В 1973 г. в Ленинграде организован Всесоюзный научно-методический центр иглотерапии, в 1976 г. в Москве создан Центральный НИИ рефлексотерапии, в 1977 г. в московском, ленинградском, киевском и казанском институтах усовершенствования врачей открыты кафедры рефлексотерапии.

Метод получил широкое практическое применение, в сотнях лечебно-профилактических учреждений страны были созданы кабинеты иглотерапии [37].

Вскоре появились отечественные монографии по рефлексотерапии: В. Г. Вогралика «Основы китайского лечебного метода чжэнь-цзю» [11], «Иглорефлексотерапия» (1978), «Пунктурная рефлексотерапия чжэнь-цзю» (1988); М. К. Усовой и С. А. Морохова «Краткое руководство по иглоукалыванию и прижиганию» (1974); Э. Д. Тыкочинской «Основы иглорефлексотерапии» (1979); Г. Лувсана «Очерки методов восточной рефлексотерапии» (1980), руководство «Традиционные и современные аспекты восточной рефлексотерапии» [13] и др.

В РФ в 1991 г. на базе Центрального НИИ рефлексотерапии был создан НИИ традиционных методов лечения, реорганизованный в 1999 г. в Научно-практический центр традиционной медицины и гомеопатии Минздрава, а в 2001 г. преобразованный в Федеральный научный клинико-экспериментальный центр традиционных методов диагностики и лечения Минздрава России в составе Института гомеопатии и натуропатии, Института рефлексотерапии, Института повышения квалификации специалистов в области традиционной медицины, 12 научных лабораторий и поликлиник [21].

В РФ функционирует более 2000 кабинетов рефлексотерапии, создано более 30 научно-исследовательских медицинских учреждений и гомеопатических центров. За последние 10 лет в системе последипломного образования Минздрава России организовано 7 кафедр и курсов, занимающихся проблемами традиционной медицины, 8 кафедр рефлексотерапии, 5 – мануальной терапии, 3 – натуропатии, фитотерапии и гомеопатии [16].

В Украине вопросы рефлексотерапии разрабатывал профессор А. Р. Киричинский – заведующий кафедрой физиотерапии Киевского института усовершенствования врачей, опубликовавший в 1959 г. монографию «Рефлекторная физиотерапия». В этом же институте на кафедре нервных болезней проф. Е. Л. Мачерет в 1977 г. вела курс рефлексотерапии. Возглавив в 1978 г. кафедру неврологии и рефлексотерапии, Е. Л. Мачерет стала ведущим специалистом в Украине в области рефлексотерапии. Под её руководством подготовлено более 17 тыс. специалистов, открыто много кабинетов рефлексотерапии, разработано большое количество методик лечения различных заболеваний методом рефлексотерапии, совместно с Национальным университетом имени Т. Г. Шевченко создана и внедрена в практику серия лазерных и электропунктурных аппаратов. Она автор многих монографий и руководств по рефлексотерапии. С 1984 г. Евгения Леонидовна – президент Европейской ассоциации лазеротерапии, вице-президент Всемирной ассоциации акупунктуры, президент Украинской ассоциации акупунктуры и лазеротерапии [27].

Ряд работ по рефлексотерапии и пунктурной физиотерапии принадлежит заведующему кафедрой медицинской реабилитации, физиотерапии и курортологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П. Л. Шупика проф. И. З. Самосюку. Им совместно с НМЦ «Мединтех» (дир. Н. В. Чухраев) налажен выпуск отечественной аппаратуры для лазеро-, КВЧ-, электро- и магнитопунктуры.

Подготовка кадров по рефлексотерапии

Положительным моментом, отличающим практическую рефлексотерапию в СССР, а затем в РФ и Украине, является то, что подготовку кадров и осуществление медицинской деятельности рефлексотерапевтов проводили и проводят в системе государственного здравоохранения. Вместе с тем за рубежом аналогичная деятельность чаще проводится в частных клиниках и как индивидуальная деятельность вне медицинских учреждений.

В СССР подготовка кадров началась с 1960 г., когда были организованы курсы иглотерапии в Москве при Центральном институте усовершенствования врачей, а также в Казани, Горьком и Ленинграде. В 1978 г. была создана, а в 1985 г. пересмотрена трёхмесячная программа для последипломной подготовки врачей по рефлексотерапии. На курсах проходили обучение врачи различных специальностей. Для прошедших общую подготовку по рефлексотерапии было предусмотрено проведение циклов тематического усовершенствования по различным разделам: заболеваниям нервной системы, внутренним болезням, анестезиологии и хирургии, акушерства и гинекологии, отоларингологии, детским, глазным и кожным болезням, стоматологии [32].

Таким образом, практически любой специалист мог овладеть методами рефлексотерапии и официально использовать их в своей практике как самостоятельный вид лечения или как дополнение к общепризнанным научным методам.

В РФ приказом Минздрава № 364 от 10.12.97 рефлексотерапия введена в номенклатуру врачебных и провизорских специальностей, утверждено положение о враче-рефлексотерапевте, его квалификационная характеристика и порядок аттестации. Приказом Минздрава РФ № 38 от 03.02.99 введено положение «О мерах по дальнейшему развитию рефлексотерапии в Российской Федерации», в котором определены штатные нормативы отделений (кабинетов) рефлексотерапии, их оснащение, обязанности персонала и перечень лечебно-диагностических манипуляций для врача-рефлексотерапевта.

Однако в августе того же года, в соответствии с приказом Минздрава РФ № 337 от 27.08.99 «О номенклатуре специальностей с высшим медицинским и фармацевтическим образованием в учреждениях здравоохранения Российской Федерации», рефлексотерапия отнесена к специальностям, требующим дополнительной подготовки по неврологии, что сделало проблему тупиковой.

Следуя формальной логике этого приказа, рефлексотерапевтическую помощь во всех областях клинической медицины юридически могли оказывать только неврологи. Возник вопрос о дефиците неврологов, имеющих специализацию по рефлексотерапии, которые могли бы лечить заболевания внутренних органов, гинекологические заболевания, использовать иглотерапию в хирургии, анестезиологии и других областях, далёких от неврологии. Как быть большому количеству рефлексотерапевтов, не имевших подготовки по неврологии, но успешно работавших как на должностях рефлексотерапевтов, так и на других клинических должностях?

Этот вопрос активно дискутировался в ряде медицинских журналов, в частности в журнале «Рефлексотерапия» в 2003 г., № 2, на страницах «Медицинской газеты» (№ 51 от 12.07.2006), различных медицинских форумах, и только 20.08.2007 был издан приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ № 553, который внёс изменения в приказ № 337. Согласно ему был значительно расширен список специалистов, которые могли официально применять рефлексотерапию и получать соответствующую специализацию.

Рефлексотерапию как специальность, требующую дополнительной подготовки, могли использовать, кроме неврологов, педиатры, терапевты, травматологи и ортопеды. Их подготовка проводится путём профессиональной переподготовки или обучения в ординатуре при наличии послевузовского профессионального образования и стажа работы не менее трёх лет по соответствующей специальности. Согласно этому приказу, другие специалисты (анестезиологи-реаниматологи, акушеры-гинекологи, стоматологи, кардиологи и др.) по-прежнему лишены законного основания применять рефлексотерапию, хотя формально они могут получить сертификат специалиста-рефлексотерапевта. Для этого надо вначале получить сертификат невролога (5 мес), а затем специализацию по рефлексотерапии (4 мес). В связи с этим один из ведущих рефлексотерапевтов Российской Федерации профессор А. М. Василенко справедливо задаёт вопрос: готов ли главный врач отпустить специалиста подведомственного ему учреждения как минимум на девятимесячную профессиональную переподготовку? И готовы ли на это сами

врачи? Кроме того, согласно статистике, болезни нервной системы, при которых показана рефлексотерапия, составляют всего 7,5 %. Чаще этот метод лечения показан при заболеваниях внутренних органов – 21,7 %, детских болезнях – 15 %, в акушерстве и гинекологии – 10,6 %. Таким образом, рефлексотерапией должны заниматься и другие клинические специалисты [8].

Важным документом для дальнейшего развития рефлексотерапии в Российской Федерации стал приказ Минздравсоцразвития № 266 от 13.04.2007 «Об утверждении рекомендуемых перечней медицинских показаний и противопоказаний к применению рефлексотерапии в клинической практике», в котором приведены 367 основных нозологических форм или состояний, при которых показан этот метод.

В Украине введён в действие приказ Министерства здравоохранения Украины «О квалификационных характеристиках профессий работников системы здравоохранения» № 117 от 29.03.2002, который является аналогом приказа Минздрава РФ № 337 от 27.08. 99. Чтобы получить специализацию по рефлексотерапии, необходимо было вначале пройти интернатуру по специальности «неврология».

В 2005 г. (приказ Министерства здравоохранения Украины № 333 от 06.07.2005) врачебная специальность «рефлексотерапия» вообще не была внесена в номенклатуру врачебных специальностей, но в следующем году (приказ № 76 от 21.02.2006) она была восстановлена. Однако, чтобы получить специализацию по рефлексотерапии, необходимо иметь специализацию по неврологии.

Подготовка и усовершенствование специалистов-рефлексотерапевтов в Украине уже более 15 лет ведётся в основном на кафедре неврологии и рефлексотерапии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П. Л. Шупика. В 1994 г. на кафедре была разработана и утверждена Минздравом Украины программа цикла общего усовершенствования по рефлексотерапии и предаттестационных циклов. В 1996 г. разработана и утверждена Минздравом Украины новая трёхмесячная программа специализации с выдачей сертификата врача-специалиста-рефлексотерапевта [26]. В настоящее время подготовка специалистов также проводится на кафедре рефлексотерапии Харьковской медицинской академии последипломного образования, на кафедре неврологии и нетрадиционной медицины Крымского медицинского университета, на кафедре детской неврологии и рефлексотерапии Донецкого медицинского университета.

Таким образом, в Украине не могут получить помощь рефлексотерапевтов десятки тысяч людей, поскольку имеющихся невропатологов-рефлексотерапевтов недостаточно для обеспечения потребности в этом виде лечения. Большинство специалистов, давно и успешно занимающихся рефлексотерапией, однозначно считают, что каждый практикующий врач может владеть основными принципами и навыками этого старейшего метода лечения, приносящего пользу человечеству в течение многих веков. Ограничение сферы использования рефлексотерапии рамками неврологии, вероятно, недостаточно. Очевидно, пришло время менять законодательство и в Украине, что позволило бы получать специализацию по рефлексотерапии и врачам других специальностей.

Определение рефлексотерапии

Термин «рефлексотерапия», предложенный в 1912–1913 гг. H. Jaworski, объединил лечебные методы, в основе которых лежит рефлекс. В третьем издании Большой медицинской энциклопедии (1984) даётся следующее его определение: «рефлексотерапия – лечебная система, основанная на рефлекторных соотношениях, сформировавшихся в процессе фило- и онтогенеза, реализуемая через центральную нервную систему посредством раздражения рецепторного аппарата кожи, слизистых оболочек и подлежащих тканей для воздействия на функциональные системы организма» [14].

Однако, как отмечает профессор А. М. Василенко [1], такое определение скорее выглядит как лечебный метод, чем врачебная специальность. Ведь известно, что классическая акупунктура –не только лечебный метод, но и собственная система диагностики. Современное представление о сущности рефлексотерапии

основывается на теории функциональных систем, интерпретация которой немыслима без биофизических и информационных подходов. Поэтому рефлексотерапия, по предложению А. М. Василенко, представляет собой лечебно-профилактическую систему, основанную на оценке параметров периферических рефлексогенных зон и воздействии на них с целью регуляции функциональных систем организма.

В последние годы было показано [15], что концепция традиционной китайской медицины с её представлениями о «жизненной энергии ци» согласуется с позицией классической и квантовой механики, электронно-ионно-квантового уровня биохимических реакций, обеспечивающих биоэлектрический гомеостаз. Используя современные технические средства, а также многовековой опыт традиционной китайской медицины, рефлексотерапия вышла за рамки простого повторения рецептов и приёмов древней чжэнь-цзю терапии [25].

Арсенал методов рефлексотерапии

Методы рефлексотерапии в зависимости от используемого лечебного фактора и способа воздействия на акупунктурные точки принято разделять на:

- механическое воздействие (классическая акупунктура и микроиглотерапия, точечный пальцевой и вибрационный массаж, раздражение пучком игл, вакуумтерапия, ультразвуковая стимуляция);
- воздействие электрическим током (электропунктура, электроакупунктура, микроэлектрофорез);
- воздействие различными видами электромагнитного излучения (лазерным, инфракрасным, микроволновым);
- воздействие магнитным и электромагнитным полем;
- воздействие температурным фактором (прогревание и прижигание, криопунктура);
- фармако- и гомеопунктура (гомеосиниатрия) – введение фармакологических или гомеопатических препаратов в акупунктурные точки [32].

Как мы уже отмечали, современная рефлексотерапия – это не только система лечения, но и система диагностики. Систему диагностики имеет древневосточная медицина (сы-чжэнь), включающая опрос, осмотр, выслушивание звуков тела и исследование запахов, пальпацию. К пальпации относятся также специальные методы – диагностика по животу и пульсовая. Современные специалисты для акупунктурной диагностики чаще используют различные аппараты и технические устройства, позволяющие измерять изменения некоторых свойств меридианов в их наиболее репрезентативных точках (методы Накатани, Брату, Акабанэ, Козлова–Маркова, Фолля и др.). Появились оригинальные компьютерные программы для оценки полученных результатов. Широко распространённый метод Фолля стал основой для разработки новых направлений в рефлексотерапии [32].

Классические механические и термические способы стимуляции акупунктурных точек уступают место факторам малой и сверхмалой интенсивности, которые состоят не столько в энергетическом, сколько в информационном воздействии на организм (энергоинформационная и информационная медицина) [7].

Как инновационные технологии в настоящее время рассматривают низкоэнергетическое воздействие излучением различной длины волн – спектральная фототерапия [42]; воздействие на рефлексогенные зоны с помощью низкоэнергетического импульсного лазерного и непрерывного инфракрасного излучения на фоне постоянного магнитного поля – полифакторная квантовая терапия [20]; запись информационных характеристик биологически активных веществ с помощью лазерного или инфракрасного излучения – голограммотерапия, пульсовая диагностика с использованием пьезокристаллов [19, 33]. В последние годы интенсивно развивается динамическая электронейростимуляция (ДЭНС-терапия) – лечебное воздействие на рефлексогенные зоны или акупунктурные точки короткими биполярными импульсами тока, форма которых изменяется в зависимости от значений электрического сопротивления (импеданса) тканей [6, 18]. Простота применения, неинвазивность, достаточная эффективность метода, отсутствие токсичности и аллергических реакций способствуют более

широкому распространению ДЭНС-терапии среди других методов рефлексотерапии [28].

Не останавливаясь на других современных методах рефлексотерапии, необходимо отметить такой современный вид энергоинформационной технологии, как био- и мультирезонансная терапия. Биорезонансная терапия – лечение собственными электромагнитными колебаниями низкой интенсивности строго определённой частоты, вызывающими резонансный ответ в организме и поддерживающими его гомеостаз.

Мультирезонансная терапия (экзогенная энергоинформационная) – лечение внешними сигналами окружающей среды, с которыми организм человека и некоторые его органы и системы входят в резонанс. К этим методам относят: терапию благородными камнями, минералами, микроэлементами, металлами, магнитными полями, звуками (музыкотерапия), цветом (цветотерапия), запахами (ароматерапия) и другими внешними сигналами, которые могут создавать специальные генераторы, имитирующие различные виды мультирезонансной терапии. К ним следует отнести терапию гомеопатическими препаратами, нозодами, органоспецифическими препаратами, аллергенами и др. [16].

Десятилетний опыт применения био- и мультирезонансной терапии в нашем госпитале подтверждает её эффективность при различных заболеваниях внутренних органов, дисфункции эндокринной системы, аллергических заболеваниях, функциональных расстройствах, некоторых инфекционных и паразитарных заболеваниях, заболеваниях мочеполовой системы с урогенитальными инфекциями, дисбактериозе и др.

Рефлексотерапия и доказательная медицина

С тех пор как клиническими эпидемиологами Р. Флетчер, С. Флетчер и Э. Вагнер была разработана концепция доказательной медицины, а британский эпидемиолог Арчи Кокран в 70–80-х годах прошлого столетия создал систему аналитического обобщения рандомизированных клинических испытаний (Кокрановские обзоры), все методы альтернативной медицины, в том числе и рефлексотерапии, подвергались критическому изучению и анализу их эффективности.

В серии публикаций и обзоров доказывалась неэффективность всех методов альтернативной медицины, которую стали определять как медицину, включающую все методы диагностики и лечения, эффективность которых при конкретной патологии не доказана при клинических испытаниях [1] [1].

Чаще всего критике подвергаются иглорефлексотерапия и гомеопатия. В лучшем случае положительный эффект от их применения объясняют эффектом плацебо [50]. А. М. Василенко в связи с этим ссылается на A. Vickers`a, цитировавшего председателя одного из заседаний членов «Кокрановского сотрудничества»: «Медицина может быть либо доказательной, либо нетрадиционной» [5].

Однако следует напомнить критикам, что время отрицания, остракизма и неприятия альтернативной медицины уже прошло. Можно вспомнить, как выдающийся учёный, основатель метода чжэнь-цзю в Советском Союзе, профессор В. Г. Вогралик был подвергнут гонениям. На заседании одной из коллегий АМН СССР его обвинили в том, что «...он хочет отбросить современную медицинскую науку на два тысячелетия назад...» и на многие годы имя его было предано забвению [22]. Отрицали также гомеопатию и психоанализ, мануальную терапию и различные формы целительства (духовное, паранормальное и др.), хиропрактику, остео- и натуропатию, древние системы лечения (аюрведа, юнани, йога и др.), массаж (краниосакральный, филиппинский и др.).

Развитию альтернативной медицины и укреплению её авторитета, безусловно, не способствуют попытки различных целителей (нередко малообразованных, но

[1] К методам альтернативной медицины, кроме рефлексотерапии, относятся: гомеопатия, гомотоксикология, фитотерапия, мануальная терапия, иридодиагностика, натуропатия, арома-, музыкотерапия, цветозвуковая (audiocolor) терапия, целительство, психоанализ, некоторые методы диетотерапии, лечение пчелиным (апитерапия) и змеиным ядом, травами, кинезиология и др.

предприимчивых) причислить себя к специалистам альтернативной медицины, дискредитируя тем самым действительно полезные методы лечения.

Конечно, среди огромного количества направлений альтернативной медицины могут быть и неэффективные методы, но нельзя отказываться от веками наработанных народными целителями методов лечения только потому, что сейчас нельзя объяснить механизм их действия. Следует помнить, что «то, что обычному человеку кажется камнем, для знающего является жемчужиной» (Руми).

Возможно, понимание механизма их лечебного действия лежит в области, которая в настоящее время нам не доступна и объём наших знаний недостаточен для объяснения многих лечебных феноменов.

С точки зрения доказательной медицины правильным подходом ко всем методам альтернативной медицины является их изучение.

Несмотря на то, что некоторые методы альтернативной медицины поддержаны ВОЗ (гомеопатия, иглорефлексотерапия), подготовившей отчёты, свидетельствующие о такой же эффективности гомеопатических препаратов и акупунктуры в лечебно-контролируемых исследованиях, как и обычных лекарственных средств, многими представителями аллопатической медицины эти доклады были подвергнуты сомнению как методологически неверно подготовленные, а сама «ВОЗ попустительствует апологетам альтернативной медицины» [53].

Особенно большое значение эксперты ВОЗ придают альтернативной медицине в организации оказания первичной медико-санитарной помощи как основы медицинского обеспечения населения. Они считают, что медицинская помощь не может быть полноценной по содержанию и форме, если в реализации её медицинских технологий не будут уделять необходимое внимание методам и средствам альтернативной медицины. ВОЗ считает, что около половины населения мира получает первичную медико-санитарную помощь на основе методов альтернативной медицины [29].

Вместе с тем специалисты альтернативной медицины, имеющие современное медицинское образование, понимают, что в борьбе за пациента, за право войти в систему страховой медицины и государственного здравоохранения необходимо придерживаться требований доказательной медицины. Следует также отметить, что известный специалист по рефлексотерапии директор Института чжэнь-цзю в Пекине (50–60-е гг. XX ст.) Чжу-Лянь [1] – врач с европейским образованием возражала против некритического отношения к чжэнь-цзю-терапии и мистического преклонения перед этим методом; она призывала к его теоретическому и научному изучению [41].

В последние годы появилось много работ по изучению эффективности методов рефлексотерапии с точки зрения доказательной медицины.

В 2006 г. были опубликованы результаты систематических обзоров, посвящённых использованию акупунктуры при различных заболеваниях. Исследование проводили английские учёные U. Roberts и D. Moore из университета Бирмингема. Авторами был составлен список заболеваний, при которых: а) эффективность акупунктуры доказана в клинических испытаниях; б) терапевтический эффект акупунктуры зарегистрирован, но необходимы дальнейшие исследования; в) заболевания, при которых эффективность акупунктуры нужно изучать. Первых два списка поддержаны ВОЗ, третий список рекомендован для применения Британским медицинским обществом акупунктуры и Ассоциацией дипломированных физиотерапевтов Великобритании. Ставится вопрос о включении акупунктуры в перечень лечебных мероприятий, принятых в Национальном здравоохранении Великобритании. Вместе с тем авторы признают, что большинство изученных или рекомендованных исследований были низкого качества из-за отсутствия стандар-

[1] Чжу-Лянь – известный знаток китайской и европейской медицины. В 1955 г. возглавила Институт Чжэнь-цзю при Центральном научно-исследовательском институте чжэнь-цзю китайской медицины. Собрала древние методики иглоукалывания и прижигания в единую книгу «Современное руководство по чжэнь-цзю терапии», переведенную на русский язык и изданную в СССР в 1959 г. Трагически погибла во время репрессий в годы «культурной» революции.

тов в применении акупунктуры, что затрудняло метаанализ. В настоящее время исследования продолжаются [46].

В университетской клинике Эрлангена (Германия) в 2007 г. было закончено первое рандомизированное контролируемое клиническое исследование акупунктуры как антигипертензивного метода. При мягкой и умеренной гипертензии эффект иглорефлексотерапии оказался таким же, как и монотерапия ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента [44].

В 2006 г. в «Американском журнале репродуктивной медицины» опубликованы положительные результаты акупрессуры для снятия приступов тошноты и рвоты у беременных. Метод был альтернативой ряду лекарственных средств, применяющихся при тошноте и рвоте у беременных, поскольку их приём повышал вероятность врождённых дефектов у будущего ребенка [47].

В 2007 г. опубликованы результаты исследований, изучавших эффективность различных видов акупунктуры и родственных методов (моксотерапия, самоприклеивающиеся прокладки, ДЭНС-терапия, самомассаж и др.) в лечении «неонкологической» боли у 5690 больных. Показатель успешности составил 79,7 %. Самый высокий результат (93 %) был достигнут у больных с цефалгией. При этом средние еженедельные расходы на аналгетические средства уменьшились на 7,1 евро, у больных с цефалгией – на 26,1 евро [56].

В 2007 г. китайские учёные проводили многоцентровую клиническую оценку метода «пяти игл» по SHAO при лечении бронхиальной астмы. Результат был эффективнее, чем при традиционном методе акупунктуры [49].

С точки зрения доказательной медицины изучена эффективность лазеропунктуры и других методов лазерной терапии при воспалительных заболеваниях суставов. Было доказано, что накожные методы лазеротерапии обладают обезболивающим и в меньшей степени противовоспалительным действием [30].

Первые клинические исследования рефлексотерапии дают надежду, что они будут продолжены. А. М. Василенко считает, что методологию доказательной медицины нельзя игнорировать для изучения эффективности немедикаментозных методов лечения. Необходимо организовать мультицентровые рандомизированные клинические исследования, которые могут стать основой для подготовки серии систематических Кокрановских обзоров [5]. На новых методологических подходах к оценке эффективности действия лечебных физических факторов с точки зрения доказательной медицины акцентирует внимание заведующий кафедрой физиотерапии Российской военно-медицинской академии проф. Г. Н. Пономаренко [31].

Некоторые авторы предлагают создать профессиональную ассоциацию «Традиционная доказательная медицина», которая могла бы помочь в проведении широкомасштабных клинических испытаний различных методов альтернативной медицины [38].

Что касается трудностей в организации клинических исследований в рефлексотерапии, то мы выделили три проблемы.

1. Трудности в достижении стандартизации при проведении исследований. Авторы, изучающие методы рефлексотерапии с точки зрения доказательной медицины, указывают на сложности в составлении дизайна исследования. Известно, что общим свойством методов альтернативной медицины, отличающим их от фармакотерапии, является принципиальная невозможность жёсткой стандартизации лечебных процедур. Как указывает А. М. Василенко, у двух одинаковых по полу, возрасту, диагнозу больных могут быть использованы различные акупунктурные точки, время и методы воздействия на них. Именно такой нестандартный, сугубо индивидуальный подход («лечить не болезнь, а больного») обеспечивает наиболее высокий терапевтический эффект. Проблемой является использование плацебо в рефлексотерапии. Акупунктура – не таблетка-пустышка, которую легко изготовить. Каждый пациент может отличить, проводят ему электростимуляцию или просто прикладывают к коже электроды, не говоря уже о введении акупунктурных игл.

В настоящее время делаются попытки подходов и создания нового класса аппаратов для рефлексодиагностики и рефлексотерапии, с помощью которых можно было стандартизовать тип и локализацию воздействия, параметры электростимуляции и длительности лечения. И. М. Черныш и соавт. [40] предложили «реперный» принцип в электропунктурной диагностике под названием «Биорепер». В его основе лежит определение индивидуального напряжения тестирования в реперной точке инь-тан, что позволяет учитывать индивидуальный уровень электропроводимости пациента в момент проведения обследования. Получены высокие показатели совпадения биореперной диагностики с клиническим диагнозом. Реперный подход можно использовать как базовый принцип при разработке новых версий различных методов рефлексодиагностики, с помощью которых можно достичь определённого консенсуса между требованиями стандартизации и индивидуальности лечебной процедуры, проводить исследования, не противоречащие принципам доказательной медицины.

Известный английский рефлексотерапевт А. Скотт-Морли считает [34], что с изобретением электроакупунктуры и при достаточном опыте врача субъективность метода может быть сведена к минимуму. С каждым годом аппаратура для электропунктуры совершенствуется, а элементы субъективности, вносимой врачом, уменьшаются.

2. Диагностика в научной и альтернативной медицине – разные понятия. В доказательной медицине эффективность лечения оценивают у больного с установленным клиническим диагнозом. При электроакупунктурной диагностике (метод Фолля, вегетативный резонансный тест и др.) фиксируется реакция отдельного органа (системы) или всего организма в виде изменений электромагнитных колебаний. Таким образом, современный клинический, научный диагноз и информация, полученная с помощью электропуктурной диагностики, – разные понятия.

Отличительной особенностью информационной диагностики является возможность обнаружения функциональных и органических изменений в организме на ранних стадиях развития заболевания, когда пациент чувствует себя ещё здоровым. Заболевание начинается с информационно-энергетических изменений, затем следуют функционально-метаболические, потом ультраструктурные и структурные изменения органов и систем. Восстановление происходит в обратном порядке [24].

Если говорить о классической акупунктуре, то следует вспомнить, что для людей древней эпохи органы, о которых они мало знали, значения не имели, а вся система китайской медицины построена на энергетической концепции, на условиях перетекания энергии от меридиана к меридиану.

Современный врач использует формулировки диагноза, принятые Международной классификацией болезней. Только после установления такого диагноза врач назначает соответствующее лечение. Точно установленный диагноз – основа для проведения клинических исследований в доказательной медицине. Электропунктурная же диагностика только дополняет знания врача-клинициста о больном и с помощью полученной информации позволяет подобрать методы альтернативной медицины (гомеопатия, рефлексо- и магнитотерапия и др.) или сочетать их с общепринятыми лекарственными средствами [3].

Изучению эффективности методов рефлексотерапии, достижений стабильности в методиках, более полной их интеграции в современную медицину мешают трудности в переводе древних восточных понятий на современный европейский язык. Необходимо структурирование понятийной и философской базы двух систем медицины, осмысление философских аспектов древнекитайской медицины в вопросах патологии. Такое сближение двух систем в настоящее время происходит на понимании организма как автономной функциональной системы и разработанной П. К. Анохиным теории функциональных систем [2].

Функциональная система (меридианы) – своеобразные вертикальные сегменты, объединяющие различные органы и уровни нервной и гуморальной регуляции для достижения определённых, полезных для организма результатов [33].

3. Лечение в научной и альтернативной медицине – различные методологические подходы к оценке эффективности. В научной медицине результаты лечения оценивают после устранения тех или иных симптомов заболевания и в конечном результате после выздоровления при острых заболеваниях или достижения компенсации (ремиссии) при хронических заболеваниях. Английский специалист в области биоинформационной диагностики и лечения А. Скотт-Морли считает [34], что научная медицина достигла больших успехов в лечении острых заболеваний и хирургической патологии, но относительно мало – в лечении хронических заболеваний. Самым большим её недостатком является тенденция устранять симптомы, а не причины болезни.

С помощью энергоинформационной терапии можно достичь не только излечения (улучшение) конкретного заболевания, но и оптимизировать деятельность всех систем целостного организма. Это происходит благодаря нормализации энергетических характеристик меридианов и движения информации в организме человека. Например, с помощью биорезонансной терапии можно устранять патогенные микроорганизмы, токсины, дисфункцию какой-либо системы организма, нормализовать гомеостаз. Биорезонансная энергоинформационная терапия направлена на организм в целом с учётом индивидуального подхода (конституция, генетика, пол, возраст, условия жизни, особенности течения заболевания, его стадия и т. д.), на восстановление собственного механизма саморегуляции [35]. Как в таком случае с точки зрения доказательной медицины подобрать группы сравнения – рецепт (параметры воздействия), удачно подобранный для одного больного, не всегда принесёт улучшение другому.

Недостатки доказательной медицины при изучении эффективности методов альтернативной медицины

Несмотря на то, что представители альтернативной медицины, имеющие современное образование, занимающиеся различными исследованиями, понимают значение доказательной медицины, но у них могут также возникают вопросы и сомнения. 1. Возможно, существуют недостатки и в самой доказательной медицине. Можно ли доверять её методам и результатам тех исследований, которые её представляют? 2. Необходимо ли во всех случаях проводить дорогостоящие клинические испытания, чтобы убедиться в очевидном?

Остановимся на первом вопросе.

1. Не учитываются индивидуальные особенности организма.

Одним из важных недостатков и противоречий доказательной медицины является «формализованный, обобщённый подход к изучению заболевания, его развития и исходов лечения, которые в реальной жизни разнятся значительно больше» [23]. Выводы доказательной медицины нивелируют индивидуальные особенности клинической картины, нередко вызывают внутренний протест практикующих врачей, воспитанных на лучших традициях отечественной медицины: «Лечить не болезнь, а больного» (М. Я. Мудров), «Схемы нужны плохим врачам» (Б. Е. Вотчал). Полагаем, что на этих мудрых постулатах воспитывались не только отечественные врачи.

Есть логика в словах известного французского учёного, доктора медицины, противника засилья фармацевтической продукции Луи Броуэра, заявляющего, что «прописывать одно и то же лекарство всем пациентам, заболевшим одной и той же болезнью, без учёта их индивидуальных особенностей, является не только медицинской ошибкой, но и лженаучным действием» [4].

Один из основоположников современной физиологии и экспериментальной патологии Клод Бернар в конце своей жизни, осознав допущенные им в исследованиях ошибки, заявил, что поведение живых организмов непредсказуемо: «... но когда речь идет о живом создании, то его персональная индивидуальность может внести элемент невероятной сложности; кроме внешних условий, воздействующих на личность, вы должны учитывать и регулировать присущие ему органические условия, то есть те, которые я называю внутренней средой». Эксперименты на живых существах не могут дать имеющих научную ценность

результатов из-за невозможности обобщения множества параметров организма: «Не может существовать какой-либо стандартизации в области биологии, органической жизни, так как в этой области каждую секунду происходят различного рода изменения, связанные с поведением индивидуумов, их восприимчивостью к тем или иным обстоятельствам, к той или иной субстанции (к тому или иному лекарству)» [4].

В настоящее время в результате прогресса медицины возникла новая проблема, осложнился процесс оптимального выбора метода лечения с учётом индивидуальных особенностей. Е. И. Чазов считает, что «разработать точную схему лечения одной болезни в сотнях, тысячах вариантов просто невозможно, если ещё к тому же учесть, что сегодня медицине известно около десяти тысяч болезней и около ста тысяч болезненных симптомов. Здесь-то и проявляются профессиональные качества врача, его способность не только использовать все достижения медицинской науки, но и использовать их применительно к конкретному больному. Вот почему нет ничего более страшного для медицины и для больного, чем врач-статист, превращающий необыкновенный труд в работу по инструкции, действующий как запрограммированный робот» [39].

2. Всегда ли честно и прозрачно проводятся испытания новых лекарственных средств? При ответе на этот вопрос нельзя не учитывать тот факт, что доказательная медицина появилась и бурно развивается в век стремительного наступления фармацевтической индустрии и широчайшей экспансии рынка фармацевтических препаратов. Её издержки могут быть связаны как с недобросовестностью в проведении испытаний лекарственных препаратов на различных этапах (экспериментальном, клиническом), так и в искажении выводов об эффективности изучаемых лекарственных средств, сокрытии производителями их побочных действий и противопоказаний к их назначению. При этом необходимо отметить, что все испытания финансируются фирмой-производителем и нет гарантии в том, что врач-экспериментатор, врач-клиницист не будут зависимы от фирмы-заказчика. Следует вспомнить данные Луи Броуэра о том, что при проведении исследований врач-клиницист за тестирование препарата на людях может получить от 3 до 5 млн французских франков. Поэтому ни одна организация не способна осуществить контроль за качеством проводившегося исследования на различных этапах, кроме самого экспериментатора. Никто не может гарантировать, что испытание лекарственных средств было проведено качественно и результаты не сфальсифицированы [4].

На современные научные исследования, в том числе клинические испытания лекарственных средств, необходимо немало финансовых затрат. Среди учёных «появились новые мотивации, которые значительно обострили конкуренцию за ресурсы для исследований и за социальный статус учёного в обществе», что, в свою очередь, привело к учащению случаев фабрикации и фальсификации научных исследований – мошенничества в науке, получившее определение «недобросовестная практика» [12].

Луи Броуэр приводит беседу с владельцем одной фармацевтической компании, который поделился некоторыми секретами производства и испытания новых лекарственных средств и рассказал об истории внедрения нового антилипидного препарата, изобретённого его компанией. Этот препарат реализуется на рынке и в настоящее время: «Я хорошо заплатил одному из журналистов крупного французского медицинского журнала и передал ему текст на 3 страницах с условием, что они не будут подлежать редактированию. В статье рассказывалось о глубоких исследованиях, проведённых моей лабораторией при подготовке к выпуску препарата, понижающего уровень холестерина в крови. В качестве доказательства приводились выдуманные статистические данные, свидетельствующие якобы о снижении уровня холестерина после приёма препарата и что данные мне были переданы врачом-экспериментатором на последней стадии клинических исследований. Нужно признать, что первые проверки не были достаточно убедительными, а поэтому мне было рекомендовано во время передачи результатов исследований

в комиссию для получения разрешения на продажу изъять из досье результаты первого клинического исследования и представить второй вариант с подтасованными результатами. В этом втором отчете, конечно, сведения об уровнях холестерина были искусственно занижены для того, чтобы показать эффективность этого препарата.

Спустя месяц я получил всё же разрешение на организацию продажи после отправки большого отчёта с совершенно искажёнными результатами. Короче, должен Вам сказать, что якобы входящая в состав препарата чудесная химическая формула, позволяющая понижать уровень холестерина, была чистой воды выдумкой. Эта чудесная химическая субстанция никогда реально не существовала и вовсе не была изобретена. В интересах дела мы взяли несколько растворимых ферментов, способствующих пищеварению, и дали им название «средство, понижающее уровень холестерина» [4].

Не хочется верить этим словам, но задуматься над ними необходимо.

Известно, что фармацевтические компании тратят огромные средства на различные подарки врачам, занимающимся изучением и продвижением их препаратов на рынок. Так, при опросе 823 медицинских специалистов Австралии выяснилось, что «большинству медицинских специалистов предлагают пищу (96 %), офисные принадлежности (94 %), личные подарки (51 %) и журналы или книги (50 %). Многих специалистов приглашают на презентации изделий фармацевтических компаний, симпозиумы или образовательные мероприятия (75–84 %), 52 % медиков получают предложение по оплате поездки на конференцию. Большая часть предложений принимается (66–79 %), кроме приглашений на презентации (принимается 49 %), спонсирования симпозиумов (53 %) и приглашений в поездку с супругами (27 %). 15 % медицинских специалистов просят фармацевтические компании о финансовой поддержке, такой как оплата участия в конференциях, путешествий, обучения, выплата жалования или пожертвований из специальных фондов» [54].

Есть доля истины в утверждениях Луи Броуэра о том, что аллопатическая медицина в настоящее время играет роль «раздатчика» или «продавца» огромного количества фармацевтических препаратов. Многие врачи стали составной частью фармацевтического бизнеса и «не могут рассматриваться как независимые практики, а скорее как дилеры фармфирм».

С целью распространения препаратов их производители проводят агрессивную рекламную компанию, тратя на эти цели огромные средства.

Каждый год проводится огромное количество конгрессов, съездов, симпозиумов и конференций, на которых заслушиваются доклады с навязчивыми рекомендациями об эффективности тех или иных лекарственных средств фирм, спонсирующих эти научные форумы. Нет необходимости напоминать, что издание многих отечественных и зарубежных медицинских журналов спонсируют крупные фармацевтические компании, используя эти издания для рекламных вставок или целых буклетов с описанием их препаратов. Соответствующим образом публикуются и статьи в медицинских журналах: описывается болезнь, её этиология, патогенез, клиническая картина, диагностика, лечение. При этом в конце статьи неожиданно появляется название лекарственного средства, характеризующегося как самое лучшее с указанием фармацевтической фирмы, его производящей.

Разумеется, при таком развитии событий правительства современных стран не волнуют вопросы охраны здоровья населения. Проводить профилактику заболеваний – значит уничтожить личные интересы большого фармацевтического капитала, распространившего свои щупальца не только в медицинскую сферу, но и в среду правительственных чиновников, политиков, крупных банков, международных финансовых структур. Последние входят в состав советов директоров различных фармацевтических компаний.

Безусловно, эти негативные стороны поведения представителей фармацевтической индустрии подрывают веру врачей и больных в возможности лекарственных средств как безальтернативного направления в улучшении здоровья населения.

3. Если метод лечения востребован миллионами больных – разве он неэффективен? Нужно ли доказывать очевидное?

Нельзя забывать и о том, что у специалистов альтернативной медицины получают излечение или облегчение большое количество больных после малоэффективной терапии лекарственными средствами, идеальными с точки зрения доказательной медицины. Этот факт также может свидетельствовать об эффективности методов альтернативной медицины.

В 1959 г. один из партийных функционеров Китайской народной республики Чжу Дэ после издания книги Чжу-Лянь «Руководство по современной чжэнь-цзю терапии» очень кратко, но удачно сказал: «Китайская акупунктура имеет тысячелетнюю историю. Она не только проста и экономична, но и очень эффективна при различных заболеваниях. Поэтому она является наукой». Он предложил объединить усилия западной медицины и традиционной китайской медицины на пути дальнейшего совершенствования и развития древнейшего способа воздействия на целостный организм – метода иглоукалывания [48].

С каждым годом всё большее количество больных, неудовлетворённых качеством лечения в учреждениях официальной медицины, получивших после приёма лекарственных средств, прошедших «фильтр» доказательной медицины, большое количество различных осложнений, обращаются за помощью к представителям альтернативной медицины. Имеются данные, что только в США услугами иглорефлексотерапевтов ежегодно пользуются более 10 млн человек. На лечение у представителей альтернативной медицины они тратят 30 млрд долларов в год. В Нидерландах 7 % населения обращаются к представителям альтернативной медицины, а в Великобритании их услугами пользовался каждый четвёртый житель не менее одного раза в течении жизни [50]. Проведённый в 1989–1990 гг. опрос показал, что более 50 % французов обращаются за консультацией к специалистам альтернативной медицины. Всё больше врачей аллопатической медицины, ориентируясь на запросы больных, изучают и применяют различные методы альтернативной медицины. Отношение количества врачей, занимающихся альтернативной медициной, к количеству врачей – представителей аллопатической медицины в некоторых странах составляет 1 : 30, 1 : 40 [4].

Что касается детализации второго вопроса, то есть сомнения в необходимости проведения дорогостоящих клинических испытаний для доказательства эффективности тех или иных методов альтернативной медицины.

Известно, что эффективность лечения некоторых заболеваний без помощи лекарственных средств нередко отмечается иногда настолько быстро, что люди начинают верить в это, как в чудо.

Альтернативная медицина, длительное время подвергавшаяся научному остракизму, имеет в своём арсенале лечебные методы, не нуждающиеся в доказательствах. Как отмечает авторитетный специалист в области доказательной медицины проф. В. В. Власов, «в исключительных случаях размер эффекта лечебного или профилактического вмешательства может быть столь большим, что он виден невооруженным глазом, поэтому в специально организованных испытаниях просто нет необходимости», и приводит пример применения нитроглицерина при стенокардии [10]. Таких примеров можно привести множество и в области альтернативной медицины. Любому практикующему терапевту, гомеопату и другим специалистам известно много случаев, когда с помощью их методов пациент получает помощь мгновенно.

В качестве примера можем вспомнить, как быстро устраняется болевой синдром при остеохондрозе позвоночника, купируются послеоперационные болевые синдромы с помощью иглорефлексотерапии; как мануальный терапевт за один сеанс «ставит на ноги» обездвиженного больного. С помощью методов био- или мультирезонансной терапии можно легко купировать гипертонический криз, приступ бронхиальной астмы, некоторые формы тахиаритмии, различные болевые синдромы и многие другие острые состояния.

Альтернативные методы в современной медицине

Несмотря на то, что современная медицина имеет большие достижения в диагностике и лечении заболеваний, значительного улучшения здоровья населения не произошло. Врачи беспомощны перед больными, на которых не действует назначенное ими лечение, перед больными с неопределёнными симптомами, чувствующими себя плохо, состояние которых нельзя диагностировать в рамках известных нозологических форм.

Пациенты теряют веру в способность официальной медицины решить их проблемы, поэтому на протяжении последних двадцати лет наблюдается огромное количество случаев обращения к различным специалистам альтернативной медицины. Следует отметить, что всё чаще к этой помощи обращаются пациенты с высшим образованием.

Ф. Давидофф, анализируя неудачи аллопатической медицины, с горечью отмечает: «Как могло случиться, что окутанная тайной нетрадиционная медицина процветает и становится всё более популярной, а научно обоснованная медицина, которая вот уже полтора века разгадывает головоломки патогенеза, диагностики и лечения, использует стандартные методы обследования и более очищенные препараты, не отвечает требованиям больным и даже считается опасной? Где мы допускаем ошибку?» [17].

Какие же причины способствуют тому, что больные предпочитают лечение у врачей альтернативной медицины?

1. Современный врач в погоне за больными (частная практика) и выполняя нормативы приёма (государственная медицина, когда всё поставлено на поток), не может уделять достаточно времени и внимания пациенту, изучению его внутреннего мира. Специалисты же альтернативной медицины больше внимания уделяют этой важнейшей стороне врачевания. Врач – не только целитель, но и учитель больного. Он должен сообщить больному причины заболевания и научить его, как предупредить обострение при хроническом его течении. В этом случае пациент становится помощником врача, его соратником, а не пассивным потребителем таблеток, перекладывая на своего врача бремя решения собственных проблем. Вспомним слова древнего арабского врача Абу Фараджа (VIII в.): «Смотри, – говорит врач больному, – нас трое: я – врач, ты – больной и она – болезнь. Если ты будешь в союзе со мной, то мы вдвоем одолеем твою болезнь, перейдешь на её сторону, вы вместе сможете одолеть меня и я тебе не помогу».

В современной научной (доказательной) медицине, к сожалению, преобладает чрезмерный рационализм, стремление всё перевести на мёртвый язык алгоритмов. Современная медицина основывается на лечении «по стандарту», по «протоколам», забывая, что каждый человек – это индивидуум, поэтому стандартный, схематичный подход должен быть исключён.

Пациент желает видеть во враче верного друга и помощника, собеседника, вместе с которым он смог бы разобраться в собственном внутреннем мире, в выявленных при диагностике расстройствах, вместе выработать план лечения. Врач должен помочь пациенту разобраться в своих мнимых и истинных желаниях, доказать ему, что ошибочно поставленные жизненные цели, нереализованное властолюбие, чрезмерное самолюбие, лень и инертность могут вызвать развитие определённых заболеваний. И так постепенно способствовать выздоровлению пациента [43]. Эти подходы имеет в арсенале специалист альтернативной медицины.

Права была английская писательница начала XVIII в. Мари Монтегью, утверждавшая: «Язва желудка возникает не от того, что вы едите, язва возникает от того, что съедает вас».

Многие направления альтернативной медицины строятся на глубоком убеждении, что причина болезни находится внутри человека. Роль этих специалистов заключается в том, чтобы помочь больному самому мобилизовать свои внутренние резервы организма, тогда как специалисты аллопатической медицины возлагают всю надежду на лекарственные средства. Способность больных отвечать за ре-

зультаты лечения, мобилизовав свои внутренние силы, оказывает мощный терапевтический эффект даже при очень тяжёлых заболеваниях. Специалисты альтернативной медицины, как правило, никогда не отказывают в медицинской помощи даже безнадёжно больным, они не говорят «сделали всё, что могли», а проходят с пациентом путь до конца [52].

2. При современном финансовом и материальном обеспечении здравоохранения, повышении стоимости медицинской помощи и цен на лекарственные средства и медицинскую аппаратуру методы рефлексотерапии, не требующие особых затрат, могут оказаться полезными в лечении большого количества заболеваний. Рефлексотерапию, как и другие методы альтернативной медицины, можно успешно сочетать с любыми иными средствами официальной медицины – «путей много, но цель одна» (буддистское изречение). Из-за отсутствия особых противопоказаний и побочных действий методы рефлексотерапии всё чаще становятся привлекательными для больных при выборе лечения. Их можно применять в любом месте (город, село, в горах и на море, в небе и в космосе) и в любых условиях (чрезвычайные ситуации, в практике военно-медицинской службы и др.).

3. Нередко лекарственные средства намного опаснее, чем сама болезнь. Увлечение населения приёмом различных лекарственных средств, основой которых, как правило, являются химические субстанции, созданные синтетическим путём и чуждые организму, привело к развитию новых заболеваний (лекарственная болезнь), ставших причиной большого количества жертв во всём мире. ВОЗ установила, что количество смертельных случаев, связанных с приёмом лекарственных средств, составляет 3 % и это намного выше количества несчастных случаев на дорогах и значительно выше количества умерших от инфекционных болезней. Имеются данные о том, что чрезмерное увлечение химиотерапевтическими препаратами привело к изменению поведения людей (агрессивность, подозрительность, безразличие и др.), наследственности (возникновение наследственных болезней), появлению у миллионов людей зависимости от приёма антидепрессантов, снотворных средств и транквилизаторов (применяют 1/3 населения развитых стран). «В наш век лекарства опаснее, чем болезни», так предостерегал французский писатель Жильбер Сесброн ещё в начале XX в., когда фармацевтическая индустрия только начала развиваться.

Наблюдается парадокс: бурное развитие науки и техники привело к увеличению количества болезней и человечество вынуждено создавать всё новые и новые лекарственные средства для их лечения. Ещё 20–30 лет назад 60–80 % применяющихся в настоящее время лекарственных препаратов не было известно. В настоящее время в странах Европейского союза находится в обращении более 10 тыс. лекарственных средств, тогда, как объявила ВОЗ, для лечения основных болезней достаточно 200. Большая вероятность того, что эти тысячи наименований лекарственных средств могут вызвать развитие новых болезней. И если этот порочный круг не разорвать, то неизвестно, что может быть с нашей цивилизацией. Решение этого вопроса, возможно, связано с альтернативной медициной.

Фармацевтические компании размещают заводы по изготовлению лекарственных средств в странах третьего мира с дешёвой рабочей силой и без строго контроля за вредом, наносимым экологии этих стран. Продажа производимых ими препаратов осуществляется в государствах с высоким уровнем доходов населения. Продукцию, изъятую на рынке высокоразвитых стран из-за её вредных побочных действий, реализуют в странах третьего мира под другим торговым названием. Ежегодные объёмы продажи таких «лекарственных средств» достигают 5–6 млрд долларов США [4].

Весьма актуальной проблемой является большое распространение фальсифицированных лекарственных средств – препаратов-подделок. По оценкам ВОЗ, в развитых странах фальсификаты составляют 10 %, в странах третьего мира – половину всех лекарственных средств. В Украине, по разным данным, продаётся от 5 до 50 % подделок лекарственных средств. Объясняется это тем, что фарма-

цевтическая индустрия – одна из наиболее прибыльных сфер бизнеса в мире. Доходы фармацевтических компаний превышают доходы от продажи нефти, оружия, автомобилей. По оценкам экспертов ВОЗ, мировой объём продажи фальсифицированных лекарственных средств в 2007 г. составил 20 млрд долларов США – 7 % объёма всего фармацевтического рынка. По прогнозам Центра лекарственных средств США, в 2010 г. во всём мире будет продано поддельных лекарственных средств на 75 млрд долларов США [51].

4. Цены на современные лекарственные средства достаточно высоки. С каждым годом пациенты вынуждены всё больше средств из семейного бюджета тратить на лекарственные препараты и доля расходов на них приближается к доле расходов на продукты питания. Человек меньше всего склонен экономить на здоровье, а значит, и на лекарственных средствах. Можно утверждать, что побочным эффектом новейших лекарственных средств может быть полное разорение пациента. В некоторых городах Украины, особенно небольших, аптек больше, чем продуктовых магазинов.

Выводы и предложеня

1. Чтобы сохранить в Украине широко применяющийся во всех странах мира метод рефлексотерапии, необходимо срочно изменить нормативную базу применения рефлексотерапии в государственных лечебно-профилактических учреждениях, приблизив её (как минимум) к таковой, какая действует в РФ, или, что более оптимально, восстановить советскую законодательную базу, согласно которой специализацию рефлексотерапевта мог получить любой клиницист.

2. Широкое применение рефлексотерапии и других методов альтернативной медицины в различных лечебных учреждениях, в том числе на этапе первичного звена медицинской помощи, помогло бы снизить высокую стоимость медицинской помощи, не ухудшая её качества. Возможности современной рефлексотерапии осуществлять донозологическую диагностику и корригировать самые ранние нарушения в деятельности различных органов и систем делают эти методы неоценимыми с точки зрения первичной профилактики заболеваний и реального улучшения здоровья населения.

3. Успешное внедрение методов альтернативной медицины в клиническую практику во многом будет зависеть от разъяснительной работы в медицинской среде и среди населения. К сожалению, все они недостаточно осведомлены о возможностях альтернативной медицины и по-прежнему отдают предпочтение фармакотерапии (удобство применения: таблетки, лекарственные средства в любых условиях – в дороге, на работе, в домашних условиях и т. д.); быстрота действия большинства лекарственных средств (обезболивающее, жаропонижающее, гипотензивное действие и др.); лёгкий бесконтрольный доступ к их большинству. Вместе с тем, чтобы лечиться с помощью методов альтернативной медицины, необходимо посещать соответствующие кабинеты для получения процедур; лечение должно быть курсовым (10–15 процедур). Однако пациент должен знать: удобно – не всегда эффективно. Ему необходимо разъяснять, что в случае применения природных или физических факторов стимулируются собственные силы организма для борьбы с болезнью, для чего необходимо определённое время.

4. В настоящее время оптимальным подходом к использованию альтернативной медицины в лечебных учреждениях является сочетание её с научной медициной. Такая интеграция (интегративная медицина) откроет качественно новые возможности в области здравоохранения, улучшит результаты лечения (потенцирование эффектов) и уменьшит дозировку лекарственных средств [33].

5. С целью изучения эффективности рефлексотерапии необходимо шире использовать методы доказательной медицины, провести соответствующие научные исследования, используя для этого современные технологии. Такая исследовательская работа даст научное обоснование рефлексотерапии, освободит этот метод от мистического внешнего налёта, будет способствовать дальнейшему развитию и распространению, что будет полезно для медицинской науки и практики, улучшения здоровья населения. Вместе с тем, если на данном этапе мы не можем

объяснить механизм действия некоторых методов альтернативной медицины, известных сотни и тысячи лет и оказывающих безусловно полезное лечебное действие, то не следует ими пренебрегать только потому, что мы не знаем их действия. «Люди в нашем мире ошибочно смотрят на вещи, полагая, что всё, чего они не понимают, должно быть пустотой. Это не истинная пустота. Это заблуждение» (Миямото Мусаси; 1584–1645 гг. – знаменитый японский мастер фехтования, автор «Книги пяти колец», которая вот уже более трёхсот лет пользуется популярностью у миллионов людей, интересующихся государственным управлением, военной стратегией и методами ведения бизнеса).

Список литературы

1. *Альтернативная* медицина // Большая энциклопедия. – В 62 т. – М.: Терра, 2006. – Т. 2. – С. 373.
2. *Бобров И. А., Готовский Ю. В., Мхитарян К. Н.* Меридиальная система, стихии и чудесные меридианы в свете современных теорий регуляции организма // VIII Междунар. конф. «Теоретические и клинические аспекты биорезонансной и мультирезонансной терапии»: Тез. докл. – М., 2002. – Ч 1. – С. 330–351.
3. *Бобровская А. Н.* Понятие «диагноз» в клинической медицине и электропунктурной диагностике в свете документальной медицины // X Междунар. конф. «Теоретические и клинические аспекты применения биорезонансной и мультирезонансной терапии»: Тез. докл. – М., 2004. – Ч. 2.– С. 188–190.
4. *Броуэр Л.* Фармацевтическая и продовольственная мафия. Последствия её деятельности: дискредитация аллопатической медицины и серьёзные проблемы состояния здоровья населения Запада: Пер. с фр. Н. Н. Сенченко. – К.: Издат. дом «Княгиня Ольга», 2002. – 279 с.
5. *Василенко А. М.* ДЭНС – ответ на вызов доказательной медицины // Рефлексотерапия. – 2007. – № 1 (19). – С. 6–10.
6. *Василенко А. М.* Интегральная медицина и динамическая электронейростимуляция // Там же. – 2006. – № 2 (10). – С. 5–12.
7. *Василенко А. М.* О месте рефлексотерапии в номенклатуре врачебных специальностей // Там же. – 2003. – № 2 (5). – С. 4–13.
8. *Василенко А. М.* Рефлексотерапия не только для неврологов // Мед. газета. – № 51. – 12 июн. 2006 г. – С. 10.
9. *Власов В. В.* Альтернативы // Междунар. журн. мед. практики. – 2007. – № 3. – С. 5–6.
10. *Власов В. В.* Доказательная медицина: методы терапии и профилактики // Therapia. – 2006. – № 12. – С. 54.
11. *Вогралик В. Г.* Основы китайского лечебного метода чжэнь-цзю. – Горький: Горьковск. кн. изд-во, 1961. – 320 с.
12. *Воробьёв К. П.* Формат современной журнальной публикации по результатам клинического исследования. Недобросовестная практика научных исследований // Укр. мед. часопис. – 2009. – № 3. – С. 84–95.
13. *Гавaa Лувсан.* Традиционные и современные аспекты восточной рефлексотерапии. – М.: Наука, 1986. – 575 с.
14. *Гойденко В. С.* Рефлексотерапия // Большая мед. энциклопедия. – В 26 т.; 3-е изд., перераб. и доп. – М.: Сов. энциклопедия, 1984. – Т. 22. – С. 244–245.
15. *Готовский М. Ю., Москалева О. В.* Традиционная медицинская деятельность, её возможности и проблемы в современных условиях // XIII Междунар. конф. «Теоретические и клинические аспекты применения биорезонансной и мультирезонансной терапии»: Тез. докл.– М., 2007. – Ч. 1. – С. 3–9.
16. *Готовский Ю. В.* Итоги и перспективы развития биорезонансной и мультирезонансной терапии // II Междунар. конф. «Теоретические и клинические аспекты применения биорезонансной и мультирезонансной терапии»: Тез. докл. – М., 1999. – С. 200–215.
17. *Давидофф Ф.* Уроки нетрадиционной медицины: анализ её отличий от медицины традиционной // Междунар. журн. мед. практики. – 1999. – № 10. – С. 15.
18. *Динамическая* электростимуляция: Метод. рекомендации. – М., 2005. – 32 с.
19. *Егорочкин И. В., Саакян Э. С.* Голограммопунктура: новый кандидат в номенклатуру методов рефлексотерапии // Рефлексотерапия. – 2004. – № 2. – С. 53–54.
20. *Жаркин А. Ф., Жаркин Н. А.* Рефлексотерапия в акушерстве и гинекологии. – Л.: Медицина, 1988. – 157 с.

21. *Карпеев А. А.* Традиционная медицина в России // VII Междунар. конф. «Теоретические и клинические аспекты применения биорезонансной и мультирезонансной терапии»: Тез. докл. – М., 2001. – Ч. 2. – С. 5–6.
22. *Качан А. Т.* Памяти Вадима Габриэлевича Вогралика // Рефлексотерапия. – 2003. – № 2 (5). – С. 3.
23. *Коваль Е. А.* Надежды и разочарования доказательной медицины: существует ли золотая середина? // Therapia. – 2007. – № 2. – С. 30.
24. *Литвиненко А. А.* Информационная медицина – наука третьего тысячелетия // Мед. вести. – 1999. – Т. 6. – С. 53.
25. *Мачерет Е. Л.* Пути развития рефлексотерапии // Актуальні питання рефлексотерапії: Матеріали ювіл. наук.-практ. конф. з міжнар. участю, присвяченої 25-річчю служби рефлексотерапії в Україні (Київ, 10–11 жов. 2002 р.). – К., 2002. – С. 5–8.
26. *Мачерет Е. Л.* Украинской службе рефлексотерапии – 25 лет // Там само. – С. 3.
27. *Мачерет* Євгенія Леонідівна, член-кореспондент Академії медичних наук України, доктор медичних наук, професор: ювілей // Укр. мед. часопис. – 2009. – № 3. – С. 9.
28. *Мейзеров Е. Е.* Динамическая электронейростимуляция в физио- и рефлексотерапии // Рефлексотерапия. – 2003. – № 4 (7). – С. 20–24.
29. *Поканевич В. В., Горбань Є. М.* Народна і нетрадиційна медицина в системі надання медичної допомоги у світі // Лік. справа = Врачеб. дело. – 2008. – № 5–6. – С. 3–12.
30. *Полякова А. Г., Гладкова Н. Д., Трифонова Т. Д.* Сравнительное изучение эффективности лазеропунктуры среди других методов лазерной терапии в восстановительном лечении больных ревматоидным артритом // Рефлексотерапия. – 2003. – № 2 (5). – С. 47–51.
31. *Пономаренко Г. Н.* Основы доказательной физиотерапии. – Изд. 2-е, перераб. и доп. – К.: Куприянова, 2005. – 336 с.
32. *Самосюк И. З., Лысенюк В. П.* Акупунктура // Энциклопедия. – К.: Укр. энциклопедия, 1994. – 541 с.
33. *Самосюк И. З., Чухраев Н. В* Интегративная медицина – медицина будущего // Мед. всесвіт. – 2002. – № 1–2. – С. 136.
34. *Скотт-Морли А.* Биоинформационная диагностика и терапия. Новые подходы // V междунар. конф. «Теоретические и клинические аспекты применения биорезонансной и мультирезонансной терапии»: Тез. докл.– М., 1999. – Ч. 1. – С. 87–88.
35. *Трифонов А. В.* Роль и место электропунктурной диагностики и биорезонансной терапии в комплексном подходе к задаче восстановления здоровья человека // X Междунар. конф.«Теоретические и клинические аспекты биорезонансной и мультирезонансной терапии»: Тез. докл. – М., 2004. – С. 364–371.
36. *Тыкочинская Э. Д.* Основы иглорефлексотерапии. – М.: Медицина, 1979. – 342 с.
37. *Тыкочинская Э. Д., Гойденко В. С.* Иглоукалывание // Большая мед. энциклопедия. – В 29 т. – Изд. 3-е. – М., 1978. – Т. 9. – С. 13–17.
38. *Фадеев И. В., Березина Е. Н., Протопопова М. А., Удальцова Л. В.* Медицина, основанная на доказательствах // XII Междунар. конф. «Теоретические и клинические аспекты применения биорезонансной и мультирезонансной терапии»: Тез. докл.– М., 2006. – Ч. 1. – С. 117–122.
39. *Чазов Е. И.* Врачевание в прошлом и настоящем. Что мы приобрели и что теряем? // Терапевт. арх. – 2009. – № 5. – С. 11.
40. *Черныш И. М., Гуров А. А., Василенко А. М.* Итоги и перспективы реперного подхода в электропунктурной диагностике // Рефлексотерапия. – 2007. – Т. 19, № 1. – С. 15–19.
41. *Чжу Лянь.* Руководство по современной чжэнь-цзю-терапии. – СПб: Комета, 1992. – 316 с.
42. *Шарипов М. М., Творогова А. В., Рукин Е. М., Василенко А. М.* Опыт использования спектральной фототерапии при миофасциальном болевом синдроме // Рефлексотерапия. – 2007. – № 3. – С. 42.
43. *Шехаб Л. Ф., Шехаб Х. Ю.* Врач и пациент. Возможные обязательства (мысли вслух) // IX Междунар. конф. «Теоретические и клинические аспекты применения биорезонансной и мультирезонансной терапии»: Тез. докл. – М., 2003. – Ч. 2. – С. 307–316.
44. *Circulation*, 2007; advance online publication.
45. http: //www.bham.ac.ukPrice:E15.00.
46. http: //www.bham.ac.uk.
47. http: //www.climax.ru.patients/new asp.id = 18951.
48. http: //www.eastbook.autotp.ru/books/chju-lyan/y2.htm.
49. http: //www.ncbi.nlm.nih.gov./pubmed/18085137/ordina...d.RVDocSum.
50. http: //www.nevskiy.orthodoxy.ru/center/statyi/igloukalivanie/index.html.

51. http: //www.exp21.com.ua/ecology/70–14.htm.
52. *Kaptchuk T. J., Eisenberg D. M.* The persuasive appeal of alternative medicine//Ann.Yntern. Med.–1997–127:61–9.
53. *McCarthy M.* Critics slam draft WHO report on homeopathy // Lancet. – 2005. – Vol. 9487, N 366. – P. 705–706.
54. *McNeill P. M., Kerridge I. H., Henry D. A.* et al. Giving and receiving of gifts between pharmaceutical companies and medical specialist in Australia // Internal Med. J. – 2006. – Vol. 36. – P. 571–578.
55. *Nogier P. F. M.* Treatise of Auriculotherapy. – P.: Maisonneuve, 1972. – 321 p.
56. *Vas J., Aquilar I., Perea-Mila E., Meudez C.* Effectiveness of acupuncture and related techniques in treating non-oncological pain in primary healthcare – an audit // Acupuncture in Medicine. – 2007. – Vol. 25, N 1–2. – P. 41–46.

МІСЦЕ РЕФЛЕКСОТЕРАПІЇ ТА ДЕЯКИХ ІНШИХ МЕТОДІВ АЛЬГЕРНАТИВНОЇ МЕДИЦИНИ В СУЧАСНІЙ МЕДИЧНІЙ ПРАКТИЦІ

М. П. Бойчак, В. В. Собецький (Київ)

У статті дана оцінка ролі та місця нетрадиційних метолів лікування і рефлексотерапії, широко застосовуваних в госпіталі. Крім того, насторожує критичне ставлення деяких вчених та організаторів охорони здоров'я до рефлексотерапії, зокрема до одного з її методів – акупунктури. Стаття є аналізом ситуації, що склалась у законодавстві з приводу навчання спеціалістів-рефлексотерпевтів за останні 15–20 років не тільки в Україні, але й за кордоном. Проводиться історична паралель між використанням медикаментозних та немедикаментозних методів лікування.

Ключові слова: рефлексотерапія, акупунктура, медикаментозні та немедикаментозні методи лікування.

PLACE OF REFLEXOTHERAPY AND SOME OTHER METHODS OF ALTERNATIVE MEDICINE IN MODERN MEDICAL PRACTICE

M. P. Bojchak, V. V. Sobetsky (Kiev)

Assessment of the role and place of nontraditional methods of treatment and reflexotherapy, widely applied in hospitals is presented in the article. Besides, we become alerted regarding not serious approach of some scientists and health service managers to reflexotherapy as a whole and to one of its methods – acupuncture. An analysis of the situation developed in the legislation concerning training of reflexotherapy specialists for last 15–20 years not only in Ukraine, but also abroad was done. The article presents a historical parallel between the use of medicamentous and non-medicamentous methods of treatment.

Key words: reflexotherapy, acupuncture, medicamentous and non-medicamentous methods of treatment.

УВАЖАЕМЫЕ ЧИТАТЕЛИ!

Издательство «Здоровья» в 2010 г. выпустило в свет книгу *В. В. Собецкого* **«Клиническая альтернативная медицина»** (320 с., ил.), в основу которой положен 25-летний опыт автора в лечении различных заболеваний. Описаны основы рефлексотерапии, система меридиан, классические акупунктурные рецепты и собственная методика подбора точек, позволяющая дозировать уровень и силу рефлекторного воздействия в зависимости от индивидуальных особенностей организма. Приведены сведения о наиболее эффективных лекарственных растениях при лечении больных онкологическими заболеваниями, гипертонической болезнью, бронхиальной астмой, с остеохондрозом позвоночного столба, ЛОР-болезнями и др.

Для врачей всех специальностей и широкого круга читателей.

Справку о заказе и доставке книги можно получить по тел./факс (044) 492-16-56, по адресу: 03680, Киев, ул. Довженко, 3; e-mail: zdorovja@i.kiev.ua.

Редакция журнала

УДК 616. 248 – 07 Поступила 20.11.2009

Д. В. СЕРГИЕНКО, С. П. БОКЛАГ (Чернигов)

БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА: ОСОБЕННОСТИ СВОЕВРЕМЕННОЙ ДИАГНОСТИКИ

Поликлиническое отделение областной больницы,
городская больница № 2 <d17915021@e-mail.ua>

Бронхиальная астма (БА), в том числе её нетяжёлые формы, – хроническое воспалительное заболевание бронхов, при котором необходимо применение противовоспалительной терапии, прежде всего кортикостероидной, способной значительно улучшить прогноз для таких больных. Вместе с тем постановка диагноза БА имеет ряд трудностей. В статье рассмотрены вопросы правильной диагностики и лечения этого заболевания, его «аспириновой» формы, а также таких ассоциированных с БА болезней, как бронхолёгочный аспергиллёз, синдром Черджа–Стросса. Показана роль гастроэзофагеального рефлюкса в формировании бронхоспазма.

Ключевые слова: бронхиальная астма, кашель, эозинофильный синдром, бронхолёгочный аспергиллёз, синдром Черджа–Стросса, ринит, гастроэзофагеальный рефлюкс.

Бронхиальная астма (БА) является хроническим персистирующим воспалительным заболеванием дыхательных путей, симптомы которого связаны с распространённой, но вариабельной обструкцией бронхов, склонной к обратимости на фоне терапии или спонтанно. Причём воспалительный процесс в бронхах обнаруживается и в фазе ремиссии.

БА – одно из наиболее распространённых заболеваний, в общей популяции встречается более чем в 5 % случаев, среди детей – до 10 %. Смертность от этой нозологии в различных странах колеблется в пределах 0,15–3 на 100 000 населения [18]. БА относится к заболеваниям, приводящим к инвалидности (около 25 % всех случаев инвалидности в связи с хроническими неспецифическими заболеваниями лёгких) [18].

Вместе с тем в нашей стране в 2002 г. это заболевание выявлено только у 0,5 % населения [19]. Эти данные свидетельствуют о больших проблемах в плане диагностики заболеваний органов дыхательной системы.

Практикующий врач может отметить, что диагноз БА является как бы «запрещённым», в отличие от хронического обструктивного заболевания лёгких, при котором предполагаются многочисленные, не всегда обоснованные консультации узких специалистов. До сих пор устанавливают диагноз «астматического» бронхита, не имеющего места в настоящее время ни в каких классификациях.

Оправдано, что больных с жалобами на кашель, одышку обследуют рентгенологически, часто и бронхоскопически. Как следует поступать при отрицательных результатах этих методов исследования, т. е. при отсутствии данных о наличии рака, пневмонии, трахеобронхиальной дискинезии и др.?

Иногда назначают посев мокроты на микрофлору при отсутствии видимых изменений в лёгких, гнойной мокроты и наличии респираторных жалоб, смысл которого и роль выделяемых бактерий в возникновении патологии бронхиального дерева не совсем ясны. Например, при любой острой респираторной вирусной инфекции в мокроте происходит неинвазивное размножение пневмококка и гемофильной палочки, эрадикация которых не влияет на течение заболевания [9].

Однако следует отметить, что возможности рентгенологического метода исследования не абсолютны. Например, в 4–18 % случаев туберкулёза лёгких обнаруживается положительный посев мокроты при нормальной рентгенограмме

© Д. В. Сергиенко, С. П. Боклаг, 2010

лёгких [3]. При лучевой диагностике ранних стадий рака лёгких тоже могут быть значительные трудности.

На практике диагностируют БА тяжёлого течения или средней тяжести, при которой наблюдаются чётко очерчённые приступы удушья. Больные с нетяжёлым или недостаточно типичным течением заболевания могут годами лечиться по поводу хронического бронхита, хронического обструктивного бронхита, получая недостаточно обоснованную антибактериальную терапию, различные отхаркивающие средства.

Вместе с тем раннее назначение противовоспалительных препаратов (ингаляционных кортикостероидов) может существенно улучшить качество жизни таких больных, уменьшить количество обострений, предотвратить структурные изменения бронхов.

Несколько реже встречается гипердиагностика БА, например в случае недостаточности левого желудочка с застойными явлениями в малом круге кровообращения, при гипервентиляционном синдроме.

Лёгкая персистирующая и кашлевая бронхиальная астма

Кашлевой вариант БА, при котором степень бронхиальной обструкции недостаточна для появления выраженного свистящего дыхания, и она проявляется не в виде обычных приступов, а их кашлевых эквивалентов. Этот вариант относится к персистирующей БА лёгкого течения (II ступень) [15]. Некоторые авторы связывают заболевание с острым бронхитом давностью более 2 нед, персистирующей вирусной инфекцией, играющей роль пускового механизма для иммунологических изменений [10].

Клинические проявления классической БА лёгкого течения более понятны: появление свистящих хрипов, удушья в дневное время чаще 1 раза в неделю, но реже 1 раза в день, ночью – 2–4 раза в месяц, нарушение активности и сна, объёма форсированного воздуха на 1-й секунде ($ОФВ_1$) более 80 % должного, суточные колебания пиковой объёмной скорости выдоха в пределах 20–30 % [15].

У значительного количества таких больных со временем из-за повышения гиперреактивности бронхов кашлевая астма переходит в классическую. Частые обострения у больных БА лёгкого течения вынуждают назначать терапию по III ступени, хотя есть вероятность исчезновения кашля без какого-либо лечения. Кашель у таких больных часто возникает в ночное время, как правило, не сопровождается появлением свистящих хрипов в лёгких. Даже показатели спирографии, проводимой в дневное время, могут быть нормальными.

Естественно, возникают значительные диагностические трудности. Следует учесть, что, кроме БА, хронического обструктивного заболевания лёгких, по мнению ряда исследователей, существует неастматическая гиперреактивность бронхов, вызываемая неизвестными патофизиологическими механизмами. Это состояние имеет сходные с астмой симптомы (одышка, кашель, чувство нехватки воздуха) и триггерные факторы (курение, эмоциональная физическая нагрузка, холодный воздух) [10].

Необходимо также упомянуть о таком заболевании, как эозинофильный бронхит, характеризующемся отсутствием гиперреактивности бронхов, но сопровождающемся значительным повышением количества эозинофилов (ацидофильных гранулоцитов) в мокроте. Он тоже может быть предшественником «обычной» БА.

Конечно, доказать эозинофильное воспаление в бронхах вне условий высокоспециализированного лечебного учреждения бывает непросто, что обусловливает редкую встречаемость диагноза эозинофильного бронхита во врачебной практике.

В приказе «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія» № 128 от 19.03.97 [15] чётко определены клинические и инструментальные критерии диагностики БА, в том числе и её кашлевого варианта. Чрезвычайно велика роль спирографического исследования, проведение которого в динамике позволяет обнаружить преходящее нарушение бронхиальной проходимости, прежде всего в виде снижения $ОФВ_1$, уменьшения соотношения $ОФВ_1$/ФЖЁЛ (форсированная жизненная ёмкость лёгких). По-

следний показатель особенно ценен для диагностики ранних обструктивных нарушений (у здоровых составляет 70–75 %).

Средняя объёмная скорость (СОС) форсированного выдоха за определённый период измерения 25–75 % ФЖЁЛ отражает состояние дыхательных путей с просветом мелкого калибра. Наряду с максимальной объёмной скоростью (МОС) выдоха на уровне выдоха 25; 50 и 75 % ФЖЁЛ эти показатели могут иметь наибольшую ценность в обнаружении начальных нарушений проходимости бронхов [12]. Вместе с тем ряд авторов не рекомендуют использовать СОС и МОС выдоха, указывая на очень высокую вариабельность этих показателей [20].

Вариабельную бронхиальную обструкцию также можно обнаружить при регулярной пикфлоуметрии на протяжении суток, изменчивость пиковой объёмной скорости выдоха превышает 20 % [15].

Возможно проведение провокационного теста с ацетилхолином, метахолином, гистамином, брадикинином, обзиданом, простагландином, физической нагрузкой, специфических тестов с аллергенами. Однако эти исследования, как правило, ограничиваются специализированными центрами и чреваты тяжёлыми анафилактическими реакциями.

Проведение фармакологических проб с β-адреномиметиками (прирост $ОФВ_1$ более 12 % или более 200 мл), подробно описанных в приказе № 128, намного доступнее и безопаснее [15]. Можно обнаружить скрытый бронхоспазм при нормальных спирографических данных – прирост показателей бронхиальной проходимости на 10% после ингаляции бронходилататора [22].

При длительном течении БА, особенно при недостаточной противовоспалительной терапии, продолжающемся табакокурении, может присоединиться хроническое обструктивное заболевание лёгких, что проявляется уменьшением вариабельности бронхиальной обструкции, ослаблением ответа на ингаляции β-адреномиметиков [15].

Атопия, особенно подтверждённая кожными пробами, – тоже веский аргумент о наличии БА.

Большую помощь может оказать детально собранный семейный анамнез, особенно при исследовании людей молодого возраста. Известно о наследственной предрасположенности к БА, однако играет роль и отягощённая наследственность по тем или иным аллергозам или аутоиммунным заболеваниям, таким как ревматоидный артрит, ревматизм, аллергический ринит, крапивница [2]. Также факторами риска являются табачный дым, употребление спиртных напитков, избыточное употребление поваренной соли, дефицит рыбных продуктов в рационе [2].

Известно также о развитии БА в детском возрасте до 10 лет, которая не у всех детей исчезает с возрастом. Если в детском возрасте течение БА лёгкое, то у взрослого наблюдается ремиссия или лёгкое течение заболевания, тогда как у детей с тяжёлым течением и в дальнейшем отмечается тяжёлая персистирующая БА [2].

Следует упомянуть о показателях иммунологической реактивности: повышение уровня IgE, а также Th_2-лимфоцитов, определяемых по их поверхностному фенотипу CD4+, повышение содержания Т-супрессоров, определяемых по их фенотипу CD8+, снижение соотношения CD4/CD8. Конечно, указанные изменения из-за их невысокой специфичности необходимо оценивать в комплексе с другими признаками [10].

Известно, что симптоматика БА, в том числе и её кашлевого варианта, в большинстве случаев хорошо купируется приёмом кортикостероидов. Это может быть короткий (до 2–3 нед) курс преднизолона или пробное использование ингаляционных кортикостероидов в небольших дозах в случае преобладания кашля (например, беклометазон или будесонид по 200–500 мкг/сут) или в среднетерапевтической дозе (400–1000 мкг/сут в 2 приёма) при частых симптомах одышки, удушье.

Условно полагают, что кашель, вызванный эозинофильным бронхитом, необратимо исчезает через 1 нед после применения ингаляционных кортикостероидов в низких дозах, тогда как при БА он возобновляется в случае непродолжительного

использования этих препаратов [10], хотя границы между кашлевой астмой и эозинофильным бронхитом довольно нечётки.

Бронхиальная астма и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) является очень распространённым заболеванием, его симптомы при тщательном опросе наблюдаются почти у половины взрослого населения. В то же время частота эндоскопически позитивной ГЭРБ составляет всего 4–5 % [6].

Раздражение слизистой оболочки пищевода кислым желудочным содержимым стимулирует бронхоспазм, опосредованный блуждающим нервом. Также микроаспирация желудочного содержимого в трахею и бронхи является мощным стимулом бронхоконстрикции [6]. Поэтому понятно, что почти в половине случаев данное заболевание может даже не сопровождаться жалобами пищеводно-желудочного характера, а иметь преимущественно или исключительно респираторные проявления: першение в глотке, чувство сдавления в области яремных вен, персистирующий кашель, свистящее дыхание ночью, синдром гипервентиляции, ларингоспазм, эпизоды апноэ [13].

Вышеперечисленные симптомы провоцируются такими же факторами, как гастроэзофагеальный рефлюкс: физической нагрузкой при частых наклонах туловища, переполнением желудка жидкой, жирной, плотной или сладкой пищей, спиртными напитками. Они усиливаются в ночное время, при приёме ряда лекарственных препаратов: теофиллина, антагонистов кальция, нитратов и др.

Ряд авторов утверждают, что почти у 80 % больных БА выявляют гастроэзофагеальный рефлюкс [8]. Это важно помнить в случаях тяжёлой, плохо поддающейся лечению БА, особенно ночной, неаллергической, на фоне ГЭРБ.

Имеются сведения, что 25 % больных с симптомами бронхоспазма для получения терапевтического эффекта достаточно назначение антисекреторных препаратов [8].

Поскольку суточная pH-метрия пищевода не всегда доступна в широкой врачебной практике, фиброэзофагогастродуоденоскопия не всегда информативна, то приемлема пробная терапия ГЭРБ. Кроме того, она позволяет определить дальнейшую перспективность такого лечения у каждого конкретного больного, ведь не во всех случаях даже существующий гастроэзофагеальный рефлюкс является причиной усугубления респираторной симптоматики. Результаты исследований о влиянии антисекреторной терапии (H_2-адреноблокаторы, ингибиторы протонной помпы) на течение БА неоднозначны [6]. В большинстве случаев консервативное лечение ГЭРБ улучшает течение заболевания и иногда показатели внешнего дыхания [6].

На современном этапе антирефлюксная терапия включает прежде всего рекомендации относительно диеты (исключение острых, жирных, жареных блюд, ограничение объёма принимаемой пищи и количества жидкости, выпиваемой в течение дня и во время еды, и др.), а также приём ингибиторов протонной помпы: омепразола по 40 мг/сут, эзомепразола по 40 мг/сут, рабепразола по 20–40 мг/сут или других средств на протяжении до 2 мес или до достижения эффекта. В дальнейшем необходимо уменьшение суточной дозы или удлинение интервала приёма до 2–5 дней. В сочетании с ними можно назначать прокинетики (домперидон), антацидные средства.

Аспириновая бронхиальная астма

Аспириновая БА, или аспиринзависимое респираторное заболевание, – достаточно тяжёлая форма БА. Аспириновая триада является динамическим процессом, при котором её отдельные составляющие развиваются у больного в разное время и не всегда в полном объёме.

Как правило, заболевание начинается с хронического риносинусита, устойчивого к действию сосудосуживающих и антигистаминных препаратов [4]. У большинства больных на этом фоне развивается полипоз слизистой оболочки полости носа, в связи с чем им проводят полипэктомию и часто неоднократно. Частота рецидивов полипоза после хирургического вмешательства составляет 15–40 %, увеличиваясь у больных БА [7] .

В дальнейшем появляется непереносимость ацетилсалициловой кислоты и других нестероидных противовоспалительных препаратов. У 45 % больных с полипозным риносинуситом развивается БА [7], которая может предшествовать реакции на эти препараты, возникнуть в связи с их приёмом или после полипэктомии. Правда, часто хирургическое вмешательство улучшает течение БА.

Многие больные с астматической триадой реагируют на такие пищевые красители и консерванты, как тартразин, бензоат натрия.

Воспалительный процесс в бронхиальном дереве, опосредованный преимущественно через систему лейкотриенов, простагландинов, склонен к прогрессирующему течению. Кортикостероиды являются единственными препаратами с доказанной высокой эффективностью при полипозном риносинусите. Интраназальные формы беклометазона, флутиказона и других кортикостероидов имеют высокую эффективность и безопасность [7]. Они позволяют достичь регресса полипов, в ряде случаев отказаться от оперативного вмешательства, улучшить результаты операции, если её необходимо было выполнить. При этом есть сведения, что длительное использование интраназальных кортикостероидов предотвращает нарастание бронхиальной гиперреактивности и бронхиальной обструкции у больных с полипозным риносинуситом [7].

Понятно, что при БА необходимо назначение ингаляционных кортикостероидов, побочные эффекты которых минимальны. Чаще наблюдается местное побочное действие: кандидоз полости рта (предупреждается полосканием полости рта водой), дисфония, иногда кашель вследствие раздражения верхних дыхательных путей. Использование спейсеров уменьшает выраженность этих явлений.

Системные побочные эффекты могут быть клинически значимыми лишь при использовании высоких доз этих препаратов [7]. Во избежание повышения дозы ингаляционные кортикостероиды комбинируют с β_2-агонистами пролонгированного действия (сальметерол, формотерол).

Однако в ряде случаев, преимущественно при наличии всех компонентов аспириновой триады, отмечается недостаточный эффект при использовании топических кортикостероидов, и необходимо назначение лекарственных форм этих препаратов системного действия курсами (обострение БА, предоперационная подготовка и послеоперационный период) либо постоянно в поддерживающих дозах.

Бронхиальная астма и лёгочная эозинофилия

Лёгочная эозинофилия – группа заболеваний органов дыхания, сопровождающихся повышенной тканевой эозинофилией лёгких, гиперэозинофилией крови (более $1{,}5 \cdot 10^9$ в 1 л, в норме $(0{,}08–0{,}37) \cdot 10^9$ в 1 л), эозинофилией мокроты, жидкости бронхиальных смывов и плеврального пунктата [14].

К лёгочной эозинофилии обычно относят: бронхиальную астму; простую лёгочную эозинофилию (синдром Леффлера); острую эозинофильную пневмонию; хроническую эозинофильную пневмонию; гиперэозинофильный синдром; тропическую лёгочную эозинофилию; аллергический бронхолёгочный аспергиллёз; синдром Черджа–Стросса [17].

Относительно этиологического фактора это заболевание может быть идиопатическим, когда причина неизвестна или вторична. Среди последних различают: паразитарные инвазии (аскаридоз, токсокароз, шистозоматоз, парагонимоз, микрофиляриоз, описторхоз и др.) – около 25 % случаев; грибковая сенсибилизация (кандидамикоз, аспергиллёз) – около 25 %; лекарственное поражение лёгких (ПАСК, изониазид, пенициллины, сульфаниламиды, соли золота и др.) – приблизительно 45 %; опухолевые заболевания (гемобластоз, лимфома, карцинома) – менее 1 % [5].

К этим факторам следует отнести также сенсибилизацию к пыльцевым аллергенам, профессиональный контакт с никелем, пищевую аллергию, укусы насекомых и др. [5, 14].

Эозинофильное воспаление играет также значительную роль в патогенезе экзогенного аллергического альвеолита, узелкового периартериита, гистиоцитоза Х, но его значение в патогенезе этих заболеваний второстепенно.

Чаще всего синдром БА, кроме собственно БА, встречается при аллергическом бронхолёгочном аспергиллёзе, тропической лёгочной эозинофилии, вызываемой микрофиляриями (синдром Вайнгартена) [5], а также при синдроме Черджа–Стросса. В этом случае БА у большинства больных является одним из первых признаков заболевания, начинается в молодом возрасте, плохо поддаётся лечению ингаляционными кортикостероидами, требует их системного назначения [1].

Приблизительно у половины больных хроническая эозинофильная пневмония сочетается с БА, причём последовательность появления обоих заболеваний может быть различной [17].

Другие лёгочные эозинофилии также сопровождаются обструктивно-рестриктивными нарушениями внешнего дыхания различной степени выраженности.

Диагностика осложняется тем, что эозинофилия крови выявляется не во всех случаях лёгочной эозинофилии, рентгенологические изменения в лёгких похожи на инфильтраты инфекционной природы, кроме того, они могут исчезать в короткие сроки самопроизвольно или на фоне лечения. Может помочь обнаружение эозинофилии в бронхоальвеолярных смывах. Вообще следует ориентироваться на абсолютное содержание эозинофилов в единице объёма крови, а не на процентные показатели лейкоцитарной формулы.

Настораживать должно содержание эозинофилов крови, превышающее 15–20 %, что бывает редко при БА, только эпизодически в период выраженного обострения заболевания [5].

Если принять во внимание, кроме БА, склонной к частым обострениям на фоне базисной терапии ингаляционными кортикостероидами, ещё и повышенную температуру тела, рентгенологические (предпочтительно компьютерно-томографические) признаки проксимальных бронхоэктазов, появление «летучих» инфильтратов в лёгких, повышение уровня общего IgE, наличие стойких обструктивно-рестриктивных вентиляционных нарушений, формирование хронического лёгочного сердца, то можно предположить наличие аллергического бронхолёгочного аспергиллёза. Для подтверждения диагноза необходимо определение специфического IgE к аспергиллам, выделение культуры гриба из мокроты и промывных вод бронхов.

При лечении аллергического бронхолёгочного аспергиллёза назначают преднизолон по 0,5 мг/кг в сутки до купирования синдрома бронхиальной обструкции и исчезновения инфильтративных изменений в лёгких. Затем дозу снижают до поддерживающей (5–10 мг/сут) в течение 3–6 мес и добавляют итраконазол по 200–400 мг/сут 2–4 мес после купирования бронхиальной обструкции [16].

Синдром Черджа–Стросса характеризуется полиорганным поражением, развивающимся постепенно или бурно прогрессирующим. Например, в возрасте 20 лет появляется аллергический ринит, синусит, в 30 лет – БА тяжёлого течения, плохо поддающаяся традиционной ингаляционной кортикостероидной терапии. В 40 лет развивается системный васкулит с вовлечением сосудов лёгких, сердца, пищеварительного канала (боль в животе, понос), нервной системы, кожи (геморрагическая экзантема), мышц, суставов. Эти симптомы ассоциируются с лихорадкой, похудением, слабостью, утомляемостью. При быстром течении заболевания развёрнутая стадия формируется в течение 3–5 лет. При этом, чем короче время от появления БА до развития сосудистых поражений, тем хуже прогноз. С появлением системного васкулита течение БА может улучшиться [5].

Критерии синдрома Черджа–Стросса, принятые American College of Rheumatology в 1990 г.: бронхиальная астма; эозинофилия крови более 10 %; нейропатия; лёгочные инфильтраты; поражение придаточных пазух носа; эозинофильный васкулит (по данным биопсии).

Диагноз считается обоснованным при наличии четырёх из вышеназванных критериев [1].

При лечении синдрома Черджа–Стросса необходимо использовать ингаляционные, а главное, системные кортикостероиды (преднизолон 30–40 мг/сут)

в сочетании с цитостатиками (азатиоприн или циклофосфамид) [16]. По мере улучшения состояния дозу системных кортикостероидов снижают до поддерживающей (5–10 мг). Попытка полностью отменить системные кортикостероиды у больных с первичным диагнозом «БА» может привести к манифестации синдрома Черджа–Стросса [1].

Значительная эозинофилия при БА может быть обусловлена глистной инвазией. В эндемических очагах нередко наблюдается сочетание БА с описторхозом, при этом глистная инвазия может быть этиологическим фактором развития БА [4].

Гипервентиляционный синдром

Гипервентиляционный синдром проявляется дыхательным дискомфортом в виде чувства неудовлетворённости вдохом, ощущения нехватки воздуха, «комка» в горле. Больной ощущает дыхание как трудное, требующее приложения усилия. Характерны гипервентиляционные эквиваленты: вздохи, зевота, сопение, кашель.

Постоянное желание делать глубокий вдох приводит к развитию гипокапнии и дыхательного алкалоза, сопровождающегося внезапной общей слабостью, головокружением, чувством тревоги и страха, иногда судорогами. Могут наблюдаться феномен «руки акушера», симптом Хвостека, положительная проба Труссо. Дыхательные нарушения могут сопровождаться кардиальными симптомами: болью в области сердца, нарушением ритма сердца.

Классическая триада симптомов: дыхательные нарушения, эмоциональные нарушения, нейрогенные мышечно-тонические расстройства [11]. Симптомы гипервентиляционного криза исчезают при дыхании в мешок или ингаляции смеси газов (5 % углекислого газа) [11].

При лечении используют психотерапию, дыхательную гимнастику для формирования нового паттерна дыхания, транквилизаторы и антидепрессанты. Учитывая роль кальций-магниевого гомеостаза в развитии гипервентиляционных расстройств, назначают препараты магния как в виде монотерапии, так и в комплексе с другими мероприятиями [11].

В то же время необходимо учитывать, что психоэмоциональный стресс может повышать гиперреактивность бронхов в рамках реальной БА. Кроме того, гипервентиляция приводит к стимуляции рецепторов бронхов и является одним из факторов бронхоспазма.

Выводы. БА является частой патологией органов дыхания, которую не всегда вовремя диагностируют из-за имеющихся в ряде случаев недостаточно типичных проявлений болезни. Это приводит к тому, что значительное количество больных не получают необходимой терапии, в результате которой течение заболевания будет более благоприятным и существенно улучшится качество их жизни.

Характерной является недостаточная диагностика лёгкой формы БА, которая вполне возможна в амбулаторных условиях с использованием функциональных, лабораторных, рентгенологических, бронхологических методов исследования.

В нашей практике на протяжении 2007–2008 гг. среди 2765 больных, первично направленных на консультацию с диагнозами хронического бронхита, хронического обструктивного бронхита, у 432 (16 %) была обнаружена БА как лёгкая персистирующая, так и средней тяжести. У 36 лиц жалобы на диспноэ, кашель полностью редуцировались под влиянием антирефлюксной терапии.

Вместе с тем под маской БА могут протекать другие заболевания, как имеющие в патогенезе и лечении много сходного с БА, так и требующие совершенно иных терапевтических подходов. Кроме того, на протяжении 2008 г. у 2 больных с обструкцией бронхов, стойкой к сальбутамолу и другим противоастматическим средствам, и нормальной рентгенологической картиной с помощью бронхоскопии был диагностирован рак с локализацией опухоли в трахее и крупных бронхах.

Список литературы

1. *Авдеев С. Н., Карчевская Н. А., Зубаирова П. А.* Синдром Черджа–Стросса как причина рефрактерной бронхиальной астмы // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2009. – № 1. – С. 42–46.

2. *Авдеева Е. В., Потапов В. Н., Павлущенко Е. В., Кудрявцева В. А.* Внутрисемейные факторы риска развития бронхиальной астмы // Пульмонология. – 2003. – № 3. – С. 83–88.
3. *Биджани К. А., Эсмаил Н. Т., Граэйлли Б.* Лёгочный туберкулёз у больных с нормальной рентгенограммой лёгких в районе с высокой заболеваемостью туберкулёзом // Там же. – С. 47–51.
4. *Болезни* органов дыхания: Руководство для врачей / Под ред. Н. Р. Палеева. – В 5 т. – М.: Медицина, 1990. – Т. 3. – 384 с.
5. *Болезни* органов дыхания: Руководство для врачей / Под ред. Н. Р. Палеева. – В 5 т. – М.: Медицина, 1990. – Т. 4. – 624 с.
6. *Бурков С. Г., Алексеева Е. П., Юренев Г. Л.* Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь и бронхиальная астма // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2005. – № 4. – С. 30–33.
7. *Вознесенский Н. А., Княжеская Н. П.* Полипозный риносинусит и бронхиальная астма: взгляд пульмонолога // Там же. – 2002. –№ 2. – С. 32–35.
8. *Дегтярёва И. И.* Заболевания органов пищеварения. – К.: Демос, 2000. – 321 с.
9. *Кривопустов С. П.* Острый бронхит у детей: акцент на предупреждение полипрагмазии при лечении // Рациональная фармакотерапия. – 2008. – № 3.– С. 5–8.
10. *Мартин М. Б.* Особливості клініко-функціональної та лабораторної діагностики кашльового варіанта бронхіальної астми // Астма та алергія. – 2003. – № 1 (5). – С. 11–16.
11. *Морозова О. Г.* Гипервентиляционный синдром // Здоров'я України (мед. газета). – 2009. – № 9/1. – С. 17.
12. *Мостовий Ю. М., Константинович-Чічірельо Т. В., Колошко О. М., Распутіна Л. В.* Інструментальні методи дослідження функції зовнішнього дихання при захворюваннях бронхолегеневої системи: Метод. рекомендації. – К., 2001. – 36 с.
13. *Мостовий Ю., Демчик А.* Кашель: диференційна діагностика й основні принципи протикашльової терапії // Ліки України. – 2005. – № 12. – С. 30–34.
14. *Мостовой Ю. М., Константинович Т. В.* Эозинофильные поражения лёгких // Мистецтво лікування. – 2006. – № 3. – С. 20–23.
15. *Наказ* МОЗ України «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія» № 128 від 19 березня 2007 р. – К., 2007. – 146 с.
16. *Сахарчук И. И., Ильницкий Р. И.* Воспалительные заболевания лёгких и плевры. – К.: Книга плюс, 2006. – 296 с.
17. *Степанян И. Э.* Дифференциальная диагностика лёгочных эозинофилий и инфильтратов инфекционной природы // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2006. – № 1. – С. 10–13.
18. *Усенко С. В., Бетанели Т. Ш., Бородулин Б. Е.* Взгляд практикующего пульмонолога на состояние проблемы бронхиальной астмы // Там же. – № 3. – С. 35–37.
19. *Фещенко Ю. И.* Бронхиальная астма: в стремлении к полному контролю // Здоров'я України. – 2009.– № 2/1. – С. 3.
20. *Черняк А. В.* Бронходилятационный тест // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2008. – № 4. – С. 10–11.
21. *Швайко Л.* Базисна терапія бронхіальної астми: який інгаляційний глюкокортикостероїд призначити? // Ліки України. – 2005. – № 12. – С. 71–73.
22. *Яковлев В. Н., Щегольков А. М., Шурпик С. Л., Резник М. И.* Клиническая интерпретация предбронхита и хронического бронхита // Воен.-мед. журн. – 1994. – № 5. – С. 28–30.

БРОНХІАЛЬНА АСТМА: ОСОБЛИВОСТІ СВОЄЧАСНОЇ ДІАГНОСТИКИ

Д. В. Сергієнко, С. П. Боклаг (Чернігів)

Бронхіальна астма (БА), в тому числі її нетяжкі форми, – хронічне запальне захворювання бронхів, при якому необхідно застосовувати протизапальну терапію, перш за все кортикостероїдну, здатну значно поліпшити прогноз для таких хворих. Разом з тим установлення діагнозу БА має ряд труднощів. У статті розглянуті питання правильної діагностики і лікування цього захворювання, його «аспіринової» форми, а також таких асоційованих з БА хвороб, як бронхолегеневий аспергільоз, синдром Черджа–Стросса. Показана роль гастроезофагеального рефлюксу у формуванні бронхоспазму.

Ключові слова: бронхіальна астма, кашель, еозинофільний синдром, бронхолегеневий аспергільоз, синдром Черджа–Стросса, риніт, гастроезофагеальний рефлюкс.

BRONCHIAL ASTHMA: FEATURES OF TIMELY DIAGNOSIS

D. V. Sergienko, S. P. Boklag (Chernigiv)

Bronchial asthma, including its not severe forms, is chronic inflammatory disease of bronchial tubes, requiring application of anti-inflammatory therapy, foremost the use corticosteroids, which are capable to improve considerably prognosis for such patients. At the same to diagnose bronchial asthma is not easy task and presents some difficulty. The questions of correct diagnostics and treatment of this disease, its aspirin–sensitive form, and also such associated with bronchial asthma illnesses as bronchopulmonary aspergillosis, Churg–Strauss syndrome are discussed in the article. The role of gastrooesophageal reflux in forming of bronchial constriction is shown.

Key words: bronchial asthma, cough, eosinophilic syndrome, bronchopulmonary aspergillosis, Churg–Strauss syndrome, rhinitis, gastrooesophageal reflux.

ЕКОЛОГІЧНІ ПРОБЛЕМИ ТА ЗДОРОВ'Я НАЦІЇ

УДК 616. 124 – 053. 2 : 616 – 001. 28 Надійшла 10.02.2010

В. Г. КОНДРАШОВА, В. Ю. ВДОВЕНКО, Л. П. ШЕЙКО,
Н. С. КОНДРАШОВА, В. А. КАЛЕНСЬКА (Київ)

ОЦІНКА ВЕГЕТАТИВНОГО ГОМЕОСТАЗУ У ДІТЕЙ, ЯКІ НАРОДИЛИСЯ ВІД БАТЬКІВ, ОПРОМІНЕНИХ В РЕЗУЛЬТАТІ ЧОРНОБИЛЬСЬКОЇ КАТАСТРОФИ, З ІЗОЛЬОВАНИМИ АНОМАЛЬНИМИ ХОРДАМИ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА

ДУ «Науковий центр радіаційної медицини АМН України», Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика МОЗ України <n.s.kondrashova@gmail.com>

Обстежено 156 дітей основної групи (діти, які народилися від батьків, опромінених в результаті чорнобильської катастрофи), у яких, за даними ехокардіографії, виявлені ізольовані аномальні хорди лівого шлуночка, 44 дитини контрольної групи та 50 дітей референтної групи. Аналіз показників оперативної регуляції серцевого ритму у дітей основної групи показав наявність у них дизрегуляції вегетативної нервової системи (ВНС), прояви якої мають найбільш виражений характер при пороговій кількості ізольованих аномальних хорд. Ознаки дизрегуляції ВНС у дітей, які народилися від батьків, опромінених в результаті чорнобильської катастрофи, з ізольованими аномальними хордами лівого шлуночка свідчать про необхідність проведення заходів первинної та вторинної профілактики з метою зниження частоти несприятливого перебігу захворювання.

Ключові слова: аномальні хорди лівого шлуночка, вегетативний гомеостаз, діти, чорнобильська аварія.

Аномальні хорди лівого шлуночка (АХЛШ) належать до найбільш діагностованих проявів сполучнотканинної дисплазії серця у дітей [1, 3, 4, 6]. За даними різних авторів [1, 3, 4, 6], частота їх виявлення коливається від 0,3 до 61 %. Значення АХЛШ в генезі формування серцево-судинної патології інтенсивно вивчають.

© В. Г. Кондрашова, В. Ю. Вдовенко, Л. П. Шейко, Н. С. Кондрашова, В. А. Каленська, 2010

Аномальні хорди можуть бути як поодинокими, так і множинними. На даний час пороговим значенням кардіальної стигматизації у дітей вважають наявність трьох малих аномалій розвитку серця [3]. Існує думка, що тільки порогова кількість малих аномалій розвитку серця характеризується кардіальними та екстракардіальними проявами у вигляді особливостей фізичного розвитку, вегетативного гомеостазу та внутрішньосерцевої гемодинаміки [1, 3, 4, 6].

Відомо, що вегетативна нервова система (ВНС) відіграє важливу роль в інтегративній діяльності серцево-судинної системи, її дисфункція відповідальна за численні клінічні прояви синдрому дисплазії сполучної тканини серця (СДСТС), в тому числі й АХЛШ. Останніми роками інтенсивно вивчають роль гомеостатичних регуляторних впливів у патогенезі та клінічному перебігу СДСТС. Наявність вегетативного компонента в клінічній картині основних захворювань дитячого віку давно відома. Останніми роками з'явилися дані про те, що вегетативна дисфункція може бути не просто «німим свідком», але й активним учасником перебігу захворювань [2, 5, 7].

Слід зазначити, що стан ВНС вивчали в основному при пролапсі стулок мітрального клапана. Порушення вегетативного гомеостазу у дітей, які народилися від батьків, опромінених в результаті аварії на ЧАЕС, з ізольованими АХЛШ досліджено недостатньо. Актуальність даної роботи зумовлена, зокрема, високою частотою вегетативних розладів саме в групі дітей, які народилися від батьків, опромінених в результаті чорнобильської катастрофи [7].

Мета дослідження – вивчити особливості функціонального стану ВНС у дітей, які народилися від батьків, опромінених в результаті аварії на ЧАЕС, з ізольованими аномальними хордами лівого шлуночка.

Матеріали і методи. Обстежено 156 дітей основної групи (діти, які народилися від батьків, опромінених в результаті чорнобильської катастрофи), у яких, за даними ехокардіографії, були виявлені ізольовані аномальні хорди лівого шлуночка. АХЛШ виявляли в стандартних доступах та з нетипових косих проекцій. Критерієм діагностики вважали виявлення в двох площинах лінійного ехощільного утворення, не зв'язаного з клапанами шлуночка.

Дітей основної (I) групи залежно від кількості АХЛШ розподілено на три підгрупи: Іа – 43 дитини з однією АХЛШ; Іб – 80 дітей з двома АХЛШ і Ів – 33 дитини з пороговою кількістю АХЛШ (3 і більше). Контрольна (II) група – діти, народження яких не пов'язане з чорнобильською катастрофою: IIа підгрупа – практично здорові (20 осіб) та IIб підгрупа – нозологічний контроль (24 особи). III група – референтна (50 дітей, які народилися від батьків, опромінених в результаті чорнобильської катастрофи, без проявів СДСТС). Склад груп спостереження був порівняним за статевою та віковою структурами.

Програма дослідження включала клінічне та інструментальне обстеження (ехоКГ, ЕКГ). Стан ВНС вивчали за адаптованим для дитячого віку тестуванням за О. М. Вейном та аналізом варіабельності серцевого ритму (кардіоінтервалографія) у поєднанні з активною клиноортостатичною пробою. Аналіз показників вегетативної регуляції серцевого ритму в клино-положенні дозволяє оцінити вихідний вегетативний тонус, а в ортостазі – реакції на короткочасне та тривале функціональне навантаження.

Проводили аналіз загальноприйнятих показників: варіаційного розмаху (ΔX, с), моди (Мо, с), амплітуди моди (АМо, %), індексу напруги (ІН, ум. од.), індексу вегетативної рівноваги (ІВР, ум. од.), вегетативного показника ритму (ВПР, ум. од.) та показника адекватності процесів регуляції (ПАПР, ум. од.).

Обробку результатів досліджень проводили за програмами MS Excel 2000 та Statistica 6.0.

Результати та їх обговорення. Відомо, що у здорових дітей гомеостаз ВНС підтримується рівновагою симпатичної й парасимпатичної її частин з компенсаторним підвищенням тонусу однією з них при високій активності іншої. Аналіз вихідного вегетативного тонусу показав відсутність достовірної різниці в групах

за частотою ей-, ваго- та симпатикотонії. Мала місце тенденція до збільшення частоти ваготонії у дітей з пороговою кількістю АХЛШ – 30,3 %, а в інших групах її частота коливалася в межах 12,12–24 %.

Аналіз показників вегетативної регуляції у дітей, які народилися від батьків, опромінених в результаті чорнобильської катастрофи, з ізольованими АХЛШ та в референтній групі свідчить про те, що у них спостерігались односпрямовані зміни, для яких характерна перебудова регуляції за рахунок превалювання холінергічних механізмів (таблиця). Як видно з наведених даних, із збільшенням кількості АХЛШ відбувається більш виражена перебудова вегетативної регуляції синусового вузла. В Iв підгрупі вегетативний гомеостаз характеризувався перевагою холінергічних механізмів регуляції серцевого ритму і визначався достовірним зниженням індексу напруги до (22,78±0,35) ум. од. при достовірному підвищенні середніх значень варіаційного розмаху до (0,39±0,02) с. Разом з тим не відбулося достовірного збільшення Мо, що характеризує гуморальний канал регуляції ритму серця (0,82 с ± 0,03 с). Достовірної різниці АМо, що характеризує активність симпатичної частини ВНС, в групах спостереження не встановлено, однак його значення у дітей з пороговою кількістю АХЛШ було нижчим, ніж в інших групах. У дітей цієї підгрупи статистично нижчими були вегетативний показник ритму та індекс вегетативної рівноваги.

Показники вегетативної регуляції серцевого ритму у дітей основної групи та груп порівняння *(X±m)*

Показник	Група					
	I			II		III (n = 50)
	Iа (n = 43)	Iб (n = 80)	Iв (n = 33)	IIа (n = 20)	IIб (n = 24)	
	1	2	3	4	5	6
Варіаційний розмах, с	0,30±0,03 P_{1-3}< 0,05	0,31±0,02 P_{2-3}< 0,05	0,39±0,02 P_{3-4}< 0,05 P_{3-5}< 0,05	0,28±0,02 P_{4-6}< 0,05	0,29±0,03 P_{5-6}< 0,05	0,35±0,02
Мода, с	0,78±0,03 P_{1-3}< 0,05	0,79±0,02	0,82±0,03 P_{3-4}< 0,05 P_{3-5}< 0,05	0,72±0,03	0,75±0,02	0,77±0,01
Амплітуда моди, %	14,01±0,6	13,57±0,35	13,40 ± 0,49	16,1±0,83	14,18±0,81	15,06±0,51
Індекс напруги, ум. од.	38,27±5,37 P_{1-3}< 0,05 P_{1-4}< 0,05	31,86 ±2,12 P_{2-3}< 0,05	22,78±0,35 P_{3-4}< 0,05 P_{3-5}< 0,05 P_{3-6}< 0,05	57,00±5,4 P_{4-5}< 0,05 P_{4-6}< 0,05	40,68±2,21 P_{5-6}< 0,05	31,67±2,11
Вегетативний показник ритму, ум. од.	5,46±0,76 P_{1-3}< 0,05	4,73±0,32 P_{2-3}< 0,05	3,38±0,31 P_{3-4}< 0,05 P_{3-5}< 0,05	4,98±0,52	4,57±0,51	4,37±0,31
Індекс вегетативної рівноваги, ум. од.	58,21±8,07 P_{1-3}< 0,05	48,56±2,72 P_{2-3}< 0,05	36,39 ±2,96 P_{3-5}< 0,05 P_{3-6}< 0,05	57,20±8,11	48,86±3,27	47,97±2,84
Показник адекватності процесів регуляції, ум. од.	18,77±1,11	17,56±0,61 P_{2-4}< 0,05	16,79±1,05	22,36±4,30	18,63±1,26	19,65±0,77

Порівняння показників оперативної регуляції серцевого ритму у дітей I групи та практично здорових (IIа підгрупа) показало превалювання у дітей основної групи холінергічної регуляції при зниженні ступеня централізації управління синусовим вузлом, що досягало достовірної різниці в підгрупі дітей з пороговою кількістю АХЛШ. У них достовірно відрізнялися від показників практично здорових дітей варіаційний розмах, мода, індекс напруги, вегетативний показник ритму та індекс вегетативної рівноваги (P<0,05; див. таблицю).

У підгрупі нозологічного контролю процеси оперативної регуляції серцевого ритму характеризувалися меншим ступенем зменшення централізації управління синусовим вузлом: індекс напруги в підгрупі нозологічного контролю – (40,68±2,21) ум. од.; у практично здорових дітей – (57,0±5,4) ум. од.; у дітей основної групи цей показник коливався в межах [(22,78±0,35)–(38,27±5,37)] ум. од.

Аналіз результатів активної ортостатичної проби в обстежених показав, що у переважної більшості дітей всіх груп спостереження був оптимальний варіант вегетативної реактивності. Частота нормального варіанта вегетативної реактивності у дітей I групи в Іа підгрупі – 74,42 %, в Іб – 50 %, в Ів – 66,67 %. У II групі в IIа підгрупі – 70 %, в IIб – 62,5 % та в III групі – 62 %. Частота варіантів з надмірним та недостатнім підключенням симпатоадреналової системи не мала достовірної різниці в групах.

Моделювання тривалого функціонального навантаження (10 хв ортостатичного положення) показало превалювання у дітей I та III груп варіантів вегетативного забезпечення діяльності (ВЗД) з недостатнім підключенням симпатоадреналової системи. Їх сумарна частота в I групі, в Іа підгрупі становила 81,4 %, в Іб – 83,75 %, в Ів – 87,88 % і в III групі – 82 %.

Структура вегетативного забезпечення діяльності у дітей II групи була іншою: в IIа підгрупі у 80 % дітей був нормальний варіант вегетативного забезпечення діяльності, у 15 % – гіперсимпатикотонічний та у 5 % – асимпатикотонічний. В IIб підгрупі у більшості дітей (54,17 %) був нормальний варіант ВЗД та майже з однаковою частотою реєструвалися варіанти з недостатньою та надмірною активізацією симпатоадреналової системи – відповідно 20,83 і 25 %.

Отже, вегетативний гомеостаз дітей, які народилися від батьків, опромінених в результаті чорнобильської катастрофи, з ізольованими АХЛШ відрізняється від нормального та характеризується підвищенням активності парасимпатичної частини ВНС (збільшення показника варіаційного розмаху) при неадекватній активності симпатичної частини (значення АМо). Необхідно зазначити, що підвищення активності парасимпатичної частини ВНС у дітей з ізольованими АХЛШ не супроводжувалося активізацією гуморального каналу регуляції (мода). Такі співвідношення показників оперативної регуляції серцевого ритму (співвідношення центрального і автономного контурів регуляції) не забезпечують на достатньому рівні здатність організму досягати адекватної адаптації. Це підтверджується великою кількістю дітей, у яких був знижений рівень адаптаційно-пристосувальних механізмів. Ці процеси мають більш виражений характер у дітей з пороговою кількістю ізольованих АХЛШ.

Вегетативний статус дітей з пороговою кількістю АХЛШ характеризується перевагою вихідної холінергічної спрямованості, що поєднується з пригніченням адренергічної реактивності й симпатоадреналового забезпечення діяльності. Це поєднання свідчить про зниження адаптаційних можливостей організму та може спричинити розвиток дезадаптивних реакцій, що підтверджується результатами комплексної оцінки адаптаційно-пристосувальних механізмів. Майже у 80 % дітей основної групи з пороговою кількістю ізольованих АХЛШ стан адаптаційно-пристосувальних механізмів був знижений.

Висновки. 1. Аналіз показників оперативної регуляції серцевого ритму у дітей, які народилися від батьків, опромінених в результаті чорнобильської катастрофи, з ізольованими АХЛШ вказує на наявність у них дизрегуляції ВНС, прояви якої мають найбільш виражений характер при пороговій кількості ізольованих аномальних хорд. 2. Ознаки дизрегуляції ВНС у дітей, які народилися від батьків, опромінених в результаті чорнобильської катастрофи, з ізольованими АХЛШ свідчать про необхідність проведення заходів первинної та вторинної профілактики з метою зниження частоти несприятливого перебігу захворювання.

Список літератури

1. *Апанасенко О. М.* Функціональний стан серця у дітей з аномально розташованими хордами лівого шлуночка // Здоровье ребёнка. – 2008. – № 4. – С. 16–19.
2. *Вегетативные* расстройства: клиника, диагностика, лечение / Под ред. А. М. Вейна. – М.: Мед. информ. агенство, 2003.– 752 с.
3. *Гнусаев С. Ф., Белозеров Ю. М., Виноградов А. Ф.* Клиническое значение малых аномалий сердца у детей // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. – 2006. – Т. 51, № 4. – С. 20–25.
4. *Земцовский Э. В.* Диспластические фенотипы. Диспластическое сердце. Аналитический обзор. – СПб: Ольга, 2007. – 80 с.
5. *Коркушко О. В., Писарук А. В., Шатило В. Б.* и др. Анализ вариабельности сердечного ритма в клинической практике. – К.: ИВЦ «Алкон», 2002. – 119 с.
6. *Осовська Н. Ю., Серкова В. К., Іванов В. П.* Клініко-ехокардіографічні особливості при аномальних хордах лівого шлуночка // Укр. мед. часопис. – 2008. – № 2 (64). – С. 90–94.
7. *Цяпець Г. Б., Фекета В. П., Горленко О. М.* та ін. Порівняльний аналіз варіабельності серцевого ритму у здорових дітей шкільного віку та дітей з різними формами вегетативних дисфункцій // Современная педиатрия.– 2006.– № 1 (10).– С. 92–97.

ОЦЕНКА ВЕГЕТАТИВНОГО ГОМЕОСТАЗА ДЕТЕЙ, РОДИВШИХСЯ У РОДИТЕЛЕЙ, ОБЛУЧЁННЫХ В РЕЗУЛЬТАТЕ ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ КАТАСТРОФЫ, С ИЗОЛИРОВАННЫМИ АНОМАЛЬНЫМИ ХОРДАМИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

В. Г. Кондрашова, В. Ю. Вдовенко, Л. П. Шейко, Н. С. Кондрашова, В. А. Каленская (Киев)

Обследовано 156 детей основной группы (дети, родившиеся от лиц, облучённых в результате чернобыльской катастрофы), у которых, по данным эхокардиографии, были выявлены изолированные аномальные хорды левого желудочка, 44 ребёнка контрольной группы и 50 детей референтной группы. Анализ показателей оперативной регуляции сердечного ритма у детей основной группы свидетельствует о наличии у них дизрегуляции вегетативной нервной системы (ВНС), которая имеет максимальные проявления у детей с пороговым количеством изолированных аномальних хорд. Признаки дизрегуляции ВНС у детей, родившихся от лиц, облучённых в результате чернобыльской катастрофы, с изолированными АХЛЖ свидетельствуют о необходимости проведения первичной и вторичной профилактики для уменьшения частоты неблагоприятного течения заболевания.

Ключевые слова: аномальные хорды левого желудочка, вегетативный гомеостаз, дети, чернобыльская авария.

VEGETATIVE HOMEOSTASIS OF CHILDREN BORN TO PARENTS IRRADIATED IN THE RESULT OF THE CHERNOBYL CATASTROPHE WITH ISOLATED ABNORMAL CHORDS OF THE LEFT VENTRICLE ASSESSMENT

V. G. Kondrashova, V. Y. Vdovenko, L. P. Sheyko, N. S. Kondrashova, V. A. Kalenskaya (Kiev)

156 children of the main group (were born to parents irradiated in the result of Chernobyl disaster), in which according to Doppler echocardiography isolated abnormal chords of the left ventricle (AHLV) identified, 44 children of control group and 50 children of referent group were involved in the study. Analysis of indicators of operational regulation of heart rate in children of primary group indicate the existence of autonomic dysregulation, which has the maximum expression in children with a threshold number of isolated abnormal chords. Evidence of autonomic dysregulation in children born to parents irradiated in the result of the Chernobyl disaster with isolated AHLV requires primary and secondary prevention to reduce the frequency of unfavourable clinical course.

Key words: abnormal chord of the left ventricle, vegetative homeostasis, children, Chernobyl accident.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

УДК 612.821 Надійшла 13.05.2009

О. М. ВОЛЯНСЬКИЙ (Ірпінь, Київська обл.)

МЕТОДИКА ВИЗНАЧЕННЯ ІНДИВІДУАЛЬНОЇ НОРМИ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ У ЛЮДИНИ

Клінічна база Української військово-медичної академії <pollbox@gala.net>

Основою методики оцінки індивідуальної норми артеріального тиску (АТ) було визначення шкали гомеостатичного діапазону реакцій механізмів адаптації у кожного індивідуума, з якою потім порівнювали тестові значення даного параметра. Для побудови шкали застосовували усереднені величини середньодинамічного АТ, отримані під час його добового моніторування і при виконанні велоергометрії. Спосіб порівняння досліджуваних значень АТ з даною шкалою дозволив проводити донозологічну діагностику не тільки гіпертензивних, але й гіпотензивних розладів в окремого добровольця.

Ключові слова: артеріальний тиск, індивідуальна норма, адаптація, донозологічна діагностика.

Артеріальна гіпертензія (АГ) – найпоширеніше хронічне неінфекційне захворювання [5]. Ця хвороба може бути основою тяжких розладів мозкового і коронарного кровообігу, що зумовлюють втрату працездатності та смертність значної кількості людей. Тому пошук діагностичних методів, які дозволили б виявляти донозологічні прояви АГ, коли реабілітаційні заходи найефективніші, є актуальною проблемою медицини.

Основним діагностичним критерієм АГ є величина артеріального тиску (АТ). Нині для оцінки величини АТ використовують популяційну норму, визначену в результаті усереднення значень цього параметра у значної кількості практично здорових певної популяції. Межі популяційної норми АТ такі: оптимальний АТ – менше 120/80 мм рт. ст., нормальний АТ – 120–129/80–84 мм рт. ст., високий нормальний АТ – 130–139/85–89 мм рт. ст., АГ – 140/90 мм рт. ст. і вище [6]. За методом добового моніторування встановлюють норму АТ, усереднені значення якого за добу не перевищують 130/80 мм рт. ст. [7]. На практиці для визначення ступеня відхилення АТ від нормальних значень в окремого індивідуума порівнюється його величина з межами популяційної норми. Однак даний підхід не дозволяє враховувати індивідуальні особливості пристосувальних реакцій системи регуляції АТ, що може внести суттєві похибки при оцінці норми вказаного фізіологічного параметра. Крім того, важко встановити рівень напруження цієї функціональної системи під впливом факторів навколишнього середовища у практично здорової людини, коли у неї значення АТ за добу не вище 130/80 мм рт. ст. Вирішення цих проблем можливе за допомогою визначення індивідуальної статистичної норми [1], яку можна використовувати як еталон для порівняння або як точку відліку. У доступній нам літературі практично відсутні відомості про оцінку індивідуальної норми АТ.

Мета роботи – визначення індивідуальної норми АТ у практично здорової людини.

Матеріали і методи. Основою методики оцінки індивідуальної норми АТ було визначення шкали гомеостатичного діапазону реакцій механізмів регуляції АТ у кожного індивідуума, з якою потім порівнювали тестові значення даного параметра. Було обстежено 20 практично здорових добровольців чоловічої статі у віці 28–34 роки, яким проводили добове моніторування АТ з інтервалом між вимірюваннями кожні 15 хв вдень і 30 хв вночі. Дослідження здійснювали за допомогою приладу АВРМ-04 (Угорщина). Крім того, кожний доброволець виконував стрес-

© О. М. Волянський, 2010

тест з фізичним навантаженням на велоергометрі «Ритм, ВЕ-05» (Україна). Велоергометрію проводили шляхом поступового підвищення навантаження безперервно (по 3 хв на кожному етапі навантаження) до досягнення 75 % належної максимальної частоти скорочень серця (ЧСС) окремого індивідуума. При цьому АТ вимірювали методом Короткова на кожному етапі навантаження і в період відпочинку. За отриманими значеннями розраховували середньодинамічний АТ ($АТ_{ср}$, мм рт. ст.) за формулою

$$АТ_{ср}=(АТ_{с}-АТ_{д})/3+АТ_{д},$$

де $АТ_{ср}$ – середньодинамічний артеріальний тиск; $АТ_{с}$ – систолічний артеріальний тиск; $АТ_{д}$ – діастолічний артеріальний тиск.

Значення $АТ_{ср}$ при виконанні фізичного навантаження при субмаксимальній (75 % максимальної) ЧСС було верхньою межею шкали гомеостатичного діапазону реакцій механізмів регуляції АТ. Нижньою межою шкали вважали усереднену величину $АТ_{ср}$, отриману із застосуванням добового моніторування АТ за період сну (з 22.00 до 6.00) у кожного добровольця. В середині шкали були усереднені значення $АТ_{ср}$, визначені за активний період – з 6.00 до 22.00. Ступінь напруження адаптаційних механізмів регуляції АТ вважали найвищим, коли при зіставленні цього параметра з шкалою відбувалось наближення досліджуваних значень даного показника до її меж. Відповідно всередині шкали гомеостатичного діапазону реакцій рівень напруження був мінімальним. Шкалу в напрямку від середини до її меж формально поділили на три рівномірних відрізки, які відповідали станам «оптимального», «помірного» і «значного» напруження адаптаційних механізмів. За межами шкали знаходились значення фізіологічних параметрів, які вказували на «перенапруження», що відповідало зриву механізмів адаптації під впливом зовнішніх чинників. Наведений підхід дозволив формалізувати ступені напруження АТ, що відповідало індивідуальній нормі АТ кожного добровольця. Отримана таким чином шкала була еталоном для порівняння з нею тестових значень АТ окремого індивідуума.

Статистичну обробку даних здійснювали за методами перевірки гіпотези про різницю середніх. Визначали середню арифметичну (*M*), стандартне відхилення (*SD*) та достовірність можливої похибки (P) з урахуванням *t*-критерію Стьюдента. В усіх випадках проводили перевірку нормальності розподілу дослідних ознак.

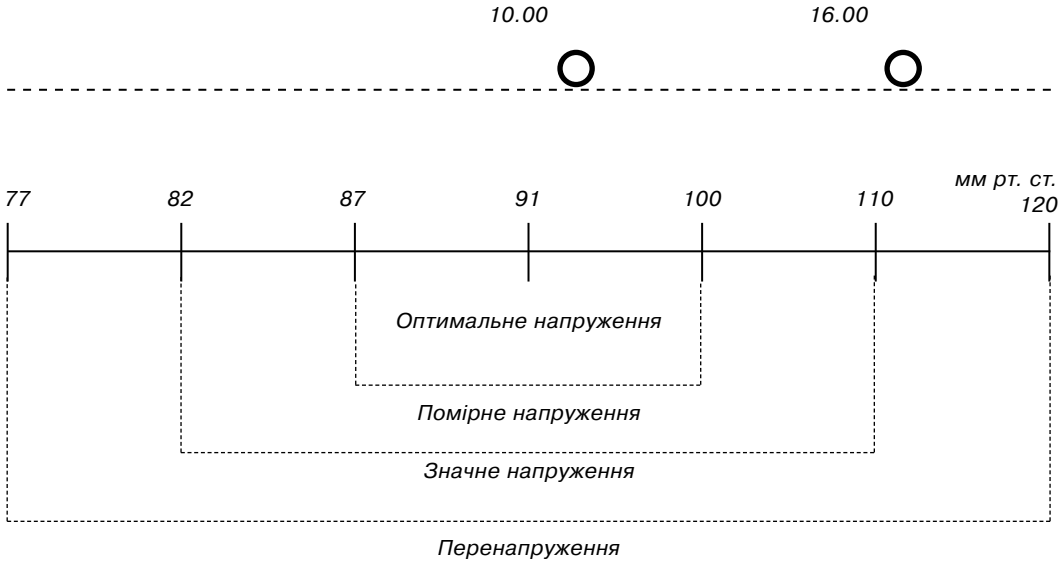
Результати та їх обговорення. Добове моніторування АТ показало, що в усіх 20 добровольців $АТ_{ср}$ не перевищував 130/80 мм рт. ст., що відповідало популяційній нормі. Середні величини основних статистичних показників АТ за добу в групі обстежених волонтерів були такими: $АТ_{ср}$ – (88,7±5,1) мм рт. ст., стандартне відхилення від середньої величини – $АТ_{ср}$ (15,8±5,2) мм рт. ст., ступінь нічного зниження – $АТ_{ср}$ (21,1±5,7) %, індекс часу, протягом якого $АТ_{ср}$ перевищував нормальний рівень, – (17,3±11,2) %. Наведені результати досліджень також були в межах загальновизнаних популяційних нормативів [7]. Однак залишилось невідомо, наскільки коливання АТ у кожного добровольця відповідали його індивідуальній нормі. Тобто наведений методологічний підхід, при якому досліджуваний фізіологічний параметр зіставляли з межами «популяційної норми», не дозволяв встановлювати індивідуальний рівень напруження адаптаційних реакцій системи регуляції АТ у окремої людини. Тому нами було запропоновано спочатку визначати шкалу гомеостатичного діапазону реакцій цієї функціональної системи, яку в подальшому використовували як еталон для порівняння.

Як було зазначено, для визначення шкали використовували показник $АТ_{ср}$ та його динаміку під час добового моніторування і при виконанні велоергометрії. Вибір даних методик пов'язаний з такими критеріями, як об'єктивність, надійність, специфічність, інформативність, неінвазивність, доступність у застосуванні тощо. Також застосовувані методи повинні були спричинювати різноспрямованість реакцій системи регуляції АТ в сторону збільшення і зниження його значень. Так, для підвищення АТ ми застосовували велоергометрію, яка моделювала фізичне

навантаження. В медичній практиці також використовують й інші функціональні тести, які спричинюють підвищення АТ, зокрема така статична проба, як статоергометрія. Однак дані тести менш вивчені й рідко використовуються на практиці, у зв'язку з чим ми вибрали велоергометрію. При визначенні нижньої межі шкали застосовували усереднені значення $АТ_{ср}$, отримані методом добового моніторування кожні 30 хв під час сну (за весь період з 22.00 до 6.00). Обґрунтованість такого вибору пояснюється тим, що у більшості практично здорових осіб спостерігається зниження АТ вночі під час сну на 10–20 % порівняно з величиною вдень [2]. Проведені нами дослідження показали, що у всіх 20 волонтерів $АТ_{ср}$ знижувався вночі в середньому на (21,1±5,7) %. За середину шкали приймали усереднені значення $АТ_{ср}$, визначені під час проведення добового моніторування за весь активний період (з 6.00 до 22.00), які включали також коливання цього фізіологічного параметра протягом робочого дня.

Отже, на межі між станом здоров'я і хвороби виникає ряд перехідних станів. Вони визначаються різним рівнем адаптації до повсякденних психоемоційних та фізичних навантажень. Відомо чотири перехідних стани: оптимального, помірного, значного напруження та перенапруження адаптаційних механізмів [2]. Перший стан – оптимального напруження (реакція активізації), при якому всі показники відповідають значенням у стані спокою. Другий – помірного напруження (реакція напруження) характеризується підвищенням психофізіологічних функцій і відповідає стану передстартової готовності. Третій – значного напруження (реакція системних гіперфункцій) свідчить про психофізіологічне перенапруження, близького до стану зриву, зумовленого перевтомою. Четвертий – перенапруження (реакція тривоги, стресу), при якому нейрогуморальна регуляція організму вказує на зрив механізмів компенсації функціональних систем.

Для більш детального розгляду запропонованого нами методологічного підходу наведено рисунок, на якому забражено шкалу гомеостатичного діапазону реакцій системи регуляції АТ у добровольця С. За аналогічною схемою об'єктивізація результатів досліджень була проведена і у решти 19 волонтерів. Однак показати отримані дані неможливо через обмеження обсягу статті.



Шкала гомеостатичного діапазону реакцій і ступені напруження регуляторних механізмів артеріального тиску у добровольця С.:

O – значення середньодинамічного артеріального тиску, отримані на даний час, протягом добового моніторування

Наведена шкала гомеостатичного діапазону реакцій системи регуляції АТ добровольця С. відповідала його індивідуальній нормі. На шкалі відображені формалізовані рівні напруження регуляторних механізмів АТ, які мають чітко визначені числові межі. Значення $АТ_{ср}$, що відповідало верхній межі шкали, становило 120 мм рт. ст., нижній – 77 мм рт. ст., її середині – 91 мм рт. ст. Також на рисунку показано методику зіставлення з шкалою деяких значень $АТ_{ср}$. Досліджувана величина $АТ_{ср}$, визначена о 10.00, становила 92 мм рт. ст. При порівнянні з шкалою її значення виявилось в діапазоні, який відповідав оптимальному напруженню механізмів адаптації, що було характерно для стану спокою. О 16.00 $АТ_{ср}$ становив 111 мм рт. ст. За вищенаведеним способом вдалося встановити, що дана величина співвідносилась із станом значного напруження. Аналіз підвищення АТ на даний час показав, що перед цим волонтер емоційно розмовляв по телефону. Тобто під впливом психоемоційного навантаження відбулось значне напруження цієї функціональної системи, близьке до стану зриву. Отже, запропонований нами підхід, який полягає у порівнянні досліджуваних значень $АТ_{ср}$ з межами шкали гомеостатичного діапазону, дозволив встановити, до якого рівня індивідуальної норми належить величина цього фізіологічного параметра у даного волонтера. За таким методом можна досліджувати значення АТ, отримані в різний період доби, протягом робочого дня, під час лікування, за віком тощо.

Запропонована нами методика визначення індивідуальної норми АТ у людини є простою у практичному застосуванні, не вимагає складних статистичних розрахунків. А використання одного інтегрального фізіологічного показника ($АТ_{ср}$) зменшує вплив похибки на результати досліджень.

За даними Ю. С. Малова [3], гомеостаз як здатність організму забезпечувати його стійкість у зовнішньому середовищі є фенотипом, який визначається за генетичною програмою (генотипом). Фенотип проявляється у тих самих реакціях та метаболічних процесах, що й гомеостаз. Оскільки гомеостаз є проявом функціональної діяльності та біохімічних процесів в організмі, індивідуальну норму можна визначити як генетично детермінований стан організму. Автором доведено, що найбільш стійкий організм людини у віці 20–30 років. Показники гомеостазу людей цього віку найкраще відображають норму, найбільше наближену до істинної. Враховуючи це, визначення шкали гомеостатичного діапазону адаптаційних реакцій системи регуляції АТ доцільно проводити у віці 20–30 років, коли закінчується розвиток організму, відмічається найнижча захворюваність та немає вікової патології. Отримана таким чином шкала є еталоном для порівняння і точкою відліку, від якої починається шлях до вікової патології, і вона може бути орієнтиром при індивідуалізованому контролі за професійною психофізичною готовністю.

В історичному аспекті вивчення технології вимірювання АТ проходило певні етапи. Спочатку для виявлення АГ та оцінки ефективності терапії проводили одноразове вимірювання АТ. Але АТ, виміряний в певний момент, вважали «випадковим» або «моментальним». Потім почали впроваджувати кількаразове (триразове за рекомендаціями ВООЗ) визначення АТ за методом Короткова. Оскільки у більшості випадків вимірювання проводиться за незвичайних для пацієнта обставин медичним персоналом, то навіть у разі дотримання усіх рекомендацій ВООЗ величина АТ буде дещо більшою, ніж у повсякденному житті. Цей феномен називають «феноменом білого халату». Крім того, таке дослідження відображає тільки незначну частину від тисяч значень цього показника, що характеризує 24-годинний профіль АТ. Певний прогрес в уточненні та доповненні традиційного одноразового вимірювання АТ пов'язаний з впровадженням методу добового моніторування АТ, який до деякої міри усуває вищеперераховані недоліки [4]. Однак методика порівняння отриманих значень АТ з межами популяційної норми, як це відбувається на практиці, робить і цей підхід недосконалим. Тому спосіб оцінки індивідуальної норми є наступним кроком до розуміння функціональної значущості АТ у забезпеченні гомеостазу кожної людини.

Висновки. 1. Методика оцінки шкали гомеостатичного діапазону реакцій системи регуляції АТ дозволяє визначати індивідуальну норму цього фізіологічного параметра. 2. Спосіб порівняння досліджуваних значень АТ з даною шкалою дає можливість проводити донозологічну діагностику не тільки гіпертензивних, але й гіпотензивних розладів у кожного індивідуума.

Список літератури

1. *Бабенко В. В., Кульба С. Н.* Новый подход к разграничению нормы и патологии у индивида // Валеология. – 2001. – № 1. – С. 4–6.
2. *Баевский Р. М.* Концепция физиологической нормы и критерии здоровья // Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова. – 2003. – № 4. – С. 473–487.
3. *Малов Ю. С.* Параметры гомеостаза – показатели здоровья человека // Клин. медицина. – 1999. – № 3. – С. 56–60.
4. *Сіренко Ю. М., Радченко Г. Д., Граніч В. М.* та ін. Значення добового моніторування артеріального тиску для діагностики і лікування артеріальної гіпертензії: Метод. рекомендації. – К., 2002. – 28 с.
5. *Стан* здоров'я населення України та забезпечення надання медичної допомоги: Аналітико-статистичний посібник / Під ред. Ю. О. Гайдаєва. – К.: МОЗ України, 2007. – 97 с.
6. *De Backer G., Ambrosioni E., Borch-Johnsen K.* et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice // Eur. Heart J. – 2003. – Vol. 24. – P. 1601–1610.
7. *Staessen J., Fagard R., Thijs L.* et al. Participants in the fourth internacional consensus conference on 24-hour blood pressure monitoring. A consensus view on the technique of ambulatory blood pressure monitoring // Hypertension. – 1995. – Vol. 26. – № 6. – P. 912–918.

МЕТОДИКА ОПРЕДЕЛЕНИЯ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ НОРМЫ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У ЧЕЛОВЕКА

А. Н. Волянский (Ирпень)

Основой методики оценки индивидуальной нормы артериального давления (АД) было определение шкалы гомеостатического диапазона реакций механизмов адаптации у каждого индивидуума, с которой потом сравнивали тестовые значения данного параметра. Для построения шкалы использовали усреднённые величины среднего динамического АД, полученные во время его суточного мониторирования и при выполнении велоэргометрии. Способ сравнения исследуемых значений АД с данной шкалой позволил проводить донозологическую диагностику не только гипертензивных, но и гипотензивных нарушений у каждого добровольца.

Ключевые слова: артериальное давление, индивидуальная норма, адаптация, донозологическая диагностика.

METHOD FOR DETERMINATION OF INDIVIDUAL NORMAL VALUES OF BLOOD PRESSURE IN HUMAN

A. N. Volyansky (Irpin)

The base of a methodology for evaluation of individual normal values of blood pressure (BP) was the determination of homeostatic reaction scale range of mechanism adaptation in each individual, which then were compared with test values of this parameter. Averaged values of dynamic arterial pressure were used to construct the scale. The values were obtained during daily monitoring, and in process of veloergometry test. The method of comparison of obtained values of blood pressure with the scale allowed to carry out pre-diagnostics of both hypertensive, and hypotensive disorders in each volunteer.

Key words: arterial blood pressure, individual normal values, adaptation, pre-diagnostics.

УДК 616.12–008.331–1:612.141–085 Надійшла 15.07.2009

В. І. КОШЛЯ, Ю. О. КЛІЦУНОВА

ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ РИТМУ СЕРЦЯ У ХВОРИХ ІЗ СИМПТОМАТИЧНОЮ НИРКОВОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ТА ЇЇ ЗМІНИ ПІД ВПЛИВОМ ЛІКУВАННЯ РАМІПРИЛОМ

Запорізька медична академія післядипломної освіти <uskovajulia@yandex.ru>

У 31 хворого із симптоматичною нирковою артеріальною гіпертензією I та II ступеня було досліджено вплив раміприлу (хартилу) на варіабельність ритму серця. Проведені дослідження показали, що в процесі курсового лікування раміприлом (хартилом) відмічалася нормалізація нейрогуморальної регуляції за рахунок усунення надмірної симпатичної стимуляції і зниження ступеня периферичної парасимпатичної недостатності. Вказані зміни супроводжувались зниженням частоти підвищення і величини артеріального тиску та підвищенням толерантності до фізичного навантаження.

Ключові слова: симптоматична гіпертензія, варіабельність, ритмограма, артеріальний тиск, раміприл.

Критерієм вибору лікарського засобу для лікування симптоматичної ниркової артеріальної гіпертензії (АГ) є не тільки високий антигіпертензивний ефект, а й протективна дія, тобто здатність сповільнювати або припиняти прогресування ураження органів-мішеней або навіть викликати зворотний розвиток цього процесу. В сучасній кардіології ураження органів-мішеней розглядають як найважливіший показник, що зумовлює прогноз і тактику лікування АГ. Ураження органів-мішеней викликане не тільки АГ і рівнем підвищення артеріального тиску (АТ), а й іншими факторами, зокрема варіабельністю серцевого ритму (ВСР) [1, 5, 7, 10].

Визначення ВСР у хворих з АГ дає можливість оцінити функціональний стан організму [2, 3, 8, 12]. При визначенні ступеня ризику і прийнятті рішення про необхідність проведення медикаментозної терапії хворих з АГ необхідно звертати увагу на функціональний стан. Дисфункція вегетативної нервової системи (ВНС), порушення нейрогуморальної регуляції, що виявляється при дослідженні ВСР, дозволяє, поряд з «традиційними» органами-мішенями (серце, судини, нирки), говорити про ураження ВНС як про ураження органів-мішеней [6, 9, 11].

Дослідження ВСР має важливе діагностичне значення при проведенні диференціальної діагностики між нейроциркуляторною дистонією за гіпертензивним типом, вегетативно-судинною дистонією (ВСД), гіпертонічною хворобою та симптоматичною нирковою АГ. Підхід до вирішення цієї проблеми ґрунтується на визнанні того факта, що АГ може, особливо в період гормональних зрушень (підлітковий, клімакс), перебігати з вираженими вегетативними змінами. Разом з тим у більшості випадків АГ починається як функціональне порушення (хвороба регуляції) і на цьому етапі розвитку хвороби у клінічній картині можуть домінувати ті чи інші прояви вегетативної дисфункції. Головна діагностична цінність дослідження ВСР полягає у тому, що вона дає можливість виявити предиктори ризику розвитку ускладнень незалежно від наявності або відсутності ураження органів-мішеней і асоційованих клінічних станів і це дозволяє визначити тактику ведення хворих [4, 13, 14].

Як свідчать результати багатьох епідеміологічних досліджень, збільшення частоти серцевих скорочень (ЧСС) асоціюється з АГ та ішемічною хворобою серця (ІХС). При цьому ВСР у хворих із симптоматичною нирковою АГ дає можливість уточнити особливості нейрогуморальної регуляції деяких клініко-патогенетичних форм захворювання (лабільна АГ похилого віку, стрес-індукована АГ, компенса-

© В. І. Кошля, Ю. О. Кліцунова, 2010

торна форма АГ на фоні дисфункції або синдрому слабості синусового вузла), а також виявити та оцінити синдром вегетативної дисфункції [15, 16].

Оцінка балансу частин ВНС допомагає вибрати «препарат першого ряду». В першу чергу мається на увазі призначення β-адреноблокаторів, антагоністів кальцію, інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ) й інших препаратів як периферичної вегетотропної, так і центральної дії.

Під час лікування дослідження ВРС дозволяє здійснити контроль за медикаментозною терапією й аналізувати її ефективність («тонке» дозування β-адреноблокаторів, оцінка ортостатичної стійкості під впливом терапії).

Мета дослідження – вивчення впливу хартилу на варіабельність серцевого ритму у хворих із симптоматичною нирковою АГ I та II ступеня.

Матеріали і методи. Вплив хартилу (раміприлу) на показники ВСР у процесі курсового лікування вивчали у 15 хворих із симптоматичною нирковою АГ I ступеня (I група) та у 16 хворих із симптоматичною нирковою АГ II ступеня (II група). Хартил призначали при симптоматичній нирковій АГ I ступеня одноразово вранці по 2,5 мг на добу; при симптоматичній нирковій АГ II ступеня – по 5 мг на добу. Хворих обстежували до початку лікування та через 18–21 день після курсу лікування. Для контролю було обстежено 30 здорових відповідної статі та віку.

Результати та їх обговорення. Проведені дослідження показали, що на фоні курсового лікування хартилом ЧСС у хворих обох груп порівняно з даними до лікування достовірно знижувалась. При цьому відмічалось достовірне зменшення і величин артеріального тиску (АТ): при АГ I ступеня – на 31,4 % (P<0,001), при АГ II ступеня – на 33,5 % (P<0,001) та підвищення толерантності до фізичного навантаження – відповідно від (82,9±4,8) Вт до (98,2±4,1) Вт (P<0,02) та від (67,9±3,5) Вт до (85,7±3,8) Вт (P<0,001).

Одночасно під впливом терапії хартилом відмічалась позитивна динаміка часових показників ВСР (таблиця). Так, початково знижений показник SDNN, що характеризує ВСР у цілому [1, 2], у хворих обох груп на фоні лікування хартилом достовірно збільшувався: в I групі – на 24,3 % (P<0,001); в II групі – на 41,8 % (P<0,001). Також відмічалось і достовірне збільшення показника SDANN – відповідно на 33,5 (P<0,001) і 31,9 % (P<0,001), що характеризує низькочастотну компоненту.

Зміни варіабельності серцевого ритму в процесі лікування хартилом хворих із симптоматичною нирковою артеріальною гіпертензією I та II ступеня ($M \pm m$)

Показник	Здорові	I група		II група	
		до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
SDNN, мс	139,4±3,6	101,6±4,5*	126,3±3,9**	77,9±3,7*	110,5±7,2**
SDANN, мс	126,5±3,1	81,2±3,7*	108,4±4,0**	67,8±2,9*	89,4±5,6**
RMSSD, мс	28,3±1,8	22,1±1,2*	26,7±1,1**	15,9±1,5*	22,5±1,3**
pNN 50 %	11,4±0,7	9,4±0,6*	11,2±0,8	8,2±0,5*	10,6±0,7**
TINN, мс	35,2±1,9	24,6±0,9*	32,4±1,5**	17,4±0,7*	27,1±1,4**
VLF, мс^2	1623±235	1097±181	1482±213	769±102*	1279±252
LF, мс^2	1179±158	1368±147	1219±136	1522±188	1316±218
LF norm, %	53,2±3,8	61,3±2,9	54,9±3,3	72,1±3,3*	61,4±4,0**
HF, мс^2	967±134	651±89*	823±104	602±47*	814±127
HF norm, %	32,1±2,6	28,6±1,3	31,9±1,5	25,4±1,1*	29,2±1,5*
LF/ HF	1,3±0,1	2,1±0,1*	1,5±0,2*	2,5±0,2*	1,6±0,1*
TP, мс^2	3763±568	2236±34*	2851±421	1524±281*	2179±384

* Різниця достовірна (P<0,05–0,001) відносно даних контрольної групи здорових.
** Різниця достовірна (P<0,05–0,001) відносно даних до лікування.

Дослідження часових показників, які характеризують активність парасимпатичної частини ВНС щодо серцевої діяльності, свідчило, що RMSSD, знижений відносно контролю до початку лікування (у хворих I групи на 21,9 %; P<0,01; II групи – на 43,8 %; P<0,001), після курсу лікування хартилом збільшився в I групі на 20,8 % (P<0,01) і в II групі – на 41,5 % (P<0,001).

При аналізі ВСР також виявлено, що показник pNN 50% в обох групах обстежених, які приймали хартил, після курсу лікування збільшувався: в I групі – на 19,1 % і в II групі – на 29,3 % (P<0,01).

Дослідження змін тріангулярного індексу (TINN метод), рекомендованого Європейською асоціацією кардіологів та Північно-американською асоціацією із стимуляції і електрофізіології, що відображає загальну ВСР та прямопропорційний парасимпатичній активності, свідчило, що його вихідні дані прогресивно знижувались з підвищенням тяжкості АГ (I ступеня – на 30,1 %; P<0,001; II ступеня – на 50,5 %; P<0,001), а під впливом курсового лікування хартилом достовірно збільшувались (I ступеня – на 31,7 %; P<0,001; II ступеня – на 55,7 %; P<0,001) відносно даних до лікування.

Спектральний аналіз ВСР у хворих з АГ I та II ступеня свідчив про позитивну динаміку впливу ВНС на фоні лікування хартилом на діяльність серця, що підтверджувалось зниженням активності симпатичної її частини і проявлялось у збільшенні показника TP (total power). У хворих з АГ I ступеня під впливом лікування хартилом TP збільшувався на 27,5 %, у хворих з АГ II ступеня – на 43 %. Спектральний аналіз ВСР також показав, що потужність спектра низьких частот (LF та LFn), яка характеризує активність симпатичної частини ВНС, у хворих з АГ I та II ступеня під впливом лікування хартилом мала тенденцію до зниження, а потужність спектра високих частот (HF та HFn), яка характеризує активність парасимпатичної частини ВНС, зростала. При цьому також відмічалось і збільшення показника дуже низькочастотних коливань (VLF – very low frequency) – діапазон частот – 0,003–0,04 Гц. Можна припустити, що на даний показник впливають такі фізіологічні фактори, як ренін-ангіотензин-альдостеронова система, концентрація катехоламінів у плазмі крові тощо.

Водночас показник LF/HF, який характеризує баланс між активністю симпатичної і парасимпатичної частини ВНС, у хворих з АГ обох груп під впливом лікування хартилом достовірно зменшувався, що свідчило про зниження впливу симпатичної частини ВНС на діяльність серця.

Таким чином, лікування хартилом хворих з АГ I та II ступеня супроводжувалось істотним зниженням активності симпатичної частини ВНС, що свідчило про позитивну корекцію вегетативного дисбалансу та про підвищення активності парасимпатичної її частини і, як наслідок, – істотним зниженням величин АТ та підвищенням толерантності до фізичного навантаження.

Висновки. Включення хартилу до комплексної терапії хворих з АГ I та II ступеня сприяє зниженню ЧСС та зменшує активність симпатичної частини ВНС, що істотно знижує частоту підвищення і величину АТ, а також підвищує толерантність до фізичного навантаження.

Для подальших розвідок особливостей впливу хартилу необхідне вивчення його впливу на стан судинорухової функції ендотелію.

Список літератури

1. *Антипова О. С.* Взаимосвязь вегетативной регуляции с уровнем тревожности и депрессии, характером коммуникативных поведенческих реакций и с механизмами психологической защиты больных бронхиальной астмой //Актуальные вопросы психиатрии, наркологии и мед. психологии. – 2004. – № 6. – С. 16–19.
2. *Баевский Р. М.* Анализ вариабельности сердечного ритма: история и философия, теория и практика // Клин. информатика и телемедицина. – 2004. – № 1. – С. 54–64.
3. *Баевский Р. М., Кириллов О. И., Клецкин С. З.* Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе. – М.: Наука, 1984.– 220 с.

4. *Вариабельность* сердечного ритма: теорет. аспекты и практ. применение: Тез. междунар. симпоз. (Ижевск, 12–14 сент. 1996) / Под ред. Р. М. Баевского, Н. И. Шлык. – Ижевск: Изд-во Удмурт. ун-та, 1996. – 225 с.
5. *Воскресенский А. Д., Вентцель М. Д.* Статистический анализ сердечного ритма и показателей гемодинамики в физиологических исследованиях. – М.: Наука, 1974. – 221 с.
6. *Коваленко В. М.* Кардіологія в Україні: вчора, сьогодні і в майбутньому // Укр. кардіол. журн. – 2003. – № 2. – С. 9–16.
7. *Коркушко О. В., Писарчук А. В., Шатило В. Б.* и др. Анализ вариабельности ритма сердца в клинической практике. – К.: Здоровья, 2002. – 192 с.
8. *Рябыкина Г. В., Соболев А. В.* Анализ вариабельности ритма сердца // Кардиология. – 1996. – № 10. – С. 87–97.
9. *Явелов И. С., Ірацианский Н. А., Зуйков Ю. А.* Вариабельность ритма сердца при острых коронарных синдромах: Значение для оценки и прогноза заболеваний // Кардиология. – 1997. – № 2. – С. 61–67.
10. *Di Francesco D.* If current inhibitors: propeties of drug channel interraction. In:Fox K, ed. Selective and Specific If channel Inhibition in Cardiology. – London, UK: Science Press Ltd, 2004. – P. 1–13.
11. *Ewing D. J., Martin C. N., Young R. J., Clarke B. F.* The value of cardiovascular autonomic function tests: 10 years experience in diabetes // Diabetic Care. – 1985. – Vol. 8. – P. 491–498.
12. *Hirsh J. A., Bishop B.* Respiratory sinus arrhythmia in humans; how breathing pattern modulates heart rate //Am. J. Physiol. period variability and mortality after myocardial infarction. Circulation. – 1992. – Vol. 85. – P. 164–171.
13. *Luczak H., Lauring W. J.* An analysis of heart rate variability // Ergonomics. – 1973. – Vol. 16. – P. 85–97.
14. *Monnet X., Colin P., Ghaleh B.* et al. Heart rate reduction during exercise-induced myocardial ischemia and stunning // Eur. Heart J. – 2004. – Vol. 25. – P. 579–586.
15. *Penaz J., Roukenz J., Van der Waal H. J.* Spectral analysis of some spontaneous rhythms in the circulation . – Leipzig: Biokybernetik, Karl Marx Univ, 1968. – P. 233–241.
16. *Sayers B. M.* Analysis of heart rate variability // Ergonomics. – 1973. – Vol. 16. – P. 17–32.

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ РИТМА СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ С СИМПТОМАТИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ЕЁ ИЗМЕНЕНИЯ ПОД ВЛИЯНИЕМ ЛЕЧЕНИЯ РАМИПРИЛОМ

В. И. Кошля, Ю. А. Клищунова (Запорожье)

Было изучено влияние хартила на показатели вариабельности сердечного ритма у 31 больного с почечной артериальной гипертензией I и II степени. Проведённые исследования показали, что в процессе курсового лечения рамиприлом (хартилом) отмечается нормализация нейрогуморальной регуляции за счёт устранения излишней симпатической стимуляции и уменьшения степени периферической парасимпатической недостаточности. Вышеперечисленные изменения сопровождались снижением частоты повышения и величины артериального давления, а также повышением толерантности к физической нагрузке.

Ключевые слова: симптоматическая гипертензия, вариабельность, ритмограмма, артериальное давление, рамиприл.

VARIABILITY OF CARDIAC RHYTHM AND INFLUENCE OF RAMIPRIL ON IT IN PATIENTS WITH A SECONDARY RENAL HYPERTENSION

V. I. Koshlia, J. A. Klitsunova (Zaporozje)

Variability of cardiac rhythm and influence of Ramipril on it have been studied in 31 patients with a secondary renal hypertension of 1 and 2 stages. Obtained data have shown, that treatment with Ramipril normalizes neurohumoral regulation at the expense of decrease of excessive sympathetic stimulation and decrease of peripheral parasympathetic insufficiency rate. All above mentioned changes were accompanied by reduction in frequency and grade of blood pressure increase and improvement in tolerance to physical activity.

Key words: secondary hypertension, hypertension, variability, blood pressure, Ramipril.

УДК 616.12 – 008.46:577.112.6 Поступила 27.09.2009

Д. К. АВЕЗОВ, У. К. КАМИЛОВА, С. М. ШУКУРДЖАНОВА, Р. Р. РАХМОНОВ, Т. А. АЛИЕВА

ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ НАТРИЙУРЕТИЧЕСКОГО ПЕПТИДА И ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Ташкентская медицинская академия <umida_kamilova@mail.ru>

Мы изучали показатели натрийуретического пептида и окислительного стресса у больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН). Обследовано 52 больных с постинфарктным кардиосклерозом (ПИКС), осложнённым ХСН; все мужчины в возрасте 38–60 лет. Установлено, что у больных с ХСН с прогрессированием заболевания наряду с ухудшением их клинического состояния по шкале оценки клинического состояния (ШОКС) отмечалось усиление процессов окислительного стресса, проявлявшееся сниженным количеством метаболитов NO, NADPH-диафоразы (eNOS), увеличением уровня нитритредуктазы (iNOS), пероксинитрита (ONOO), коррелирующее с повышением в плазме крови уровня мозгового натрийуретического пептида. У больных с ХСН между выраженностью окислительного стресса и уровнем NT-pro BNP, характеризующим тяжесть ХСН, отмечается достоверная взаимосвязь, что обусловливает необходимость коррекции выявленных нарушений.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, натрийуретический пептид, окислительный стресс.

В структуре сердечно-сосудистых заболеваний частота хронической сердечной недостаточности (ХСН) постоянно увеличивается. Признаки ХСН выявляют у 1,5–2 % населения во всём мире. Перенесённый инфаркт миокарда (ИМ) является одной из основных причин развития ХСН. Гибель части кардиомиоцитов в результате ИМ является пусковым механизмом активизации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) и симпатической части вегетативной нервной системы, что способствует изменению геометрических и структурных характеристик левого желудочка (ЛЖ) [2]. Нейрогуморальная адаптация является основным звеном при развитии дисфункции сердца. Повышение активности симпатико-адреналовой системы способствует активизации РААС и других нейрогормонов и медиаторов, включая цитокины, эндотелины, систему натрийуретических пептидов (НУП) [6, 7]. В настоящее время большую ценность имеет прогностическое значение определения уровня НУП в крови как маркёра повышенной заболеваемости, смертности, а повышение уровня аминотерминальной части предшественника мозгового НУП (NT-pro BNP) позволяет выявить больных с дисфункцией ЛЖ раньше, чем появляются клинико-инструментальные признаки ХСН [3, 8]. В ряде исследований показано, что прогрессированию ремоделирования ЛЖ и развитию сердечной недостаточности способствует повреждение митохондрий кардиомиоцитов, сопровождающееся образованием активных кислородных радикалов. В условиях хронической гипоксии при ХСН накопление свободных радикалов в клетках происходит аутокаталитически за счёт разобщения окислительного фосфорилирования и активизации оксигеназ. При сопутствующем истощении антиоксидантной системы в организме развивается состояние под названим окислительного стресса [9, 10], показателями которого могут быть увеличение продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и скорость расходования или степень потери антиоксидантных ресурсов.

Целью исследования была оценка показателей НУП и окислительного стресса у больных с ХСН.

Материалы и методы. Обследовано 52 больных с постинфарктным кардиосклерозом (ПИКС), осложнённым ХСН; все мужчины в возрасте 38–60 лет. Давность перенесённого ИМ с зубцом Q – 2 мес–3 года. Больные были рандомизированы по функциональному классу (ФК) ХСН согласно Нью-йоркской

© Д. К. Авезов, У. К. Камилова, С. М. Шукурджанова, Р. Р. Рахмонов, Т. А. Алиева, 2010

классификации кардиологов, по данным теста шестиминутной ходьбы (ТШХ), по шкале оценки клинического состояния (ШОКС). В обследование не включали больных сахарным диабетом, с нарушением ритма сердца, хроническими обструктивными болезнями лёгких. Больные были разделены на две группы: I – 27 больных с ХСН II ФК; II – 25 больных с ХСН III ФК. Контрольную (III) группу составили 18 здоровых добровольцев.

У всех больных определяли уровень НУП (NT-pro BNP) в плазме крови конкурентным иммуноферментным методом (ELISA) с использованием реактивов Biomedica (Австрия). Определяли показатель ПОЛ – малоновый диальдегид (МДА); о состоянии антиокислительной ферментативной системы судили по активности ферментов каталазы и супероксиддисмутазы (СОД). Уровень NO оценивали по сумме метаболитов нитратов (NO_2) и нитритов (NO_3), определяли нитратредуктазную активность (iNOS) и активность НАДФН-диафоразы (eNOS). Уровень пероксинитрита ($ONOO^-$) изучали по окислению гидроксиламином (NH_2O^-) образовавшегося пероксинитрита в реакции

$$ONOO^- + NH_2O^- \xrightarrow{Cu^{2+}} NO_2^- + NO + H_2O.$$

Статистическую обработку результатов исследования проводили на персональном компьютере типа IBM PC/AT с использованием пакета электронных таблиц ECXEL 6.0 Windows-95. Параметры описывали в таком виде: среднее арифметическое ± стандартное отклонение (M±SD).

Результаты и их обсуждение. Проведение ТШХ у обследованных больных показало, что независимо от ФК ХСН толерантность к физической нагрузке была сниженной. У больных I и II групп с ХСН II ФК она была ниже в 1,9 и 1,8 раза соответственно по сравнению с больными контрольной (III) группы, а при III ФК – в 2,5 и 2,7 раза. Оценка клинического состояния больных по ШОКС показала, что у больных с ХСН I ФК I группы данный показатель составил (3,40±0,31) балла и II группы – (3,50±0,26) балла. Результаты исследования свидетельствовали о приросте показателей ШОКС с прогрессированием ХСН: показатели больных с ХСН II–III ФК I группы были выше на 58,8 и 147 % по сравнению с данными контрольной группы.

Изучение исходного уровня показателя NT-pro BNP у обследованных показало, что у больных с II ХСН ФК он был в 2,4 раза выше по сравнению с показателями здоровых и в 3,4 раза выше у больных с ХСН III ФК (таблица).

Некоторые исходные показатели у больных с хронической сердечной недостаточностью II и III функционального класса

Показатель	Группа		
	контрольная (n = 18)	I (n=27)	II (n = 25)
NT-pro BNP, фмоль/мл	252,3±12,1	610,4±15,3 **	876,7±12,5**
МДА, нмоль/мл	1,930±0,106	4,400±0,236 **	6,720±0,553**
СОД, УЕ/мл	3,220±0,212	2,080±0,135 *	1,78±0,16*
Каталаза, мкмоль/л	15,930±1,121	10,070±0,697*	8,650±0,804**
Метаболиты NO (NO2–NO3), мкмоль/л	10,260±0.985	7,33±0,70*	5,600±0,634**
NADPH-диафоразы (eNOS), мкмоль/мин/л	13,050±1,287	9,830±0,956*	7,490±0,865**
Нитрит редуктазы (iNOS), мкмоль/мин/л	0,62±0,09	3,700±0,407**	4,520±0,664**
Пероксинитрит ($ONOO^-$), мкмоль/л	0,170±0,046	0,350±0,094*	0,530±0,149*

* $P<0,05$.

** $P<0,001$ достоверно по сравнению с контрольной группой.

Уровень NT-pro BNP имел прямую корреляционную связь (r = 0.47, P<0,05) с прогрессированием ХСН [11].

Анализ взаимосвязи уровня NT-pro BNP показал корреляционную связь наряду с прогрессированием ХСН и выраженностью окислительного стресса.

При изучение показателей окислительного стресса у больных с ХСН выявлено, что при II ФК уровень МДА по сравнению с контрольной группой увеличился в 2,5 раза, а при III ФК – в 3,5 раза (см. таблицу).

Интенсивность ПОЛ обусловлена снижением экспрессии NO-синтазы, о чём свидетельствует снижение eNOS на 24,6 % у больных с ХСН II ФК и на 42,6 % у больных с ХСН III ФК, сопровождающееся уменьшением количества метаболитов NO (NO_2–NO_3) на 28,6 и 45,4 % соответственно для II и III ФК. Это можно объяснить ремоделированием сосудов, характеризующихся дисфункцией эндотелия, преобладанием вазоконстрикторной реакции сосудов и обусловленным этим снижением продукции NO [4, 5, 13]. Ускорение процессов окислительного стресса характеризовалось также усиленным образованием $ONOO^-$: у больных с ХСН II ФК данный показатель был выше в 2 раза, а с ХСН III ФК – в 3,1 раза по сравнению с показателями контрольной группы. Высокое содержание $ONOO^-$ способствует задержке в тканевых структурах многих ферментных систем, в том числе ферментов антиоксидантной системы – СОД и каталазы [12]. Показатель СОД у больных с ХСН II ФК был снижен на 35 % и III ФК – на 44,7 % соответственно по сравнению с контрольной группой. О снижении активности АОС свидетельствует и снижение уровня каталазы соответственно на 37 и 46,3 % у больных с ХСН II и III ФК по сравнению с контрольной группой, что, возможно, связано с участием СОД и каталазы в угнетении гиперэкскреции O_2^-, который используется в тканях для реакции с NO и образования $ONOO^-$ [14].

Таким образом, у больных с ХСН и прогрессированием заболевания наряду с ухудшением их клинического состояния по ШОКС отмечается увеличение уровня натрийуретического пептида, усиление процессов окислительного стресса, характеризующихся повышением показателя МДА и снижением антиоксидантных ферментов, а также метаболитов NO.

Выводы. 1. У больных с ХСН уровень NT-pro BNP имеет прямую корреляционную связь с прогрессированием заболевания: наряду со снижением толерантности к физической нагрузке и нарастанием клинических признаков по ШОКС отмечается прирост уровня NT-pro BNP в 2,4 раза у больных с ХСН II ФК и в 3,4 раза – с ХСН III ФК по сравнению с показателями здоровых.

2. Усиление процессов окислительного стресса у больных с ХСН обусловлено снижением экспрессии NO-синтазы, о чём свидетельствует снижение eNOS, сопровождающееся уменьшением метаболитов NO (NO_2–NO_3) на 28,6 и 45,4% соответственно для II и III ФК.

3. У больных с ХСН между выраженностью окислительного стресса и уровнем NT-pro BNP, характеризующим тяжесть ХСН, наблюдается достоверная взаимосвязь, что обусловливает необходимость коррекции выявленных нарушений.

Список литературы

1. *Агеев Ф. Т.* Роль эндотелиальной дисфункции в развитии и прогрессировании сердечно-сосудистых заболеваний // Сердечная недостаточность. – 2003. – № 4. – С. 22–24.
2. *Беленков Ю. Н., Мареев В. Ю., Агеев Ф. Т.* Хроническая сердечная недостаточность. Избранные лекции по кардиологии. – М.: ГЭОТАР–Медиа, 2006. – 432 с.
3. *Беленков Ю. Н., Привалова Е. В., Чекнева И. С.* Мозговой натрийуретический пептид – современный биомаркёр хронической сердечной недостаточности // Кардиология. – 2008. – Т. 48, № 6. – С. 62–69.
4. *Ситникова М. Ю.* Эндотелиальная протекция у больных с хронической сердечной недостаточностью // Врач. – 2005. – № 2. – С. 39–41.
5. *Cowburn P. J., Cleland J. G. F.* Endothelin antagonists for chronic heart failure: do they have a role? // Eur. Heart J. – 2001. – Vol. 22, N 19. –P. 1772–1784.

6. *Ferrari R., Bachetti T., Agnoletti L.* et al. Endothelial function and dysfunction in heart failure // Ibid. –1998. Vol. 19 (Suppl. G). –P. 41–48.
7. *Fischer D., Rossa S., Landmesser U.* et al. Endothelial dysunctionin patients with chronic heart failure is independently associated with increased incidence of hospitalisation, cardiotransplantation, or death // Ibid. – 2005. – Vol. 26. – P. 65–69.
8. *Guidelines* for the diagnosis and treatment of Chronic Heart Failure: full text (update 2008) The Task Force for the diagnosis and treatment of CHF of the European Society of Cardiology // (Eur. Heart J. doi:10.1093/eurheartj/ehn 309).
9. *Keith M., Jeejeebhoy K., Sole M.* The Role of Oxidative Stress in Congestive Cardiac Failure // Heart Failure Summar Fall. –.1999. – Vol. 15. – P. 179–187.
10. *Landmesser U., Drexler H.* Oxidative stress, the renin-angiotensin system, and atherosclerosis // Eur. Heart J. – 2003. – Vol. 5 (Suppl. A). – P. 3–7.
11. *Maisel A., Komjada M. E.* Expanding role of Brain Natriuretic Peptide in the management of heart failure. Findings of the European-North American Consensus Group on BNP. European Society of Cardiology // Heart Failure. – 2007. – Vol. 4. – P. 12 (Satellite Symposium).
12. *Noguchi N., Nishino K., Niki E.* Antioxidant action of the antihypertensive drug, carvedilol, against lipid peroxidation // Biochem. Pharmcol. – 2000. – Vol. 59, N 9. – P. 1069–1076.
13. *Paulus W.J.* The role of nitric oxide in the failing heart // Heart Fail. Rev. – 2001. – Vol. 6, N 2. – P. 105–118.
14. *Sugawara J., Maeda S., Otsuki T., Tanabe T.* et al. Effects of nitric oxide synthase inhibitor on decrease in peripheral arterial stiffness with acute low-intensity aerobic exercise // Hypertension. –2004. – Vol. 44, N 2. – P. 119–120.

ОЦІНКА ПОКАЗНИКІВ НАТРІЙУРЕТИЧНОГО ПЕПТИДУ ТА ОКИСНОГО СТРЕСУ У ХВОРИХ З ХРОНІЧНОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ

Д. К. Авезов, У. К. Камілова, С. М. Шукурджанова,
Р. Р. Рахмонов, Т. А. Алієва (Ташкент)

Ми вивчали показники натрійуретичного пептиду та окисного стресу у хворих з хронічною серцевою недостатністю (ХСН). Обстежено 52 хворих з постінфарктним кардіосклерозом (ПІКС), ускладненим ХСН; всі чоловіки у віці 38–60 років. Установлено, що у хворих з ХСН з прогресуванням хвороби поряд з погіршенням клінічного стану за шкалою оцінки клінічного стану спостерігалось посилення процесів окисного стресу, що проявлялось у зниженні кількості метаболітів NO, NADPH-діафорази (eNOS), підвищенні рівня нітритредуктази (iNOS), пероксинітриту (ONOO), яке корелювало з підвищенням у плазмі крові рівня мозкового натрійуретичного пептиду. У хворих з ХСН спостерігається достовірний взаємозв'язок між вираженістю окисного стресу та рівнем NT-proBNP, який характеризує тяжкість ХСН, що зумовлює необхідність корекції виявлених порушень.

Ключові слова: хронічна серцева недостатність, натрійуретичний пептид, окисний стрес.

ASSESSMENT OF NATRIURETIC PEPTIDE INDICES AND OXIDATIVE STRESS IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE

D. K. Avezov, U. K. Kamilova, S. M. Shukurdjanova,
R. R. Rakhmanov, T. A. Aliyeva (Tashkent)

The authors have studied indices of natriuretic peptide and oxidative stress in patients with chronic heart failure (CHF). 52 male patients with postinfarction cardiosclerosis (PICS) who have developed CHF have been observed. The age of the patients varied from 38 till 60. It was established that CHF patients with progression of the disease had worsening of their clinical condition together with an increase of oxidative stress which was characterized through decrease of NO metabolites, NADPH – diaphorase (eNOS), increase of nitrite reductase (iNOS) and peroxinitrite (ONOO), correlative increase the level of brain natriuretic peptide in blood plazma. Reliable connection between considerable increase of oxidative stress and the level of NT-pro BNP was noted in CHF patients, which demands necessity of correction of observed disorders.

Key words: chronic heart failure, natriuretic peptide, oxidative stress.

УДК 616.155.16.001.86 Поступила 27.02.2009

В. А. КОРОЛЁВ (Симферополь)

ОПЫТ И МЕТОДОЛОГИЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ГЛИКИРОВАННОГО ГЕМОГЛОБИНА

Крымский медицинский университет <korolev71@yandex.ru>

Проанализирован опыт использования и разработана методология определения гликированного гемоглобина (ГГ) в клинике внутренних болезней. В разные годы нами обследовано 1220 больных как сахарным диабетом (СД), так и без явного СД. Для определения ГГ использовали различные методы: фотоколориметрические, хроматографические, электрофоретические. При интерпретации ГГ в клинике следовало бы учитывать не только абсолютное значение данного показателя, но и, что очень важно, изменение его уровня в динамике длительного наблюдения за больными, т. е. при мониторинге.

Ключевые слова: патологический гемоглобин, методы определения.

Гликированный (гликозилированный) гемоглобин (ГГ, HbA_{1c}) давно привлекал клиницистов как показатель длительного гликемического контроля [18]. В настоящее время HbA_{1c} является обязательным для контроля результатов лечения больных сахарным диабетом (СД) и относится к основным контрольным параметрам [14]. Вместе с тем HbA_{1c} можно отнести к показателям, нуждающимся в систематизации методик и создании единого методического подхода.

Цель статьи – проанализировать опыт использования и разработать методологию определения ГГ в клинике внутренних болезней.

Материалы и методы. Обследовано 200 больных СД типа 1 и 2 (1986–1990 гг.), 731 больной (442 больных СД – 228 больных СД типа 1 и 214 больных СД типа 2) и 289 человек без явных признаков СД (17 доноров со станции переливания крови, 92 больных с неуточнённым СД, 47 больных стационара и 133 больных санаториев с болезнями системы кровообращения, органов пищеварения, мочеполовой и костно-мышечной системы, соединительной ткани); исследования проводили в 1991–2008 гг. Для определения ГГ применяли хроматографические, электрофоретические и фотоколориметрические методы [7].

Результаты и их обсуждение. В процессе работы проанализированы различные методы определения этого параметра. В разные годы для определения HbA_{1c} использовали различные методики. Вначале (1986–1990 гг.) нами применён метод изоэлектрического фокусирования (ИЭФ) в борат-полиольной системе, предложенный Г. В. Троицким [12]. Он заключался в создании градиентных растворов, которые готовили из трис-боратного буфера (pH 8,2) и глицерина в концентрации 0–50 %, в градиентные растворы добавляли акриламид и метиленбисакриламид по 68 мг и 2,03 мг на 1 мл раствора соответственно. В каждую трубку вносили гемолизат по 120 мкл и проводили ИЭФ при напряжении из расчёта 120 В/см в течение 24 ч при температуре окружающей среды 4 °С. Затем гели извлекали из стеклянных трубок. Для подтверждения искомой фракции гемоглобина A_{1c} использовали цветовые реакции. Нами применена известная реакция Шифф-йодная кислота, окраска фракций гемоглобина бензидином по Кларку [8], а также определение углеводных компонентов по Винцлеру [1]. Обнаружена также схожая миграционная картина с ИЭФ в амфолинах. Показано, что искомая фракция хорошо отделялась от основной фракции HbA (расстояние между зонами HbA и HbA_{1c} было больше при использовании ИЭФ в борат-полиольной системе, чем при применении ИЭФ в амфолинах). Для количественной оценки применяли денситометр ДМ-1. В результате обследования более 200 лиц, в том числе здоровых, больных СД и больных с алиментарно-конституциональным ожирением, было доказано, что метод ИЭФ в борат-полиольной системе позволяет разделять

© В. А. Королёв, 2010

гемоглобин человека на несколько фракций, среди которых выявляется гемоглобин A_{1c}. Различие в фракционном составе гемоглобина здоровых и больных СД заключалось в увеличении фракции гемоглобина A_{1c} у последних. При сравнении методов определения HbA_{1c} – ИЭФ в борат-полиольной системе и колориметрического с использованием тиобарбитуровой кислоты – выявлено, что первый обладает лучшими оценочными критериями аналитической надёжности, второй – меньшей стоимостью. Уровень гемоглобин A_{1c}, а также модифицированного альбумина, определённый электрофоретическими методами, может служить критерием компенсации углеводного обмена у больных СД. Кроме того, метод ИЭФ в борат-полиольной системе для определения уровня гемоглобина A_{1c} может быть использован для диагностики нарушенной толерантности к глюкозе у больных с алиментарно-конституциональным ожирением и имеет преимущества перед глюкозо-толерантным тестом. Было показано, что метод ИЭФ в борат-полиольной системе обладает более высокой точностью, чем фотоколориметрические методы, и может быть использован для определения уровня HbA_{1c} у больных СД с целью длительного гликемического контроля.

Параллельно с разработкой этого метода был применён метод фотоколориметрии с использованием неполного гидролиза гликированного белка соляной кислотой. Этот способ был разработан и предложен для практического применения в Институте биомедицинской химии (Москва) В. К. Городецким и соавт. [3]. Его преимуществом является то, что время гидролиза (в данном способе он проводится с соляной кислотой) составляет всего 6 мин (в отличие от других фотоколориметрических методик, при которых время гидролиза в среднем составляет 30–40 мин). Этими авторами доказано, что при шестиминутной (100 °С) инкубации ни глюкоза, ни лабильная фракция гликогемоглобина не определяются. Другим существенным преимуществом этого метода является то, что при помощи его можно определять не только гликированный гемоглобин, но и другие гликированные белки, в частности гликированный альбумин. Третьим важным преимуществом является то, что, используя фруктозоглицин (в отличие от большинства фотоколориметрических методов, при которых применяется фруктоза), авторам удалось неполный гидролиз повысить до 40 % (в основных фотоколориметрических методах гидролиз проходит до 30 %) [7]. Основные этапы этого способа следующие: к 0,1 мл цельной крови добавляют 0,9 мл дистиллированной воды и 0,5 мл 0,2 н ТХУ. Смесь нагревают в течение 1 ч на кипящей водяной бане в пробирках, закрытых резиновыми пробками, в которые вставляют инъекционные иглы. Через 10 мин после начала нагревания иглы вынимают. После охлаждения к пробам добавляют 0,5 мл 40 % ТХУ для осаждения белков. Пробы центрифугируют 10 мин при 7000 об./мин. Затем отбирают 0,5 мл надосадочной жидкости и добавляют к ней 0,5 мл концентрированной соляной кислоты и 0,5 мл 0,02 молярной (М) тиобарбитуровой кислоты (ТБК). Смесь инкубируют 6 мин на кипящей водяной бане. В качестве контроля используют 0,5 мл дистиллированной воды, 0,5 мл концентрированной соляной кислоты и 0,5 мл 0,02 М ТБК. После инкубации измеряют величину абсорбции цветового комплекса ($A_п$) при 440 нм. Окраска была стабильной в течение 1 ч. Абсорбцию фона ($A_ф$) определяли как и величину абсорбции опытной пробы ($A_п$), исключая стадию нагревания на кипящей водяной бане. Величина абсорбции гликозилированного Hb (A_{Hb}) равна: $A_{Hb} = A_п - A_ф$. Концентрацию гликированного Hb определяли по калибровочному графику, построенному по стандартным растворам фруктозы. Количество гликированного Hb рассчитывали по формуле

$$\text{Гликированный Hb} = \frac{C_ф}{2 \times C_{Hb}} \times 100\ \% \text{ (в процентах от суммарногоHb)},$$

где $C_ф$ – концентрация фруктозы в пробе, определяемая по калибровочному графику, моль; C_{Hb} – концентрация суммарного Hb в пробе; 2 – коэффициент,

учитывающий, что одна молекула гликированного Hb связана с двумя молекулами фруктозы.

Однако, несмотря на точность определения HbA_{1c}, классический способ его определения, представляющий ИЭФ в градиенте борат-полиольных растворов, является весьма трудоёмким, требует большого количества реактивов и затрат времени; необходима также специальная дорогостоящая аппаратура (например, денситометр). Немаловажное значение имеет и то, что необходимо специальное обучение врача-лаборанта для работы с борат-полиольной системой и постановки изоэлектрофокусирования. Поэтому перед нами стояла задача создания приемлемого для клинико-биохимических лабораторий метода, основанного на ИЭФ. Мы исходили из того, что целью изоэлектрофокусирования является выделение искомого белка. Поэтому не было необходимости в использовании нескольких (более двух) градиентных растворов, а достаточно только двух, соответствующих изоточке фокусируемого белка. Нами доказано, что изоточка ГГ при проведении ИЭФ в амфолинах (pi 6,95–7,0) несколько отличается от изоточки ГГ при проведении ИЭФ в борат-полиольной системе (pi 7,2–7,3). Поэтому, используя борат-полиольную систему, мы готовили только два градиентных раствора, pi которых соответствовал нижней и верхней границам изоточки HbA_{1c} (например, 7,15 и 7,35). При фокусировании различные белки гемолизата (за исключением гемоглобина) будут подвергаться обычному электрофорезу (так как имеют иную изоточку) и переходить в раствор. В то же время HbA_{1c} при ИЭФ будет задерживаться в зоне pH градиентных растворов, соответствующих его pi.

На основании этих рассуждений нами был разработан микрометод определения HbA_{1c} [6]. Проведение данного способа не отличалось от классического метода ИЭФ в борат-полиольной системе ни по использованию реактивов, ни по временным и температурным характеристикам. После приготовления растворов заполняют капилляры сначала градиентным раствором с более щелочным pH, затем с более кислым pH. В начале капилляра оставляют свободное место (примерно 1/5 его часть) для внесения исследуемого материала. Фотополимеризацию осуществляют под лучами дневного света (не менее 5–6 ч) до образования геля. Капилляры с полиакриламидным гелем вставляют в аппарат для электрофореза (использован аппарат ПЭФ-1 с резиновыми пробками с заранее проколотыми иглой отверстиями). Перед исследованием у пациента берут цельную капиллярную или венозную кровь и готовят гемолизат любым способом или отделяют сыворотку крови (для исследования гликированного альбумина).

Нами использованы следующие способы приготовления гемолизатов.

Способ 1. В оксалатную кровь добавляют 1 каплю эфира, встряхивают и оставляют на 10 мин, центрифугируют.

Способ 2. Берут 2 мл крови; 1,5 мл помещают в гепаринизированную центрифужную пробирку вместимостью 10 мл. Центрифугируют 10 мин при 3000 об./мин, отсасывают плазму крови и слой лейкоцитов. Эритроцитарную массу промывают 2 раза физиологическим раствором, добавляя его в пробирку по 3 мл, центрифугируя 10 мин при 3000 об./мин, каждый раз удаляя супернатант. Отбирают в центрифужную пробирку 0,5 мл эритроцитарной массы, доливают 4,5 мл бидистиллированной воды, оставляют на 15–18 мин для гемолиза эритроцитов. Центрифугируют 10 мин при 3000 об./мин.

Способ 3. Центрифугируют 1 мл несвёртываемой крови 10 мин при 1000 об./мин, плазму крови сливают или отсасывают пипеткой Пастера. К эритроцитам добавляют 3 мл изотонического раствора натрия хлорида, перемешивают стеклянной палочкой и центрифугируют. Надосадочную жидкость удаляют. К эритроцитам добавляют 3 мл дистиллированной воды, встряхивают, оставляют на 10 мин и центрифугируют 10 мин при 1000 об./мин. Для дальнейшей работы используют надосадочную жидкость (гемолизат).

Способ 4. Кровь берут из локтевой вены и стабилизируют цитратом натрия (9:1 об./об.). После трёхкратного промывания (на центрифуге) изотоническим раствором натрия хлорида эритроциты гемолизуют, добавляя 1 каплю эфира

и оставляют на 15 мин. Для обезжиривания добавляют к 1 объёму гемолизата 0,5 объёма хлороформа и энергично встряхивают в течение 1 мин. Затем центрифугируют при 3000 об./мин в течение 5 мин. Надосадочную жидкость (гемолизат) сливают в отдельные пробирки и добавляют дистиллированную воду (1:5 об./об.). Гемолизаты или сыворотку крови вносят в капилляры при помощи шприца объёмом 2 мл или инсулинового, их вставляют в аппарат для электрофореза, последний заполняют трис-боратным буфером, проводят ИЭФ не менее 14 ч при напряжении не менее 20 В/см и температуре + (1–4) °С (в холодильной камере). При этом мы использовали «очищающий» принцип ИЭФ: в узком градиенте pH задержится искомая фракция HbA_{1c}, а другие белки гемолизата, которые имеют иную pi, подвергнутся обычному электрофорезу и мигрируют в раствор. После проведения ИЭФ каждый капилляр извлекают из аппарата и проводят гомогенизацию с 2 мл дистиллированной воды до получения гомогенной массы (для каждого гомогенизированного капилляра отдельная пробирка).

Далее опыт проводили по одному из фотоколориметрических методов. Мы выбрали метод «Диабет-тест» [2].Особенностью его является то, что отсутствует этап построения калибровочного графика. Нет необходимости определения экстинкции фона каждой пробы, что связано с теоретическими предпосылками для проведения данного метода. S. Sudhacar [24] вывел коэффициент экстинкции 1 % гликированного гемоглобина, равный, по его данным, 0,029. На основании этого расчёт процентного содержания HbA_{1c} будет следующим: % ГГ= $E_{оп}$: 0,029. При анализе аналитической надёжности предложенного способа мы обнаружили, что коэффициент вариации существенно отличался в различных сериях. Так, в некоторых исследованиях мы обнаружили довольно высокий коэффициент вариации (у здоровых – 2,59 %, у больных СД – 2,68 %). В то же время в большинстве исследований коэффициент вариации существенно колебался и составил 6,074 % – 21,543 %. Существенное изменение коэффициента вариации свидетельствует о необходимости нового понимания уровня HbA_{1c}. Если уровень HbA_{1c} представляется пролонгированным индексом гликемии, воспроизводимость данного показателя существенно не отличается от воспроизводимости уровня глюкозы крови. Вместе с тем, если представлять уровень HbA_{1c} не просто пролонгированным показателем, а маркёром гликирования, т. е. важным прогностическим показателем как на диабетическом, так и недиабетическом уровне, то воспроизводимость данного показателя может быть представлена по-другому. Наши данные согласуются со справочными пособиями, согласно которым при неопределённом количестве обследований коэффициент вариации уровня HbA_{1c} может варьировать до 20 % [13].

Вновь разработанный метод определения ГГ имел существенные преимущества перед классическим способом. Во-первых, за счёт использования микрообъёма в 8,3 раза уменьшается количество реактивов по сравнению с таковым для ИЭФ. Во-вторых, уменьшается количество градиентных растворов с 6 в методе предшественнике до 2 в новом методе. В предлагаемом способе, как было уже отмечено, достаточно иметь только те градиенты, которые соответствуют изоточке HbA_{1c}, а в классическом методе необходимо чёткое отделение фракции HbA_{1c} от других фракций гемоглобина для проведения денситометрии, что возможно только при большом количестве градиентов (минимально 6). В-третьих, укорачивается время общего проведения опыта (до 1 сут). В-чётвертых, предлагаемый способ может быть использован практически в любой клинико-биохимической лаборатории, так как не требует специального оборудования, а ранее предложенный – только в специализированных лабораториях, в которых есть денситометр. Нами установлены преимущества капиллярного метода определения HbA_{1c} по сравнению с фотоколориметрическими способами. Важным преимуществом первого метода является отсутствие необходимости измерения оптической плотности фона каждой пробы, так как подобраны градиенты, в которых происходит ИЭФ $HbA_{1c,}$ а остальные основные белки крови, изоточка которых иная, переходят в раствор. Весьма важным и существенным фактом является то, что если предварительно перед

фотоколориметрией проводить выделение фракции HbA_{1c}, то уровень этого показателя будет в 3 раза меньше, чем при фотоколориметрии без фокусировки. Причиной сниженого уровня HbA_{1c}, как было уже указано, является неполный гидролиз, который проходит на 30 % [7]. Если мы используем неочищенный гемолизат от других белков (не проводим ИЭФ), то фон других протеинов создаёт «ложный уровень HbA_{1c}» (рис. 1).

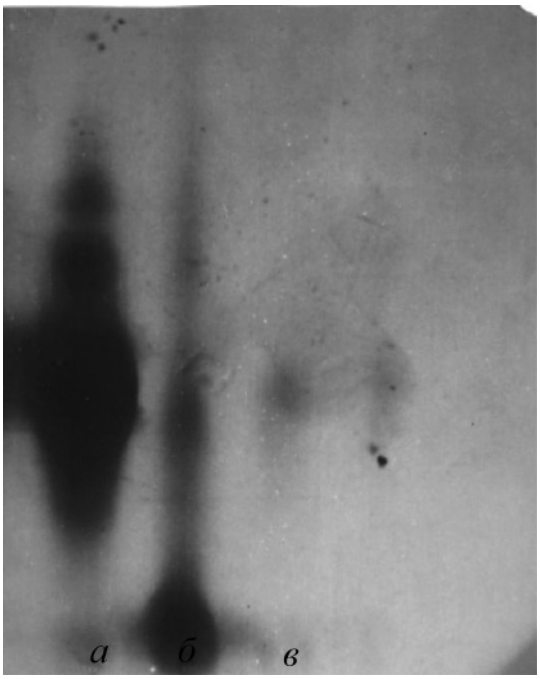


Рис. 1. Электрофоретическая миграция в полиакриламидном геле:
а – исследуемого гемолизата; *б* – стандарта гликированного гемолобина («по заряду»); *в* – гомогената после проведения изоэлектрического фокусирования

Далее мы сравнили несколько общеизвестных способов определения HbA_{1c} с разработанным, в частности методы катион-обменной хроматографии, аффинной хроматографии, фотоколориметрические методы. Было доказано, что предварительное выделение фракции HbA_{1c} существенно изменяет как клиническое, так и лабораторное представление этого показателя. Установлено, что у больных СД уровень HbA_{1c} является показателем, глубоко отражающим состояние метаболизма, так как достоверно связан с кардинальными параметрами этого заболевания (глюкозурия за сутки, индекс массы тела и др.). Вместе с тем при использовании других методов (например, метода аффинной хроматографии Abbott) уровень HbA_{1c} был существенно связан с показателями гликемии натощак и гликемии после еды, т. е. с параметрами, отражающими состояние метаболизма в момент обследования, и в то же время не зависел от более кардинальных параметров, отражающих состояние метаболизма за длительный промежуток времени. При изучении ассоциации HbA_{1c} с показателями гликемического контроля обнаружено, что только у фокусирующего метода средняя погрешность по ГГ в единицах его измерения до середины зоны разброса показателей гликемии в течение суток была выше, чем аналогичная погрешность от средней координаты гликемии в течение суток до координаты показателей HbA_{1c}, и имела противоположное направление по отношению к другим методам (не применяющих фокусировки), при которых картина была обратная, т. е. ассоциация была разнонаправленной (табл. 1). Кроме того, мы обнаружили, что только при использовании электрофоретического метода распределение уровня ГГ было ненормальным (рис. 2). Это согласуется с данными основ статистики, что выборки, строго подчиняющиеся «нормальному» распределению, на практике, как правило, не встречаются [10].

Таблица 1. **Ассоциация HbA_{1c} с состоянием углеводного обмена**

Показатель	Метод							
	диабет-тест		фотоколори-метрия с ФК		Abbott		ИЭФ+диабет-тест	
	тип 1	тип 2	тип 1	тип 2	тип 1	тип 2	тип 1	тип 2
Средняя погрешность по HbA_{1c} в единицах его измерения до середины зоны разброса гликемии в течение суток	3,297	5,288	4,703	5,825	3,521	2,875	29,056	9,744
	↓	↓	↓	↓	↓	↓	↑	↑
Средняя погрешность по HbA_{1c} в единицах его измерения от средней координаты гликемии в течение суток до средней координаты HbA_{1c}	126,7,43	6,576	5,999	6,302	3,577	2,875	11,371	9,370

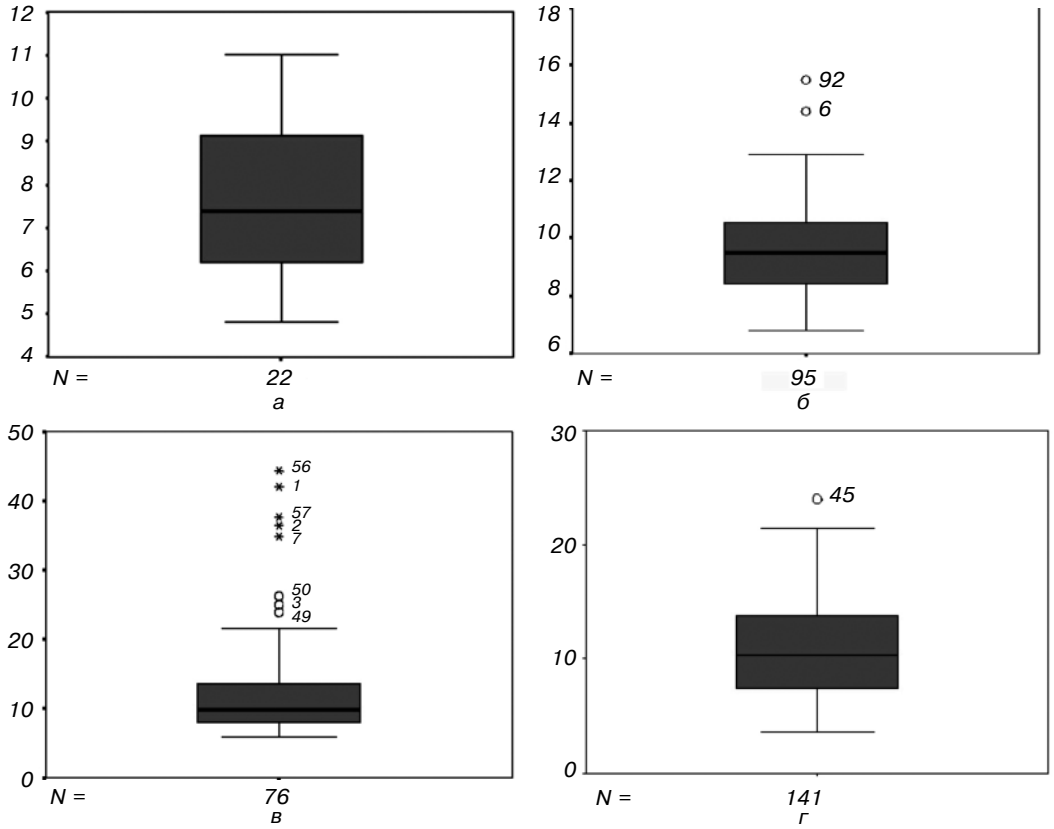


Рис. 2. Коробчатые диаграммы уровней HbA_{1c}:
а – метод аффинной хроматографии, %; *б* – метод фотометрии с гидролизом HbA_{1c} щавелевой кислотой; *в* – метод изоэлектрического фокусирования в капиллярах, % ; *г* – метод фотометрии с гидролизом HbA_{1c} фосфорной кислотой, мкмоль фруктозы / 1 г гемоглобина

В дальнейшем мы показали, что именно электрофоретические методы позволяют специфично определять уровень HbA_{1c} и являются точными в отношении этого параметра. Как временный этап могут быть использованы фотоколориметрические методы, в основе которых лежит абсорбция фона каждой пробы, потому что распределение корреляционно-регрессионного поля между уровнем ГГ, этими методами и основными маркёрами обменно-сосудистых нарушений у больных СД было схожим с таковым метода ИЭФ+ФК (рис. 3).

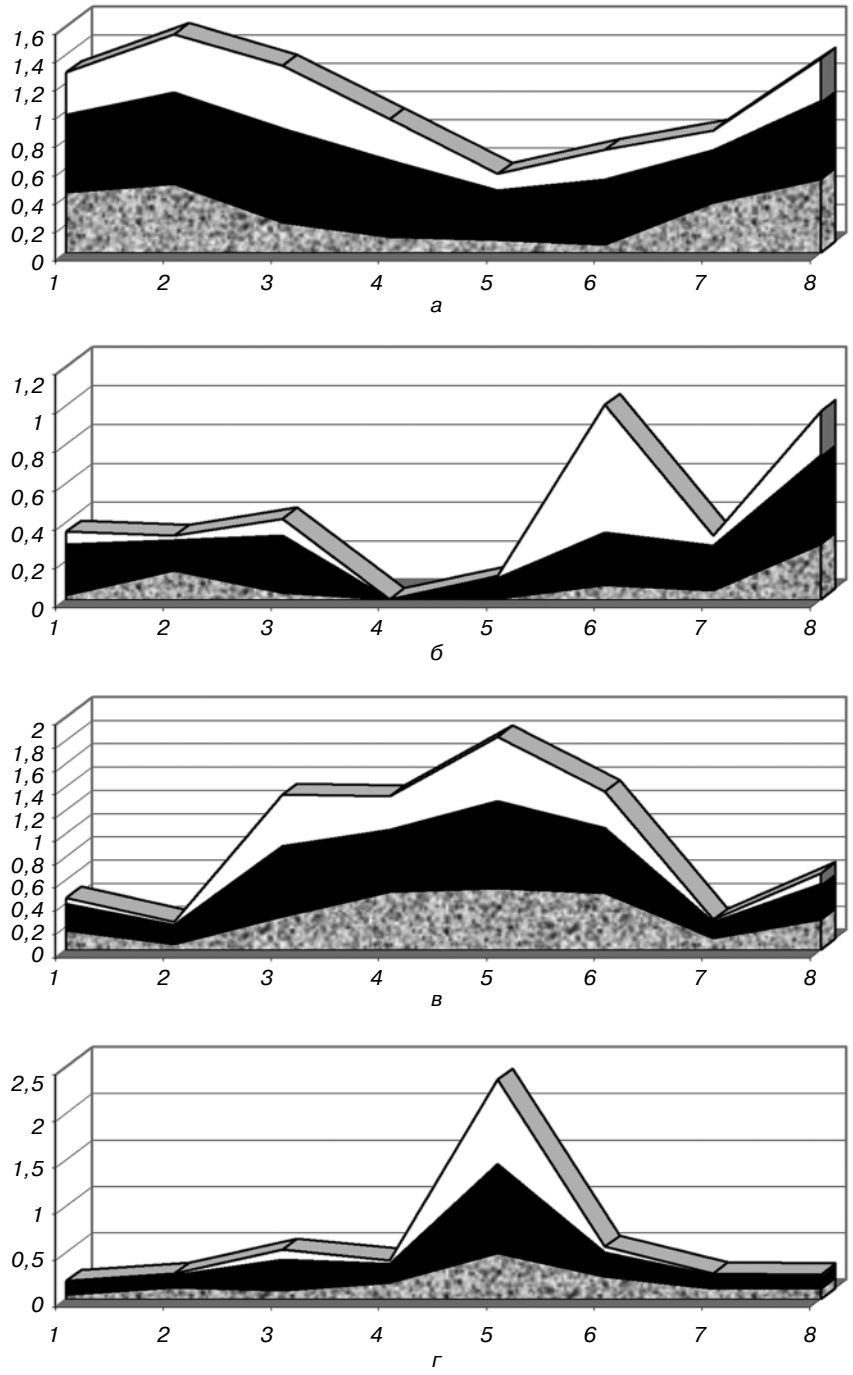


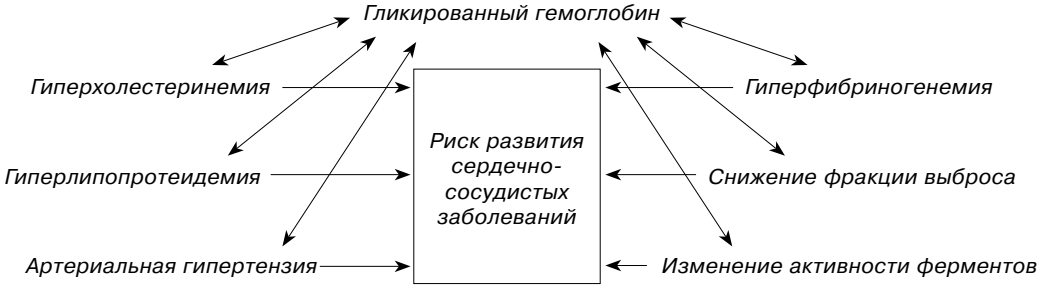
Рис. 3. Распределение корреляционно-регрессионного поля при определении уровня HbA_{1c} методами:

а – боронат-аффинной хроматографии; *б* – диабет-теста; *в* – изоэлектрическое фокусирование в капиллярах; *г* – фотоколориметрического метода с применением неполного гидролиза гликированного гемоглобина фосфорной кислотой; *1* – уровень гликемии натощак, ммоль/л; *2* – уровень гликемии после еды, ммоль/л; *3* – глюкозурия за сутки, %; *4* – протеинурия за сутки, г/л; *5* – общий холестерин сыворотки крови, ммоль/л; *6* – индекс массы тела, кг/м^2; *7* – возраст больных, лет; 8 – длительность сахарного диабета лет; значения коэффициентов линейной корреляции *x* (серый), нелинейной корреляции *y* (чёрный, равняется разнице цифровых значений верхней и нижней границы) и коэффициентов детерминации *z* (белый, равняется разнице цифровых значений верхней и нижней границы)

Однако наши исследования были бы неполными, если бы мы изучали верификацию HbA_{1c} только у больных явным СД. Поэтому задачей нашего исследования было установление патогенетической связи ГГ и состояния хронической гипергликемии в клинике внутренних болезней. Нами обнаружено, что с гипергликемией связано развитие основных заболеваний. Так, установлено, что уровень ГГ повышается у больных с заболеваниями внутренних органов (ишемической болезнью сердца, нефропатией, гепатитом и циррозом печени, ревматоидной патологией). Кроме того, этот показатель связан достоверной корреляционно-регрессионной зависимостью с основными клинико-биохимическими показателями, такими как фибриноген, общий холестерин сыворотки крови, аспартаттрансаминаза (больные ИБС), альбумин сыворотки крови, щелочная фосфатаза (больные циррозом печени), протеинурией (больные гломерулонефритом), индексом массы тела (больные СД), С-реактивным белком (больные с ревматоидной патологией), сорбционной способностью эритроцитов (больные в критическом состоянии).

На основании этих данных мы сделали вывод о том, что СД является не единственным заболеванием для определения HbA_{1c}. Это связано с тем, что данное заболевание является лишь частной формой метаболического синдрома. Другими же его проявлениями могут быть различные заболевания внутренних органов, которые прямо связаны с развитием гипергликемии. На основании проведённых нами исследований, обнаруженной взаимосвязи ГГ с основными показателями липидного и углеводного обмена, функции миокарда патогенетическая роль ГГ в развитии сердечно-сосудистой патологии может быть следующей. Повышение уровня HbA_{1c}, который, являясь маркёром гликирования и оксидантного стресса в организме, сопровождается развитием гиперхолестеринемии, гиперфибриногенемии, снижением фракции выброса, изменением активности ферментов, развитием артериальной гипертензии, которые также могут влиять на уровень ГГ. Эти процессы, в свою очередь, приводят к повышению риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (схема).

Патогенетическая роль гликированного гемоглобина в риске развития сердечно-сосудистых заболеваний



Вместе с тем установлено, что у каждого четвёртого больного инфарктом миокарда (ИМ) в остром периоде без сопутствующего СД и симптомов нарушенной толерантности к глюкозе тем не менее умеренно повышается уровень HbA_{1c} (в пределах 6,8 – 8,2 %) [11]. При этом установлено, что одной из основных причин умеренно недиабетического повышения уровня HbA_{1c} у больных ИМ в остром периоде являются выраженные метаболические нарушения. Вероятнее всего, более чем у половины этих больных в дальнейшем возможно развитие СД типа 2, а зарегестрированное нами увеличение уровня HbA_{1c} есть предвестником его манифестации. У больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями уровень ГГ определяет макрососудистый риск, аналогичный артериальной гипертензии [16, 17].

Данные, полученные в результате проведённых исследований, позволяют по-новому подойти к методологии определения ГГ, выделить приоритетность в использовании тех или иных способов его определения. При этом предложены

новые принципиально другие критерии аналитической надёжности методов определения HbA_{1c}. Накопленный опыт позволил найти оригинальное решение для метода выделения нужной белковой фракции: проводится вертикальный электрофорез в стеклянном капилляре, заполненном полиакриламидным гелем с градиентом концентрации водородных ионов. После электрофореза капилляр целиком гомогенизируется (растирается) в ступке, а его содержимое переходит в раствор. Это простая и эффективная методика, которая рекомендуется к применению и в других разделах клинической биохимии и лабораторной диагностики. Разработка нового, принципиально другого метода определения гликированного гемоглобина, сравнение вновь разработанного способа с наиболее известными методиками в клинике позволяют расширить понятие о гликированном белке – HbA_{1c}. Доказана патогенетическая и диагностическая ценность ГГ в развитии основных клинических проявлений СД. Кроме того, определена патогенетическая роль гликированного гемоглобина в прогрессировании основных заболеваний почек. На основании этого найдено новое объяснение пути прогностического значения ГГ в появлении протеинурии и почечной недостаточности, что может иметь значение для скрининга этих важных клинических симптомов. Повышение уровня HbA_{1c} у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями, его связь с основными прогностическими показателями заболеваний сердца и сосудов могут обусловить его важное практическое применение в оценке патогенетической цепи развития данной патологии и важной роли в ней гликированного гемоглобина. Полученные данные о повышении уровня HbA_{1c}, а также достоверная корреляционная связь с основными биохимическими показателями позволяют объяснить применение гликированного гемоглобина для оценки органов пищеварительной системы в регуляции углеводного обмена у больных с гастроэнтерологическими заболеваниями. Особенно важное практическое значение имеют полученные в процессе исследования данные о патогенетической и прогностической роли HbA_{1c} в развитии критических состояний, что имеет значение как для прогноза, так и для предсказания возможного летального исхода у больных с нарушением функций жизненно важных органов. Практическая значимость гликированного гемоглобина у лиц, находящихся на санаторно-курортном лечении, заключается в оценке адаптационного синдрома, верификации симптомов «транзиторной гипергликемии», выявлении скрытых нарушений углеводного обмена и оценке эффективности санаторно-курортного лечения. Полученные данные о моделировании уровня ГГ позволяют разработать алгоритм диагностики и оценки прогноза хронической гипергликемии.

Исследования последних лет показали, что, с одной стороны, гликированный гемоглобин понимают неправильно [23], с другой, необходима разработка новой методологии его определения. Гликированный гемоглобин является в первую очередь пролонгированным индексом гликемии, о чём свидетельствуют как сведения зарубежных исследователей [18], так и собственные данные. Нами показано, что уровень ГГ чётко соответствовал среднему уровню гликемии у больных СД в динамике длительного (в течение нескольких лет) наблюдения за больными [5]. Гликированный гемоглобин является индексом гликемии не только у больных явным СД, но и с другими заболеваниями, ассоциированными с этим заболеванием; основные из них, конечно, болезни сердечно-сосудистой системы. С одной стороны, СД является своеобразным сердечно-сосудистым заболеванием, связанным с возникновением всех форм ИБС — стенокардии, безболевой ишемии миокарда, ИМ, внезапной сердечной смерти. Поэтому имеются все основания рассматривать СД как своеобразное сердечно-сосудистое заболевание [19]. С другой стороны, наличие или отсутствие СД даже менее важно для оценки сердечно-сосудистого риска, чем повышенный уровень HbA_{1c} [15, 20]. Проведённые нами исследования показали, что уровень ГГ повышается у больных ИБС и с болезнями, для которых характерно повышенное артериальное давление (табл. 2), а также свидетельствуют о существенной связи с основными прогностическими показателями данной патологии (табл. 3).

Таблица 2. **Статистическая характеристика основных инструментальных и лабораторных данных у обследованных с болезнями системы кровообращения в стационаре**

Показатель	Количество обследованных	Минимальное значение	Максимальное значение	Среднее значение	
				арифметическое	стандартная ошибка
HbA_{1c}, %	12	5,58	19,69	12,08	1,84
Эритроциты, $\cdot 10^{12}$ в 1л	11	3.88	4,17	4,09	0,07
Гемоглобин крови, г/л	11	115	150	132	4,11
Цветовой показатель	11	0.93	0.97	0,96	0,002
Пре Гл, ммоль/л	12	4	8,6	5,79	0,28
ОХС, ммоль/л	12	5,3	8,4	6,78	0,4
ПТИ, %	8	82	100	94,75	1,75
МК, ммоль/л	12	4,4	6,1	5	0,22
КК, ммоль/л	12	0,07	0,09	0,08	0,02
ФВ, %	10	42	79	57,5	4,68
ЛП, см	10	3,2	5	4,3	0,19
ПЖ, см	10	2	2,9	2,39	0,11
КСР, см	10	2,4	4,8	3,59	0,27
КДР, см	10	4,4	6,1	4,86	0,20
МЖП, см	10	0,9	1,7	1,4	0,09
ЗСЛЖ, см	10	0,8	1,5	1,26	0,08
АК, см	10	1,3	2,1	1,69	0,097
ДЗ, лет	12	0,1	30	11,14	3,59

П р и м е ч а н и я: пре Гл – уровень гликемии натощак; ОХС – общий холестерин сыворотки; ПТИ – протромбиновый индекс; МК – уровень мочевины крови; КК – уровень креатинина крови; ФВ – фракция выброса; КСР – конечно-систолический размер левого желудочка; КДР – конечно-диастолический размер левого желудочка; МЖП – толщина межжелудочковой перегородки; ЗСЛЖ – расстояние от эндокардиальной до эпикардиальной поверхности задней стенки левого желудочка; АК – сепарация створок аортального клапана; ДЗ – длительность заболевания.

Таблица 3. **Корреляционный анализ между основными биохимическими и инструментальными показателями и уровнем HbA_{1c} у обследованных с болезнями системы кровообращения, находящихся на лечении в кардиологическом отделении**

Биохимический показатель / HbA_{1c}	*n*	*r*	P	*R*	P
ОХС (5,807 ммоль/л ± 0,303 ммоль/л) / HbA_{1c} (8,273% ± 1,330 %)	11	0,018	>0,5	0,51	> 0,1
HbA_{1c}/ОХСК				0,5577 *t* в эксперименте 1,999; *t* критическое 2,201	> 0,05
Пре Гл (5,79ммоль/л ± 0,28 ммоль/л / HbA_{1c} (8,64 % ± 0,99 %)	8	–0,062	>0,5	0,112	> 0,5
ПТИ (94,75% ± 1,75 %) / HbA_{1c} (15,67 % ± 2,33 %)	5	–0,6	>0,5	0,796 в эксперименте 2,302; *t* критическое 2,571	> 0,05
β-ЛП (59,56 оп. ед. ± 3,98 оп. ед.) / HbA_{1c} (8,102 % ± 0,940 %)	8	0,29	>0,2	0,31	> 0,2
Фракция выброса (57,5 % ± 4,7 %) / HbA_{1c} (12,09 % ± 1,84 %)	8	0,22	>0,5	0,29	> 0,2
HbA_{1c} / фракция выброса	8			0,6478 *t* в эксперименте 2,09; *t* критическое 2,306	> 0,05

П р и м е ч а н и я: ОХС – общий холестерин сыворотки крови; пре Гл – уровень гликемии натощак; ПТИ – уровень протромбинового индекса; β-ЛП – уровень бета-липопротеидов.

Определение ГГ важно и у больных с заболеваниями печени, у которых нами обнаружено увеличение содержания HbA_{1c}, тогда как уровень случайной гликемии натощак был преимущественно в пределах нормы (5,3 – 3,1 – 5 – 5,4 ммоль/л). Установлено, что у больных с болезнями печени (гепатит и цирроз) нельзя достоверно судить по уровню гликемии о стадии развития гипергликемии, тогда как транзиторный её характер создаёт немало проблем для верификации диагноза при этих заболеваниях. Печень играет большую роль в регуляции метаболизма глюкозы, потому что она основной источник эндогенной глюкозы и отвечает за метаболизм инсулина. Следствием этого является и то, что у 60–80 % больных с заболеваниями печени выявлено нарушение толерантности к глюкозе, а у 10–15 % этих больных развивается СД. При этом появляющаяся при заболеваниях печени макроцитарная анемия – обобщённая особенность этих заболеваний и ещё не понятна для объяснения. Доказано, что антивирусное лечение вирусного гепатита С рибовирином в комбинации с интерфероном препятствует развитию гемолитической анемии. Установлено, что уровень HbA_{1c} может быть использован для контроля за гликемией у больных циррозом печени и вирусным гепатитом, которым проводится лечение рибовирином [21]. Проведённые нами исследования показали, что уровень HbA_{1c} патогенетически участвует не только в метаболизме глюкозы, но также и в формировании основных функций печени. Доказательством этому является установленный параллелизм уровня HbA_{1c} и основных биохимических параметров цирроза печени и гепатита. У обследованных с болезнями печени обнаружено повышение уровня других параклинических показателей, особенно сывороточного альбумина, аланинаминотрансферазы, общего билирубина крови, щелочной фосфатазы (табл. 4).

Таблица 4. **Уровень HbA_{1c} и основные параклинические данные у больных с болезнями печени**

Показатель	HbA_{1c}, %	СА, %	АлАТ, ммл	Билл, мкмл/л	ОХС, ммл	ПТИ, %	ЩФ, ед./л
1	12,86	60	85	12,9	6,9	97	430
2	13,88	47	5,22	175,5	6,9	71	215
3	3,98	53,6	1	11,7	4	100	435
4	3,98	46	1,08	19,9	2,6	78	470
5	13,09		1,37	112,9		63,	
6	11,95			28,2		75	
7	15,93						
Общее количество	7	4	5	6	4	6	4
Среднее	10,81	51,65	1,9	60,18	5,1	80,66	387,5
Минимальное	3,98	46	0,85	11,7	2,6	63	215
Максимальное	15,93	60	5,22	175,5	6,9	100	470
Ошибка средней	1,82	3,25	0,83	0,2787	1,07	6.01	58,2

Примечания: СА – сывороточный альбумин, АлАТ – аланинаминотранфераза; ОХС – общий холестерин сыворотки; ПТИ – протромбиновый индекс; ЩФ – щелочная фосфатаза.

Нами показано, что уровень ГГ повышается и устанавливается его связь с различными биохимическими показателями и при других основных болезнях внутренних органов, к которым следовало бы отнести и критические состояния, и юношеский артрит, и болезни почек [4].

Другой проблемой ГГ является выбор метода его определения. Наши исследования показали, что верификация гликированного гемоглобина прямо связана с выбором метода его определения. На рис. 3 показано распределение корреляционно-регрессионного поля изучаемых методов (соответственно боронат-аффинной хроматографии – Abbott, фотоколориметрического с использованием неполного гидролиза ГГ щавелевой кислотой – диабет-тест, ИЭФ в капиллярах, фотоколориметрического с использованием неполного гидролиза ГГ щавелевой кислотой – Лахема диагностика). При использовании метода ИЭФ в капиллярах существенный подъём параболы отмечен на уровне тех показателей, которые

наиболее глубоко отражают состояние метаболизма, а именно суточная протеинурия, суточная глюкозурия, индекс массы тела, общий холестерин сыворотки крови. Несколько схожая картина отмечена при определении уровня HbA_{1c} методом Лахема диагностика (см. рис. 3).

Метод высокоэффективной жидкостной хроматографии под высоким давлением (HPLC) предлагается исследовательской группой по испытанию диабетического контроля и его осложнений (DCCT) в качестве референтного и сравнительного для других способов. Вместе с тем для мониторинга, регулярного определения уровня ГГ лучше использовать электрофоретические методы, так как именно они являются качественными по отношению к искомой фракции. Скорее всего это и стало причиной того, что Исследовательская группа по сахарному диабету ещё более 20 лет назад рекомендовала применять при массовых исследованиях эти методы [9]. Нами показано, что как временный этап в определении ГГ в клинике могут быть использованы и фотоколориметрические методики, так как они недороги, удобны для работы врачу-лаборанту и при этом выполняют модель гликированного гемоглобина [4] .

Методические рекомендации по практическому применению гликированного гемоглобина. 1. Уровень HbA_{1c} следует рассматривать как важный прогностический показатель на диабетическом и недиабетическом уровнях, поскольку данный показатель повышается не только у больных СД, но и с другими заболеваниями внутренних органов, а также устанавливается связь с наиболее кардинальными параметрами этих заболеваний.

2. Учитывая многообразие методов определения ГГ, рекомендуем использовать в клинической практике классический и альтернативный способы, соответственного HPLC (или стандартизированных по этому способу других методик) и изоэлектрического фокусирования (или стандартизированных по этому способу других методик).

3. ГГ следует рассматривать не просто как показатель, а очень важно учитывать его диагностическое значение в развитии основных заболеваний внутренних органов.

4. При интерпретации уровня ГГ следовало бы учитывать не только абсолютное значение данного параметра, но и, что очень важно, изменение его уровня в динамике длительного наблюдения за больными, т. е. при мониторинге. При этом нормальный уровень ГГ следовало бы определять согласно рекомендациям ведущих эндокринологических обществ – нормальный уровнь HbA_{1c} составляет 4–5,9 %. Международная диабетическая федерация и Американская коллегия эндокринологов рекомендуют HbA_{1c} до 6,5 %, американская диабетологическая ассоциация – до 7 %, а японское диабетологическое общество – до 6,1 %. Однако интерпретация результатов затруднительна из-за различий данных большинства лабораторных методов и биологической вариации между обследуемыми, которая может достигать 1 % [22].

Список литературы

1. *Готтшалк А.* Гликопротеины. В 2 т.: Пер.с англ.– М., 1969. – 240 с.
2. *Данилова Л. А., Лопатила Н. И.* Колориметрический метод определения гликозилированных гемоглобинов // Лаб. дело. – 1986. – № 5. – С. 281–283.
3. *Карпова Е. А., Городецкий В. К.* Колориметрический метод определения неферментативно гликозилированного гемоглобина в крови человека // Вопр. мед. химии. – 1989. – № 1. – С. 122–127.
4. *Королёв В. А.* Клинико-патогенетическое значение гликированного гемоглобина в терапевтической практике // Лік. справа. Врачеб. дело. – 2007. – № 7. – С. 32–42.
5. *Королёв В. А.* Клиническая оценка фотоколориметрического метода определения гликированного гемоглобина // Там же. – 2008. – № 5–6. – С. 33–40.
6. *Королёв В. А., Петров А. В., Борисенко С. Н.* Микрометод определения гликозилированного гемоглобина // Клин. лаб. диагностика.– 1993. – № 2. – С. 28–30.
7. *Лукичева Т. И.* Гликозилированный гемоглобин. Методы определения: Обзор литературы // МРЖ. – 1988. – № 11. – С. 16–19.
8. *Маурер Г.* Диск-электрофорез. Теория и практика электрофореза в полиакриламидом геле: Пер. с нем. – М.: Мир, 1971. – 247 с.
9. *Сахарный* диабет. Доклад Исследовательской группы ВОЗ. – Женева: ВОЗ, 1987. – 38 с.

10. *Сигел Э.* Практическая бизнес-статистика: Пер. с англ. – М.: Изд. дом «Вильямс», 2002. – 1056 с.
11. *Скибчик В. А., Соломенчук Т. М.* Проблема підвищення рівня глікозильованого гемоглобіну у хворих на інфаркт міокарда без супутнього цукрового діабету: основні концептуальні напрямки // Укр. мед. часопис. – 2006. – № 4. – С. 79–83.
12. *Троицкий Г. В., Ажицкий Г. Ю.* Изоэлектрическое фокусирование белков в самоорганизующихся и искусственных pH-градиентах. – К.: Наук. думка, 1984. – 220 с.
13. *Управлени*е качеством клинических лабораторных исследований / Под ред. В. В. Меньшикова. – М.: Лабпресс, 2000. – 152 с.
14. *DCCT*. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin – dependent diabetes mellitus // N. Engl. J. Med. – 1993. – Vol. 329. – P. 977–986.
15. *Gerstein H.* Glycemia and Risk for Cardiovascular Disease // Annals. – 2005. – Vol. 142. – P. 227–228.
16. *Gerstein H. C.* A disturbed glucose metabolic state (dysglycaemia) is a key risk factor for cardiovascular events // Eur. Heart. J. – 2004. – Vol. 5. – P. B_1 – B_2.
17. *Gerstein H. C., Anand S., Yi Q.* et al. The relationship between dysglycemia and atherosclerosis in south Asian, chinese, and european individuals in Canada// Diab. Care. – 2003. – Vol. 26. – P. 144–149.
18. *Goldstein D. E., Little R. R., Lorenz R. A.* et al. Tests of glycemia in diabetes // Diabetes care. – 2004. – Vol. 27. – P. 1763–1773.
19. *Grundy S. M., Pasternak R., Greenland P.* et al. AHA/ACC scientific statement: Assessment of cardiovascular risk by use of multiple – risk-factor assessment equations: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association and the American College of Cardiology // J. Am. Coll. Cardiol. – 1999. – Vol. 34. – P. 1348–1359.
20. *Khaw K. T., Chir M. B. B., Wareham N.* et al. Association of hemoglobin A_{1c} with cardiovascular disease and mortality in adults: The European Prospective Investigation into Cancer in Norfolk // Annals. – 2004. – Vol. 141. – P. 413–420.
21. *Lahousen T., Hegenbarth K., Ille R.* et al. Determination of glycated hemoglobin in patients with advanced liverdisease // World J. Gastr. – 2004. – Vol. 10. – P. 2284–2286.
22. *Rohlfing C., Wiedmeyer H. M., Little R.* et al. Biological variation of glycohemoglobin // Clin. Chem. – 2002. – Vol. 48, N 7. – P. 1116–1118.
23. *Skeie S., Thue G., Sandberg S.* Interpretation of hemoglobin A_{1c} (HbA_{1c}) values among diabetic patients: implications for quality specifications for HbA_{1c} // Clin. Chem. – 2001. – Vol. 47. – P. 1212–1217.
24. *Sudnacar S., Pattobiraman P. T.* A new colorimetric method for the estimation of glycosylated hemoglobin // Clin. Chim. Acta. – 1981. – Vol. 109. – P. 267.

ДОСВІД І МЕТОДОЛОГІЯ ВИЗНАЧЕННЯ ГЛІКОВАНОГО ГЕМОГЛОБІНУ

В. А. Корольов (Сімферополь)

Проаналізовано досвід використання і розроблено методологію визначення глікованого гемоглобіну (ГГ) в клініці внутрішніх хвороб. У різні роки нами обстежено 1220 хворих як на цукровий діабет (СД), так і без явного СД. Для визначення ГГ використовували різні методи: фотоколориметричні, хроматографічні, електрофоретичні. При інтерпретації ГГ в клініці слід було б враховувати не тільки абсолютне значення даного показника, але й і, що дуже важливо, зміну його рівня в динаміці тривалого спостереження за хворими, тобто при моніторингу.

Ключові слова: патологічний гемоглобін, методи визначення.

EXPERIENCE AND METHODOLOGY OF GLYCOLIZED HEMOGLOBIN DETERMINATION

V. A. Korolyov (Simferopol)

The article presents an analysis of practical experience and the author presents the methodology of glycolized hemoglobin (GH) determination in the clinic of internal diseases. 1220 patients with diabetes mellitus (DM) and without clinically evident DM have been examined during different period of time. Different techniques were used to determine GH, they are the following: photocolorimetric, chromatographic, and electrophoretic. It were useful during interpretation of GH to consider not absolute value of GH, but also change of its level in dynamics for a long period of time, i. e. att monitoring.

Key words: pathological haemoglobin, definition methods.

УДК 577.175.1+616.441–008.64+616.379–008.64+616.12–008.331.1+616–056.52 Надійшла 12.10.2009

Н. В. СКРИПНИК

КОРЕЛЯЦІЙНІ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКИ АДИПОЦИТОКІНІВ З КРИТЕРІЯМИ ЙОДНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ХВОРИХ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ ТА НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ ТИПУ 2 В КАРПАТСЬКОМУ РЕГІОНІ

Кафедра ендокринології з курсами фізичної реабілітації, спортивної медицини, фізвихованням та здоров'я ДВНЗ
«Івано-Франківський національний медичний університет» <endo_if@ukr.net>

Наведено дані обстеження 69 хворих з метаболічним синдром (МС) та на цукровий діабет (ЦД) типу 2. Доведено, що активізація системи цитокінів відіграє важливу роль у формуванні синдрому інсулінорезистентності (ІР). Результати наших досліджень свідчать, що у хворих з МС та на ЦД типу 2 ІР асоціюється із зниженим рівнем адипонектину і підвищеним рівнем резистину в сироватці крові, тому їх можна розглядати як маркери МС. Вміст адипонектину в сироватці крові негативно корелює з показником ІР індексом HOMA IR та рівнем тиреотропного гормону (ТТГ), прозапального цитокіну ТНФ-α і кортизолу. Констатовано прямий кореляційний взаємозв'язок між рівнем ТТГ і прозапальних цитокінів – ТНФ-α, ІЛ-6 та С-реактивного білка. Виявлено зв'язок рівня прозапальних цитокінів з функцією щитоподібної залози. Встановлено зворотний кореляційний взаємозв'язок між показниками HOMA IR і йодурією, що вказує на зв'язок ІР з дефіцитом йоду в біосфері.

Ключові слова: метаболічний синдром, інсулінорезистентність, цукровий діабет типу 2, адипоцитокіни, йододефіцитні стани.

Патогенетичні взаємозв'язки адипоцитокінів з йодною недостатністю є основою для розвитку гіпотиреозіндукованого метаболічного синдрому (МС). Тиреоїдні гормони відіграють суттєву роль в метаболізмі та розвитку різноманітних процесів в людському організмі, доведено вплив гормонів щитоподібної залози (ЩЗ) на дію інсуліну [4]. Результати досліджень останніх років змінили наше уявлення про адипоцити, які не розглядають як пасивне «депо» нагромадження надлишку енергії у формі тріацилгліцеролів, а визначають як клітини, що активно регулюють шляхи, відповідні за енергетичний баланс і активність яких контролюється комплексною мережею нейрогуморальних сигналів [16]. A. G. Pittas та співавт. [5, 11] визначали ключову роль жирової тканини як ендокринного органа, який секретує ряд факторів – адипоцитокінів. Жирова тканина є ендокринним органом із плейотропною функцією. Адипоцити продукують ряд адипоцитокінів (лептин, адипонектин, резистин, вісфатин, ТНФ-α, ІЛ-6), що відіграють важливу роль у регуляції енергетичного балансу, інсулінової чутливості, імунної відповіді та стану кровоносних судин [1, 6, 15]. Ці порушення можуть бути підгрунтям для ускладнень з боку серцево-судинної системи, показано також можливість розвитку у деяких таких хворих гіпотиреозіндукованого МС. Отримано переконливі дані про взаємозв'язок між ІР та функцією ЩЗ, хоча ці зв'язки є досить складними [8, 14]. Оцінку функції ЩЗ шляхом визначення рівня ТТГ у хворих з МС та на ЦД типу 2 можна використовувати для профілактики серцево-судинних захворювань. Є повідомлення про взаємозв'язок між ІР і рівнем ТТГ у хворих з ожирінням [10, 12, 13]. У багатьох дослідженнях доведено найсильніший взаємозв'язок між ТТГ та індексом HOMA IR, що є ключовим маркером кардіоваскулярного ризику при ЦД [9]. Тому дослідження, присвячені діагностиці і лікуванню МС у поєднанні з йодною недостатністю, актуальні для Карпатського регіону.

Мета дослідження – вивчити кореляційні взаємозв'язки між гормонами адипоцитокінами (адипонектином, резистином), кортизолом, ендогенним інсуліном (ЕІ), прозапальними цитокінами (ТНФ-α, ІЛ-6), С-реактивним білком (СРБ) та

© Н. В. Скрипник, 2010

критеріями йодної недостатності (рівнем ТТГ і медіаною йодурії) у осіб, які проживають у Карпатському регіоні.

Матеріали і методи. У процесі виконання даного дослідження обстежено 69 осіб, які постійно проживали у Карпатському регіоні України і знаходились на стаціонарному лікуванні в ендокринологічному відділенні обласної клінічної лікарні. Діагноз МС встановлювали відповідно до критеріїв Міжнародної діабетичної федерації діабету (International Diabetes Federation/IDF). Обстежених розподілено на групи: I – 26 хворих, які проживають в регіоні з йодним дефіцитом – ЙД (високогір'я і передгірний ярус); II – 43 хворих, які проживають в регіоні без ЙД (рівнинний ярус Карпат). Окремо виділено 13 хворих з МС та на ЦД типу 2 у поєднанні з явним гіпотиреозом (ЯГ) і 10 хворих з МС та на ЦД типу 2 у поєднанні з субклінічним гіпотиреозом (СГ). Ступінь ІР встановлювали за рівнем базальної інсулінемії (ЕІ), величиною індексу маси тіла (ІМТ), величиною обводу талії (ОТ), індексами ІР: HOMA IR та Caro. Показник HOMA IR обчислювали за формулою

HOMA IR = глюкоза крові натще (ммоль/л) × інсулін крові натще (мкОД/л) : 22,5.

Індекс Caro обчислювали за формулою

індекс Caro = глюкоза (ммоль/л) : інсулін (мкОД/л).

Глікований гемоглобін (HbA_{1c}) визначали хроматографічним методом за тест-системою (повністю автоматизованого аналізатора) для оцінки вмісту гемоглобіну D-10™ компанії «Bio-Rad» (США). Концентрацію ЕІ, ТТГ визначали за методом імуноферментного аналізу з використанням аналізатора «Stat Fax-303» та набору реактивів DRG (США). Концентрацію загального тироксину (T_4), трийодтироніну (T_3) досліджували методом імуноферментного аналізу з використанням набору реактивів DAI (США). Концентрацію резистину, адипонектину визначали імуноферментним методом за стандартними наборами (фірма «Bio Vendor», Німеччина). Визначення концентрацій ІЛ-6 та ТНФ-α проводили з використанням набору реактивів ELISA виробництва фірми «Diaclone» (Франція). СРБ визначали за твердо-фазовим ферментнозв'язаним імуносорбентним аналізом CRP фірми «DAI» (США). Вміст йоду в сечі оцінювали методом «сліпого», закритого рандамізованого дослідження у разових порціях сечі відповідно до реакції Sandell-Kolthoff за методом J. T. Dunn та співавт. [16] у лабораторії епідеміології ендокринних захворювань (зав. – д-р мед. наук В. І. Кравченко) Інституту ендокринології та обміну речовин ім. В. П. Комісаренка АМН України.

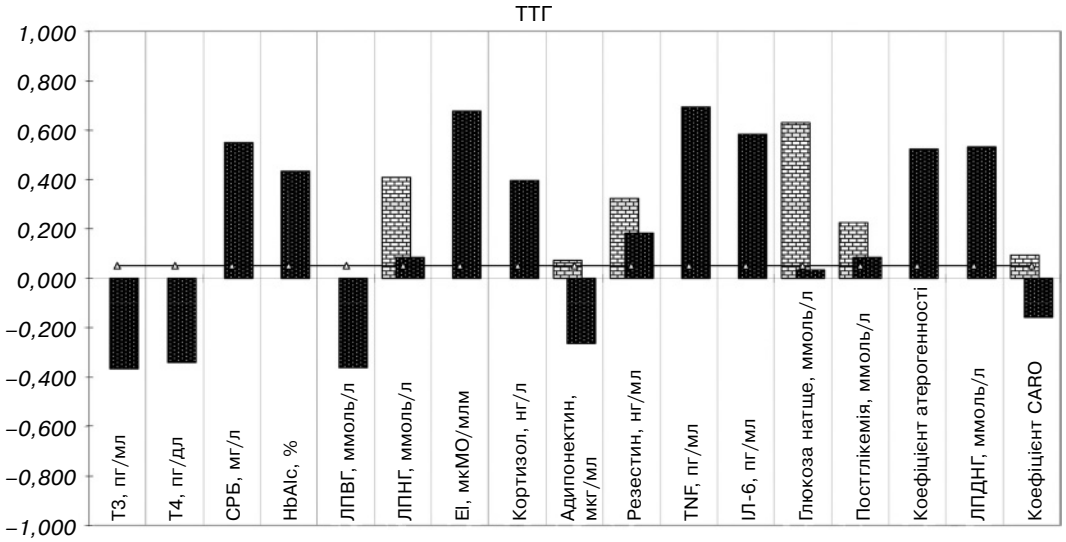
При проведенні статистичної обробки використовували параметричні та непараметричні методи аналізу: обчислювали середню арифметичну величину (M), середнє квадратичне відхилення (σ), середню похибку (τ), достовірність різниць результатів дослідження (Р). Поряд з одномірною статистикою проводили двовибірковий аналіз (t-критерій Стьюдента). Кореляційні зв'язки між вивченими показниками вираховували за коефіцієнтом кореляції Пірсона (r).

Результати та їх обговорення. Кореляційний взаємозв'язок ІР з функцією ЩЗ показав прямий зв'язок між показниками HOMA IR і рівнем ТТГ (r = 0,583; Р = 0) у всіх хворих з МС та на ЦД типу 2 (таблиця, рисунок). Слід також зазначити, що кореляційний взаємозв'язок між показниками HOMA IR і рівнем ТТГ був сильніший у чоловіків (r = 0,729; Р = 0), ніж у жінок (r = 0,554, Р = 0), та в групі хворих з неалкогольним стеатозом печінки – НАСП (r = 1; Р = 0), ніж без НАСП (r = 0,663, Р = 0). Кореляційний взаємозв'язок між показниками HOMA IR і рівнем ТТГ у хворих без ЙД був сильніший (r = 0,779, Р = 0), ніж у хворих, які проживають в умовах ЙД (r = 0,356 Р = 0,017). У хворих з МС та на ЦД типу 2 у поєднанні з явним або субклінічним гіпотиреозом ознаки ІР були найбільш суттєвими. Отже, наше дослідження переконливо доводить взаємозв'зок ІР з функцією ЩЗ.

Кореляційні взаємозв'язки тиреотропного гормону та медіани йодурії з кортизолом, ендогенним інсуліном, адипонектином, резистином, прозапальними цитокінами ТНФ-α, ІЛ-6 та С-реактивного білка у хворих з МС та на цукровий діабет типу 2 у Карпатському регіоні

Показник	Всі хворі з МС	Чоловіки	Жінки	Гіпотиреоз явний	Гіпотиреоз субклінічний	Йододефіцит	Без йододефіциту	HOMA IR			Без НАСП	НАСП
								<20	≥20≤50	>50		
						Тиреотропний гормон						
СРБ	**0,5490 P=0,000**	**0,5248 P=0,000**	**0,5298 P=0,000**	–0,0916 P=0,618	0,0222 P=0,948	**0,4281 P=0,000**	**0,6261 P=0,000**	–0,0769 P=0,734	**0,3464 P=0,021**	**0,4812 P=0,008**	**0,3707 P=0,020**	**0,5809 P=0,000**
HbA_{1c}	**0,4332 P=0,000**	**0,4623 P=0,000**	**0,4300 P=0,000**	**0,3588 P=0,044**	0,0194 P=0,950	0,2150 P=0,085	**0,5820 P=0,000**	0,1520 P=0,458	0,0039 P=0,979	**0,6414 P=0,000**	**0,3383 P=0,012**	**0,4421 P=0,000**
EI	**0,6775 P=0,000**	**0,6600 P=0,000**	**0,6728 P=0,000**	0,4219 P=0,057	0,2856 P=0,368	**0,4726 P=0,001**	**0,8181 P=0,000**	–0,3394 P=0,090	0,2638 P=0,056	**0,8063 P=0,000**	**0,6912 P=0,000**	0,6530 P=0,000
HOMA IR	**0,5837 P=0,000**	**0,7297 P=0,000**	**0,5543 P=0,000**	0,2257 P=0,325	0,1769 P=0,582	**0,3567 P=0,017**	**0,7796 P=0,000**	–0,2247 P=0,270	0,1090 P=0,437	0,6016 P=0,000	**0,6634 P=0,000**	**1 P=0,000**
Кортизол	**0,3944 P=0,000**	0,1340 P=0,532	**0,4328 P=0,001**	0,3187 P=0,403	–0,0921 P=0,883	0,3783 P=0,062	**0,4154 P=0,001**	0,1295 P=0,586	**0,5976 P=0,000**	0,0029 P=0,991	–0,1150 P=0,517	**0,5064 P=0,000**
Адипонектин	**–0,2651 P=0,042**	–0,4018 P=0,250	–0,2506 P=0,135	0,0959 P=0,767	–0,0870 P=0,870	**–0,4723 P=0,031**	–0,2409 P=0,236	–0,0954 P=0,807	–0,1320 P=0,602	–0,0692 P=0,785	–0,0658 P=0,789	**–0,5052 P=0,006**
Резистин	0,1831 P=0,324	–0,4647 P=0,430	0,1405 P=0,493	–0,8151 P=0,093	–0,4173 P=0,583	0,1994 P=0,494	0,1459 P=0,576	–0,2326 P=0,616	0,0841 P=0,748	–0,2126 P=0,686	0,1637 P=0,560	0,2354 P=0,380
ТНФ-α	0,6921 P=0,000	0,1860 P=0,607	**0,7144 P=0,000**	**0,7957 P=0,006**	–0,2822 P=0,645	**0,6041 P=0,005**	**0,7351 P=0,000**	0,1418 P=0,696	–0,0973 P=0,683	0,5134 P=0,073	**0,6686 P=0,005**	**0,6880 P=0,000**
ІЛ-6	**0,5842 P=0,000**	0,3026 P=0,429	**0,5709 P=0,000**	0,3417 P=0,407	0,2712 P=0,659	0,4494 P=0,054	**0,7116 P=0,000**	–0,1142 P=0,753	–0,0721 P=0,762	0,3222 P=0,334	**0,6598 P=0,004**	**0,5902 P=0,002**

Показник	Всі хворі з МС	Чоловіки	Жінки	Гіпотиреоз явний	Гіпотиреоз субклінічний	Йододефіцит	Без йододефіциту	HOMA IR			Без НАСП	НАСП
								<20	≥20≤50	>50		
						Медіана йодурії						
ТТГ	**–0,2848** **P=0,043**	–0,3592 P=0,189	–0,2476 P=0,145	–0,2176 P=0,436	0,1194 P=0,760	–0,0771 P=0,655	0,1254 P=0,656	–0,2028 P=0,550	–0,2659 P=0,257	–0,1069 P=0,716		
Т4	0,0332 P=0,833	0,0640 P=0,835	0,0229 P=0,904	0,3304 P=0,351	0,3589 P=0,383	0,0023 P=0,990	0,2615 P=0,367	–0,3416 P=0,368	–0,2936 P=0,222	**0,5967** **P=0,041**	0,0171 P=0,950	0,0034 P=0,987
СРБ	–0,1921 P=0,114	–0,1399 P=0,495	–0,1604 P=0,304	–0,3537 P=0,259	**–0,8177** **P=0,013**	–0,2644 P=0,069	0,2568 P=0,261	0,1514 P=0,562	–0,1678 P=0,423	**–0,5424** **P=0,024**	–0,0912 P=0,672	–0,1469 P=0,336
ЕІ	–0,2100 P=0,088	–0,1346 P=0,521	–0,2405 P=0,125	–0,3489 P=0,293	0,1130 P=0,772	–0,1796 P=0,249	–0,2185 P=0,305	0,2736 P=0,257	–0,2357 P=0,210	–0,1213 P=0,632	**–0,4405** **P=0,035**	–0,0653 P=0,674
Кортизол	–0,2214 P=0,258	–0,2146 P=0,579	–0,2596 P=0,283	0,7093 P=0,498	**0,9475** **P=0,014**	–0,1636 P=0,517	–0,2032 P=0,573	–0,1476 P=0,727	–0,1546 P=0,598	–0,2835 P=0,586	–0,6182 P=0,057	0,0531 P=0,834
Адипонектин	–0,0409 P=0,853	–0,3453 P=0,363	0,2061 P=0,480	0,7273 P=0,164	–0,5197 P=0,480	–0,3915 P=0,134	–0,4043 P=0,368	–0,5867 P=0,413	–0,2730 P=0,477	–0,3838 P=0,274	0,1935 P=0,646	–0,2993 P=0,278
Резистин	–0,0136 P=0,952	0,4363 P=0,240	–0,4863 P=0,092	–0,8363 P=0,164	–1,0000	0,1974 P=0,539	0,2084 P=0,563	0,1044 P=0,867	–0,0428 P=0,913	–0,1708 P=0,714	–0,5149 P=0,087	0,5920 P=0,071
ТНФ-α	–0,2627 P=0,133	–0,0368 P=0,905	–0,3669 P=0,102	–0,1931 P=0,714	–0,7290 P=0,271	–0,0592 P=0,799	–0,1516 P=0,621	–0,0119 P=0,976	–0,0704 P=0,803	–0,4560 P=0,217	–0,2226 P=0,465	–0,3121 P=0,168
ІЛ-6	–0,1670 P=0,435	–0,5189 P=0,102	–0,1501 P=0,625	–0,2511 P=0,749	0,7468 P=0,463	–0,1068 P=0,705	–0,3395 P=0,371	–0,1340 P=0,800	–0,1889 P=0,578	–0,5610 P=0,190	–0,2190 P=0,543	–0,1487 P=0,612



Діаграма кореляційних взаємозв'язків тиреотропного гормону з кортизолом, ендогенним інсуліном, адипонектином, резистином, прозапальними цитокінами ТНФ-α, ІЛ-6 та С-реактивним білком у хворих з метаболічним синдромом та на цукровий діабет типу 2 в Карпатському регіоні:

– рівень значущості, Р; – коефіцієнт кореляції, *r*; – 0,05

Отримані нами результати свідчать про значне зниження рівня адипонектину порівняно з практично здоровими ($P < 0,05$). Концентрація адипонектину була в 6,5 раза нижчою у хворих з МС та на ЦД типу 2 у поєднанні з гіпотиреозом. При цьому рівень резистину у цих хворих збільшився у 2,3 раза. Дослідження останніх років показали, що у хворих на гіпотиреоз значно підвищений вміст цитокінів, що спричинює порушення тканинної мікроциркуляції та гіпоксію і це провокує активацію вільних радикалів, ураження серця, дисфункцію ендотелію, посилення тканинної гіпоксії та порушення окислювальних процесів. Вченими доведено, що у хворих з МС та на ЦД типу 2 у поєднанні з гіпотиреозом низький рівень адипонектину [14]. Ми встановили взаємозв'язок між рівнем адипоцитокінів і ТТГ. Зокрема, доведено зворотний кореляційний взаємозв'язок між рівнем ТТГ і адипонектину у всіх хворих з МС ($r = – 0,2651$; $P = 0,0418$), у хворих з МС, які проживають в умовах ЙД ($r = – 0,4723$; $P = 0,031$), у хворих з МС і НАСП ($r = – 0,5052$; $P = 0,006$). Однак не встановлено взаємозв'язку між рівнем резистину і ТТГ.

Як відомо, жирова тканина разом з паракринними й ендокринними властивостями є джерелом прозапальних цитокінів. Аналіз результатів проведених нами досліджень показав, що у хворих всіх обстежених груп встановлено істотне достовірне підвищення рівня ТНФ-α, ІЛ-6, СРБ порівняно з показниками у практично здорових ($P < 0,05$). Кореляційні взаємозв'язки прозапальних цитокінів (ТНФ-α, ІЛ-6), СРБ з критеріями ЙД в Карпатському регіоні були прямими між рівнем ТТГ і СРБ ($r = 0,549$; $P = 0$) у всіх хворих з МС та на ЦД типу 2 (див. таблицю, рисунок). Кореляційний взаємозв'язок між СРБ і рівнем ТТГ був однаковий як у чоловіків ($r = 0,5248$, $P = 0$), так і у жінок ($r = 0,529$; $P = 0$). В групі хворих з НАСП встановлено достовірно сильніший зв'язок ($r = 0,58$; $P = 0$) порівняно з хворими без НАСП ($r = 0,37$; $P = 0,02$). Одночасно доведено, що кореляційний взаємозв'язок між показниками СРБ і рівнем ТТГ у хворих без ЙД був сильніший ($r = 0,626$; $P = 0$), ніж у хворих, які проживають в умовах ЙД ($r = 0,428$; $P = 0$).

Крім того, встановлено прямий кореляційний взаємозв'язок між рівнем ТТГ і ТНФ-α ($r = 0,692$; $P = 0$) у всіх обстежених хворих з МС та на ЦД типу 2. Цей кореляційний зв'язок був сильніший у чоловіків ($r = 0,714$; $P = 0$), ніж у жінок.

Взаємозв'язок між показниками ТНФ-α і рівнем ТТГ у хворих без ЙД був сильніший (r = 0,604; P = 0), ніж у хворих, які проживають в умовах ЙД .

Аналогічні дані отримані під час проведення кореляційного аналізу між ТТГ і ІЛ-6. Виявлено, що в обстежених хворих встановлено прямий кореляційний взаємозв'язок між рівнем ТТГ і ІЛ-6 (r = 0,584; P=0), в тому числі у жінок (r = 0,57; P=0), а також у хворих з НАСП (r = 0,59; P = 0) і без ЙД (r = 0,711; P = 0). Аналіз підтверджує прямий зв'язок запальної відповіді з функцією ЩЗ.

Проведений нами аналіз показав прямий кореляційний взаємозв'язок між рівнем кортизолу і ТТГ (r = 0,3944; P = 0,0003). Отримані результати свідчать про зв'язок гіперкортизолемії з ІР і функцією ЩЗ. Патогенетичний зв'язок між рівнями гормонів гіпофізарно-тиреоїдної системи й основними складовими МС показав можливість розвитку гіпотиреозіндукованого синдрому ІР або гіпотиреоїдної форми (варіанта) МС.

Понад 80 % йоду виводиться з організму із сечею, що досить точно відображає величину його споживання з їжею. Визначення йоду в сечі вважається прямим індикатором йодного забезпечення. Разом з тим через високі індивідуальні відмінності рівня йоду в сечі цей метод не використовують для оцінки величини споживання йоду окремими особами. На популяційному рівні за концентрацією йоду в сечі можна досить точно встановити величину споживання йоду населенням певного регіону. У зв'язку з високою амплітудою коливань індивідуальної концентрації йоду в сечі для встановлення ступеня тяжкості ЙД оцінюють медіану, а не середнє арифметичне значення концентрації йоду в сечі. Якщо медіана концентрації йоду в сечі перевищує 100 мкг на 1 л, то це свідчить про відсутність ЙД в певній популяції [5].

Нами встановлено, що в загальному по регіону медіана йодурії становила (161,73±15,94) мкг/л. В аналізованих підгірному та високогірному районах даний показник знаходився у межах значень, що відповідають легкому ступеню тяжкості йодної недостатності. Так, медіана йодурії у хворих, які проживають в умовах високогір'я, становила (68,18±6,23) мкг/л, а в умовах передгірного ярусу – (92,73±7,03) мкг/л.

Досліджуючи взаємозв'язок йодурії з адипоцитокінами, гормонами кортизолом, ЕІ, прозапальними цитокінами (ТНФ-α, ІЛ-6) та СРБ (див. таблицю), нами констатовано зворотний кореляційний взаємозв'язок між показниками HOMA IR і йодурією (r = 0,238; P = 0,0052) у всіх хворих з МС та на ЦД типу 2, що вказує на зв'язок ІР з дефіцитом йоду в біосфері.

Крім того, вивчаючи кореляційні взаємозв'язки між прозапальними цитокінами (ТНФ-α , ІЛ-6), СРБ і критеріями йодної недостатності (медіаною йодурії) в Карпатському регіоні, ми встановили зворотний кореляційний взаємозв'язок між рівнем йодурії і СРБ у хворих із субклінічним гіпотиреозом (r = –0,817; P = 0,013) та у хворих з індексом HOMA IR > 50 (r = – 0,542; P = 0,024). Слід також зазначити, що нами не встановлено кореляційних взаємозв'язків між медіаною йодурії та прозапальними цитокінами ТНФ-α і ІЛ-6, резистином і адипонектином.

Досліджуючи імовірні патогенетичні механізми гіперкортизолемії в обстежених хворих, ми провели кореляційний аналіз, який показав прямий кореляційний взаємозв'язок між кортизолом і медіаною йодурії (r = 0,947; P = 0,014) у хворих із субклінічним гіпотиреозом. Отримані нами результати можуть свідчити про зв'язок гіперкортизолемії з йодурією.

Висновки. 1. Існує прямий кореляційний взаємозв'язок ІР з функцією ЩЗ у хворих з МС та на ЦД типу 2 в різних кліматогеографічних ярусах Українських Карпат, що є ключовим маркером кардіоваскулярного ризику при ЦД у поєднанні з гіпотиреозом. Виявлено тісний патогенетичний зв'язок між рівнем гормонів гіпофізарно-тиреоїдної системи й основними складовими МС, що свідчить про можливість розвитку у деяких хворих гіпотиреозіндукованого синдрому ІР.

2. Доведено зворотний кореляційний взаємозв'язок між рівнем ТТГ і адипонектину. Слід також відзначити, що не було встановлено взаємозв'язку між рівнями резистину і ТТГ.

3. Констатовано прямий кореляційний взаємозв'язок між рівнем ТТГ і прозапальних цитокінів – ТНФ-α, ІЛ-6 та СРБ. Виявлено зв'язок рівня прозапальних цитокінов з функцією ЩЗ.

4. Встановлено зворотний кореляційний взаємозв'язок між показниками HOMA IR і йодурією, що вказує на зв'язок ІР з дефіцитом йоду в біосфері. Слід також зазначити, що нами не встановлено кореляційних взаємозв'язків між медіаною йодурії та прозапальними цитокінами ТНФ-α і ІЛ-6, адипоцитокінами резистином і адипонектином.

Перспективи подальших досліджень – вивчення ефективності диференційованого лікування гормоном L-тироксином і препаратами йоду хворих з МС та на ЦД типу 2 з порушенням тиреоїдної функції ЩЗ.

Список літератури

1. *Малижев В. О., Анастасій А. В., Ларін О. С.* та ін. Ліпоцитокіни в генезі цукрового діабету 2-го типу // Клін. ендокринологія та ендокринна хірургія. – 2005. – № 1 (10). – С. 3–25.
2. *Оцінювання* йододефіцитних захворювань та моніторинг їх усунення: Посібник для керівників програм // World Health Organizacion, UNICEF, ICCIDD. – 3-тє вид. – К.: К.І.С., 2008. – 104 с.
3. *Bakker S. J. L., Ter Maaten J. C., Popp-Snijders C.* et al. The relationship between thyrotropin and low density lipoprotein cholesterol is modified by insulin sensitivity in healthy euthyroid subjects // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2001. – Vol. 86. – P. 1206–1211.
4. *Dimitriadis G., Mitrou P., Lambadiari V.* et al. Insulin Action in Adipose Tissue and Muscle in Hypothyroidism // J. Clin. Endocrinol. Metabol. – 2006. – Vol. 91, N 12. – P. 4930–4937.
5. *Dunn J., Grutchfield H., Gutekunst R., Dunn A.* Two simple methods for measuring iodine in urine // Thyroid. – 1993. – Vol. 3. – P. 119–123.
6. *Greenberg A. S., McDaniel M. L.* Identifying links between obesity, insulin resistance and (3-cell function: potential role of adipocyte-derived cytokines in the pathogenesis of type 2 diabetes // Eur. J. Clin. Invest. – 2002. – Vol. 32, N 3. – P. 24–34.
7. *Guerre-Millo M.* Adipose tissue and adipokines: for better or worse // Diabetes Metab. – 2004. – Vol. 30, N 1. – P. 13–19.
8. *Indicators* for assessing iodine deficiency disorders and their control through salt iodization // World Health Organization, United Nations Children's Fund, International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders. – Geneva: WHO, WHO/Euro/NUT, 1994. – Vol. 13. – P. 1–55
9. *Jiang R., Schulze M. B., Li T.* et al. Non-HDL cholesterol and apolipoprotein B predict cardiovascular disease events among men with type 2 diabetes // Diabetes Care. – 2004. – Vol. 27. – P. 1991–1997.
10. *Knudsen N., Laurberg P., Rasmussen L. B.* et al. Small differences in thyroid function may be important tor body mass index and the occurrence of obesity in the population // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2005. – Vol. 90. – P. 4019–4024.
11. *Laws A., Reaven G. M.* Evidence for an independent relationship between insulin resistance and fasting plasma ITDL-cholesterol, triglyceride and insulin concentrations // J. Intern. Med. – 1992. – Vol. 23. – P. 25–30.
12. *Michalaki M. A., Vagenakis A. G., Leonardou A. S.* et al. Thyroid function in humans with morbid obesity // Thyroid. – 2006. – Vol. 16. – P. 73–78.
13. *Nyrnes A., Jorde R., Sundsf jord J.* Serum TSH is positively associated with BMI hit // J. Obes . – 2006. – Vol. 30. – P. 100–105.
14. *Ouchi N., Mitsuru O., Kihara S.* et al. Association of hypoadiponectinemia with impaired vasoreactivity // Hypertension. – 2003. – Vol. 42. – P. 231–234.
15. *Pittas A., Joseph N. A., Greenberg A. S.* G.Adipocytokines and insulin resistance // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2004. – Vol. 89, N 2. – P. 447–452.
16. *Shuldiner A., Yang R., Gong D.* Resistin, obesity, and insulin resistance – the emerging role of the adipocyte as an endocrine organ // N. Engl. J. Med. – 2001. – Vol. 345. – P. 1345–1346.

КОРРЕЛЯЦИОННЫЕ ВЗАИМОСВЯЗИ АДИПОЦИТОКИНОВ С КРИТЕРИЯМИ ЙОДНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ТИПА 2 В КАРПАТСКОМ РЕГИОНЕ

Н. В. Скрипник (Ивано-Франковск)

Приведены данные обследования 69 больных с метаболическим синдромом (МС) и сахарным диабетом (СД) типа 2. Доказано, что активация системы цитокинов играет важную роль в формировании синдрома инсулинорезистентности. Результаты наших исследований свидетельствуют о том, что у больных с МС и СД типа 2 инсулинорезистентность ассоциируется со снижением уровня адипонектина и повышением уровня резистина. Низкий уровень адипонектина и повышенный уровень резистина в сыворотке крови можно рассматривать как маркёры метаболического синдрома. Содержание адипонектина в сыворотке крови негативно коррелирует с показателем инсулинорезистентности – индексом HOMA IR, уровнем тиреотропного гормона (ТТГ), провоспалительных цитокинов ТНФ-α и кортизола. Констатировано прямую корреляционную связь между уровнем ТТГ и провоспалительных цитокинов – ТНФ-α, ІЛ-6 и СРБ. Установлена обратная корреляционная связь между показателем HOMA IR и йодурией, что указывает на связь инсулинорезистентности с дефицитом йода в биосфере.

Ключевые слова: метаболический синдром, сахарный диабет типа 2, инсулинорезистентность, адипоцитокины, йододефицитные состояния.

CORRELATIVE INTERCONNECTIONS OF ADIPOCYTOKINES WITH IODINE DEFICIENCY CRITERIA IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME AND TYPE 2 DIABETES MELLITUS IN CARPATHIANS REGION

N. V. Skrypnyk (Ivano-Frankivsk)

69 patients with metabolic syndrome (MS) and type 2 diabetes mellitus (DM) have been examined. It is certain that activation of the cytokines system plays important part in formation of the insulin resistance syndrome. The results of our studies testify that insulin resistance in patients with MS and type 2 DM is associated by the decrease in the level of adiponectin and increase in the level of resistin. Lower level of adiponectin and higher level of resistin in blood serum can be examined as markers of the metabolic syndrome. Content of adiponectin in blood serum negatively correlates with an insulin resistance index HOMA IR, the level of TSH, proinflammatory cytokines-tumor necrosis factor alpha (TNFα) and cortisol. The author showed direct correlations between the TSH level and proinflammatory cytokines – TNFα, IL-6, CRP and negative correlations between HOMA IR indexes and iodinuria. It indicates on the connection of insulin resistance with the iodine deficiency in biosphere.

Key words: metabolic syndrome, insulin resistance, type 2 diabetes mellitus, adipocytokines, iodine deficiency state.

УДК 616.72 – 002.77 – 0.85 Поступила 15.07.2009

Т. Ж. СУЛТАНОВА

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ РЕМИКЕЙДА® ПРИ ЛЕЧЕНИИ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА

Кафедра терапии Алматинского института усовершенствования врачей Минздраза Республики Казахстан <olga_e@tt.com.ua>

Лечение больных ревматоидным артритом (РА) тяжёлого течения и с резистентностью к базисным противовоспалительным средствам (БПВС) не всегда может быть эффективным. Более того, длительное применение БПВС вызывает побочные действия. В настоящее время в практической деятельности ревматологи в качестве ингибитора ФНО-α применяют биологический препарат Ремикейд®. Применение Ремикейда® в течение 52 нед даёт положительные результаты, улучшая качество жизни больных РА.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, резистентность к базисным противовоспалительным средствам, Ремикейд®.

Ревматоидный артрит (РА) – хроническое заболевание аутоиммунного характера, основными проявлениями которого являются эрозивное поражение суставов, развитие прогрессирующего синовита, плохо поддающихся лечению базисными препаратами и в последующем приводящих больного к инвалидгости. Чаще всего РА развивается у женщин молодого детородного возраста, что, в свою очередь, имеет большое медико-социальное значение. Прямые и непрямые медицинские затраты на лечение больных РА исчисляются миллиардами долларов США в год [13].

Эволюция лекарственных препаратов в лечении РА общеизвестна. До недавнего времени в ревматологии использовали большой арсенал лекарственных средств, имеющих различные свойства, химическую структуру и фармакологическую активность. Но необходимо отметить, что некоторые клинические проявления в течении РА создают определённые трудности, так как нередко больные резистентны к проводимой стандартной противовоспалительной терапии.

В начале нынешнего века на фармацевтическом рынке появились новые обнадёживающие в прогностическом плане, принципиально отличающиеся механизмом действия от базисных противовоспалительных препаратов (БПВС) биологические агенты, ассоциирующиеся с понятием «провоспалительный» цитокин, т. е. с фактором некроза опухоли-α (ФНО-α), который является основной мишенью для проведения «антицитокиновой» терапии. Патогенетическое значение ФНО-α в развитии РА доказано, при этом установлено, что неконтролируемая гиперпродукция данного цитокина является основным звеном в хронизации иммунопатологического процесса и разрушении костной структуры [3, 9]. Более того, отмечается, что ФНО-α может как непосредственно способствовать воспалительному ответу, так и индуцировать экспрессию других провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкин-1 (ИЛ-1), интерлейкин-6 (ИЛ-6), интерлейкин-8 (ИЛ-8), а также усиливать продукцию металлопротеиназы, усугубляющую разрушение хрящевой и других тканей [8].

Первым препаратом, применяющимся в клинической практике в ревматологии как ингибитор ФНО-α, был Ремикейд® (инфликсимаб). Фармакологическая эффективность Ремикейда® доказана исследованиями как зарубежных, так и российских учёных. Основываясь на базе доказательной медицины, Ремикейд® с успехом применяется не только для лечения больных с тяжёлым течением РА,

© Т. Ж. Султанова, 2010

но и при многих других ревматологических заболеваниях, имеющих аутоиммунный характер воспаления и системность проявления [4, 6, 11, 12].

Ремикейд® угнетает патологическое действие ФНО-α, специфически связывает и нейтрализует как трансмембранный, так и растворимый ФНО-α. Кроме того, он вызывает лизис ФНО-продуцирующих клеток за счёт фиксации комплемента или антителозависимой цитотоксичности [10, 14].

Цель работы – оценка эффекивности Ремикейда® при лечении больных РА с рецидивирующей высокой и средней степенью активности патологического процесса, резистентной к стандартной базисной противовоспалительной терапии.

Материалы и методы. Под наблюдением было 26 больных с тяжёлым течением РА, резистентных к проводимой стандартной терапии; 7 мужчин и 19 женщин в возрасте от 19 до 48 лет; продолжительность болезни – от 3 до 10 лет. Системные проявления и прогрессирование суставной деструкции наблюдались почти у всех больных.

Критериями включения больных в исследование были:

- резистентность к комбинированным БПВС;
- отсутствие ответа на лечение метотрексатом в дозе 20 мг/нед в течение 3–6 мес;
- прогрессирование системности проявлений болезни;
- прогрессирование деструктивных изменений в суставах.

Критериями исключения были:

- тяжёлый инфекционный процесс;
- туберкулёз лёгких;
- застойная сердечная недостаточность;
- беременность и кормление грудью;
- возраст меньше 18 лет.

Всем больным проводили тщательное комплексное обследование, включая общеклинические анализы крови и мочи, С-реактивный белок, трансаминазы (АсАТ, АлАТ), обзорную рентгенографию лёгких, осмотр инфекциониста и фтизиатра.

До начала терапии Ремикейдом® больные получали базисную противовоспалительную терапию в следующих комбинациях: 18 (69 %) больных – метотрексат в дозе 20 мг/нед; 6 (23 %) больных – преднизолон по 5–10 мг и метотрексат по 15 мг/нед, 2 (8 %) больным периодически назначали пульс-терапию с малыми дозами метилпреднизолона – по 250 мг внутривенно капельно (№ 3) на фоне 20 мг/нед метотрексата.

Обследованным больным Ремикейд® назначали в дозе 3 мг/кг массы тела в комбинации с метотрексатом по 15 мг/нед. Ремикейд® вводили по следующей схеме: первая инфузия, затем через 2 нед, через 6 нед и каждую 8-ю неделю.

Активность РА и эффективность проводимой терапии оценивали согласно рекомендациям Европейской лиги по борьбе с ревматизмом (EULAR), применяя индекс DAS (Disease Activity Score-счёт активности болезни) до проведения терапии Ремикейдом® и в процессе лечения. Компоненты индекса DAS включали: суставной индекс Ричи (СИР), количество припухших суставов, скорость оседания эритроцитов (СОЭ), общую оценку здоровья больных (ООЗБ) по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) [1, 3]. Согласно индексу DAS, активность РА оценивали по следующей шкале: средняя степень активности – 3,2–5,1 балла; максимальная степень активности – свыше 5,1 балла.

Результаты и их обсуждение. Перед началом терапии Ремикейдом® и метотрексатом все больные были распределены по степени активности воспалительного процесса, согласно индексу DAS28, по следующим степеням: со средней степенью активности – 7 (27 %) больных; с высокой степенью активности – 19 (73 %) больных.

Продолжительность терапии составляла 52 нед; больные переносили лечение хорошо, не было аллергических или каких-либо других побочных реакций.

Клиническая эффективность комбинированной терапии отмечалась на 3–4-й день после первой инфузии. Постепенно исчезала утренняя скованность, значительно уменьшался болевой синдром в суставах и периартикулярных тканях. Исчезновение утренней скованности обусловлено влиянием Ремикейда® непосредственно на воспаление в синовиальной оболочке, поскольку скованность суставов является эквивалентом синовита [7]. После первой и второй инфузии больные отмечали улучшение самочувствия, уменьшалось количество припухших и болезненных суставов, отмечалось купирование лихорадки, постепенно уменьшались в размере ревматоидные узелки, иногда до полного исчезновения, улучшались лабораторные показатели (рис. 1, 2).

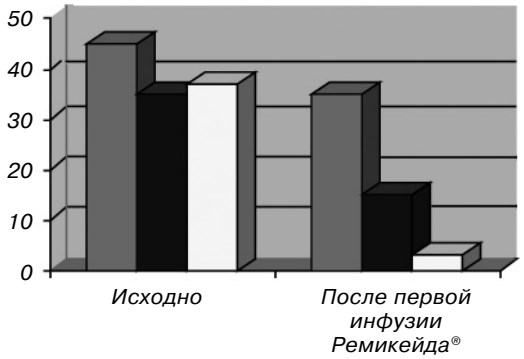


Рис. 1. Динамика клинических показателей после первого введения Ремикейда®:
■ – боль; ■ – утренняя скованность; □ – повышенная температура тела

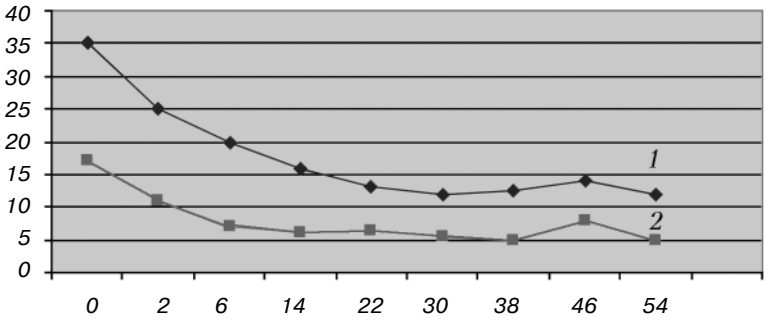


Рис. 2. Динамика клинических показателей после лечения Ремикейдом®:
1 – количество припухших суставов; 2 – количество болезненных суставов

После второй инфузии отмечалось снижение уровня С-реактивного белка, СОЭ и других показателей. Однако, начиная с восьмой инфузии, у больных с высокой степенью активности эффективность проводимой терапии несколько снизилась по оценке DAS 28 и лабораторным показателям и вновь отмечалось повышение СОЭ и уровня С-реактивного белка (рис. 3). Вероятно, именно в этот период возникает необходимость повышения дозы Ремикейда®, как указывалось в исследованиях российских авторов [5, 7].

Выводы. Таким образом, благодаря терапевтическому влиянию препарата Ремикейд® в дозе 3 мг/кг массы тела в комбинации с метотрексатом в дозе 20 мг/нед можно достичь клинико-лабораторного улучшения и стабилизации нарушений костной структуры. Тем не менее необходимо обратить внимание на ухудшение лабораторных показателей и снижение клинической эффективности Ремикейда® после восьмой инфузии, поэтому необходимо повысить дозу Ремикейда® до 5–10 мг/кг массы тела.

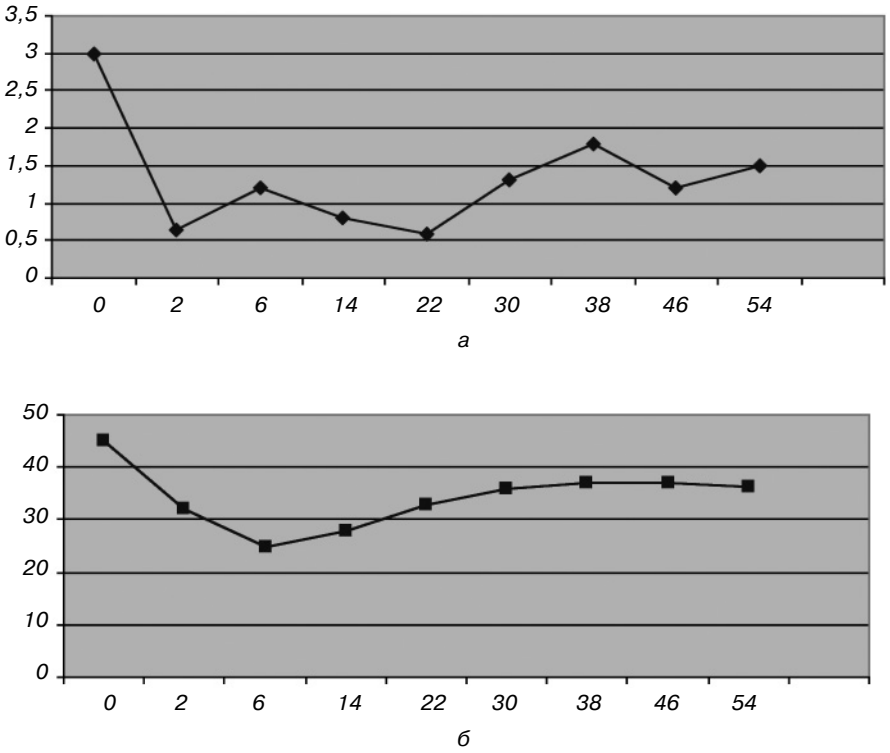


Рис. 3. Динамика лабораторных показателей при лечении Ремикейдом®:
а – С-реактивный белок, мг%; *б* – СОЭ, мм/ч

Учитывая, что РА может обусловить инвалидность больного, снизить качество его жизни, следует полагать, что Ремикейд® в ближайшем будущем может быть включён в список жизненно важных лекарственных средств.

Список литературы

1. *Каратеев Д. Е.* Современная медикаментозная терапия ревматоидного артрита // Лечащий врач. – 2007. – № 2. – С. 40–46.
2. *Насонов Е. Л.* Ревматология: Клин. рекомендации. – М., 2005. – С.46–48
3. *Насонов Е. Л.* Фактор некроза опухоли-α – новая мишень для противовоспалительной терапии ревматоидного артрита // РМЖ. – 2000. –Т. 8, № 17. – С. 718–722.
4. *Насонов Е. Л.* Фармакотерапия ревматоидного артрита – современные рекомендации // Врач. – 2007. – № 1. – С. 1–4.
5. *Насонов Е. Л., Каратеев Д. Е., Чичасова Н. В., Чемерис Н. А.* Современные стандарты фармакотерапии ревматоидного артрита // Клин. фарм. терапия. – 2005. – № 1. – С. 72–75.
6. *Сигидин Я. А., Лукина Г. В.* Биологическая терапия в ревматологии. – М.: Медицина, 2007. – 180 с.
7. *Чичасова Н. В., Лукина Г. В., Сигидин Я. Ф.* и др. Опыт лечения ревматоидного артрита препаратом Ремикейд® (инфликсимаб) // РМЖ. – 2005. – Т. 13, № 24. – С. 1590–1594.
8. *Data* on file, Centocor, Inc.
9. *Feldman M., Brennan F., Maini R. N.* Role of cytokines in rheumatoid arthritis // Ann. Rev. Immunol. – 1996. – Vol. 14. – P. 397–440.
10. *Kam J. L.* Clinical Perspectives in Gastroenterology //Gastroenterol. – 1998. – Vol. 1. – P. 67–72.
11. *Maini R., St. Clair E.W., Breedveld F.* et al. Infliximab (chimeric anti-tumor necrosis factor alpha monoclonal antibody) versus placebo in rheumatoid arthritis patients receiving concomitant methotrexate: a randomized phase 111 trial // Lancet. – 1999. – Vol. 354. – P. 1932–1939.
12. *Markham A., Lamb H. M.* Infliximab. A review of its use in management of rheumatoid arthritis // Drug. – 2000. – Vol. 59. – P. 1341–1359.

13. *Nichol M. B., Harada A. S. M.* Measuring the effects of medication use on health-related quality of life in patients with rheumatoid arthritis: a review // Pharmacoeconomics. – 1999. Vol. 16 (5pt.1). – P. 433–448.
14. *Scallon B. J., Moore M. A., Trinh H.* et al. Chimeric anti-TNF alpha antibody c A2 binds recjmbinant transmembrane TNF-alpha and activates immune effector functions // Cytocine. – 1995. – Vol. 7. – P. 251–259.

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ РЕМІКЕЙДУ® ПРИ ЛІКУВАННІ РЕВМАТОЇДНОГО АРТРИТУ

Т. Ж. Султанова (Алмати)

Лікування хворих на ревматоїдний артрит (РА) з тяжким перебігом і резистентністю до базисних протизапальних препаратів (БПЗП) не завжди може бути ефективним. Більше того, тривале застосування БПЗП викликає побічні дії. Нині в практичній діяльності ревматологи застосовують біологічний препарат Ремікейд® як інгібітор ФНО-α. Застосування Ремікейду® протягом 52 тиж дає позитивні результати, покращує якість життя хворих на РА.

Ключові слова: ревматоїдний артрит, резистентність до базисних протизапальних препаратів, Ремікейд®.

ASSESSMENT OF REMICADE® EFFICIENCY (INFLIXIMAB) FOR THE TREATMENT OF RHEUMATOID ARTHRITIS

T. Zh. Sultanova (Almaata)

The treatment of patients with severe rheumatoid arthritis (RA), who have resistance to basic anti-inflammatory medications (BAIM) has not been always effective. Moreover, a prolonged use of BAIM can cause side effects. Nowadays, REMICADE® biological preparation has been used in practical activity by rheumatologists as an inhibitor TNF-α. The use of Remicade® during 52 weeks gives positive results and improves existence quality of patients with RA.

Key words: rheumatoid arthritis, basic anti-inflammatory medications resistance, Remicade®.

УДК 616.1/.4 : 616.36–002 : 616.379 Поступила 21.12.2009

И. С. МИХАЙЛИЧЕНКО (Киев)

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ НЕАЛКОГОЛЬНОГО СТЕАТОГЕПАТИТА И ПРОФИЛАКТИКЕ ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ

Кафедра гастроэнтерологии, диетотерапии и эндоскопии (зав. – проф. Н. В. Харченко)
Национальной академии последипломного образования им. П. Л. Шупика
<maruhno_80@bigmir.net>

Описано влияние комплексной терапии (диетотерапия, цитраргинин, трентал) на регресс жирового поражения печени, воспаления и профилактику фиброза печени путем воздействия на систему L-аргинин–NO, обмен коллагеновых белков, выработку противовоспалительных цитокинов у больных стеатогепатитом и сахарным диабетом типа 2.

Ключевые слова: стеатогепатит, система L-аргинин–NO, гидроксипролин, ИЛ-1, ИЛ-10, цитраргинин, трентал.

Печень – главная лаборатория человеческого организма.
И. П. Павлов

В настоящее время термин «стеатогепатит» всё чаще применяют для описания гетерогенной группы патологических изменений в печени, характеризующихся

© И. С. Михайличенко, 2010

воспалительной инфильтрацией на фоне жировой дистрофии гепатоцитов. Со второй половины 90-х годов XX ст. диагноз неалкогольного стеатогепатита (НАСГ) прочно занял место среди основных причин поражения печени, что позволило существенно уменьшить долю криптогенного гепатита [3, 4].

Установлено, что частота выявления НАСГ при гистологическом исследовании печени в странах Западной Европы и США составляет 7–9 %. Обследование больших групп больных криптогенным циррозом печени, включавшее оценку сопутствующих заболеваний и факторов риска, позволило предположить, что в 60–80 % случаев цирроз неясной этиологии формируется на фоне нераспознанного НАСГ [2, 7].

В патогенезе развития жирового поражения печени (стеатоз, стеатогепатит, стеатогенный цирроз печени) выделяют два основных патогенетических звена (толчка), механизмы которых в настоящее время изучены недостаточно. Теория первого толчка – развитие стеатоза печени в результате увеличения синтеза триглицеридов (ТГ) и жирных кислот (ЖК); усиления периферического липолиза; повышения захвата ЖК печенью; снижения β-окисления ЖК в митохондриях гепатоцитов; нарушения включения ТГ в липопротеиды очень низкой плотности (ЛПОНП) и затруднение выведения жира из печени [7, 11] .

Таким образом, гепатоцит, находясь ещё в состоянии нормальной жизнедеятельности, получает избыточное количество жира, в результате чего не способен его переработать и ассимилировать, и жир накапливается в клетках печени.

Теория второго толчка обосновывает развитие стеатогепатита, т. е. воспалительно-некротических изменений в печени, в результате которых происходят активизация клеток Ито (основного источника синтеза коллагена); стимуляция образования цитокинов (в том числе трансформирующий фактор роста β_1-основного активизатора синтеза коллагена); увеличение экспрессии гена коллагена (запуск перекисного окисления липидов – ПОЛ и стимуляция клеток Купфера – звёздчатых ретикулоцитов); гипоксия центролобулярной зоны; повышение внутриклеточного давления, вызванного увеличением количества гепатоцитов; некроз клеток [9, 10].

Жировая дистрофия характеризуется диффузным патологическим внутриклеточным отложением жира – мелко- и крупнокапельным. В зависимости от интенсивности стеатоза гепатоцит либо функционирует нормально, либо развивается стеатонекроз.

Эти факторы негативно воздействуют на эндотелий сосудов в виде нарушения синтеза оксида азота → спазма сосудов → снижения скорости кровотока → усиления агрегации эритроцитов → нарушения метаболизма и функциональной активности гепатоцита.

Расстройство микроциркуляции лежит в основе большого количества заболеваний, поэтому при их лечении необходимо восстановление функций микрососудов с помощью различных лекарственных средств. По данным клинических наблюдений, ожирение, сахарный диабет (СД) типа 2 и гиперлипидемия наиболее часто сочетаются с НАСГ.

Дефицит молекул NO является стимулирующим эндотелий сосудов фактором, что приводит к спазму, ухудшению кровообращения в печени и тканевой гипоксии, которая, в свою очередь, является мощным механизмом активизации фиброгенеза. Одним из методов многофакторной коррекции патологического состояния, возникающего на фоне жирового поражения печени, является использование L-аргинина в качестве прекурсора оксида азота как для непосредственной коррекции состояния системы L-аргинин–NO, так и для влияния на обмен коллагена. Известно, что аргинин –полузаменимая аминокислота, являющаяся субстратом для синтеза белков и участником цикла образования мочевины (орнитинового цикла), в результате которого из орнитина образуются цитрулин, аргининосукцинат и аргинин. В дальнейшем аргинин под действием аргиназы вновь распадается на орнитин и мочевину: одна часть новообразованного аммиака уходит на синтез аминокислот, другая часть выводится в виде креатинина и аммонийных

солей. Одновременно аргинин, содержащий аминогруппу, является донором молекул NO [1, 13].

Существует группа препаратов, содержащих аргинин, который может быть прекурсором NO. Мы выбрали препарат Цитраргинин® («Laphal», Франция), содержащий цитрат аргинина, который, кроме участия в белковосинтетических процессах, ускоряет расщепление свободных радикалов, тем самым улучшая детоксикационные свойства гепатоцитов. Как предшественник оксида азота он улучшает микроциркуляцию в печени, тем самым уменьшая гипоксию и воспаление и повышая внутриклеточный обмен, нарушенный в результате жирового поражения печени. Кроме того, опосредованно улучшается процесс жёлчевыделения и жёлчевыведения. Другим компонентом препарата является бетаин – аминокислота, принимающая участие в синтезе фосфолипидов, тем самым защищая мембрану гепатоцитов от повреждающих факторов, и способствующая предотвращению жировой дистрофии печени [1, 13].

Существует мнение, что активность заболевания обусловлена дисбалансом между про- (ИЛ-1) и противовоспалительными (ИЛ-10) цитокинами, который играет основную роль в реализации и поддержании воспаления [6]. Провоспалительные цитокины макрофагального происхождения имеют важное значение в запуске и хронизации воспаления, индуцируя продукцию других воспалительных цитокинов и медиаторов воспаления. Трентал® (пентоксифиллин) улучшает микроциркуляцию и реологию крови, угнетает агрегацию тромбоцитов и эритроцитов, повышает их гибкость, снижает повышенную концентрацию фибриногена в плазме крови, усиливает фибринолиз, уменьшая таким образом вязкость крови [8, 12]. Кроме того, некоторые авторы доказали положительный противовоспалительный эффект трентала его воздействием на систему провоспалительных цитокинов и стимуляцию противовоспалительных цитокинов [11].

Цель статьи – изучение роли комплексного применения диетотерапии, цитрагинина и трентала у больных с НАСГ на фоне СД типа 2.

Материалы и методы. Обследовано 25 больных стеатогепатитом и СД типа 2 в возрасте 43–60 лет (основная группа). Контрольную группу составили 20 здоровых. Схема обследования больных включала клинические, биохимические, иммуноферментные и инструментальные методы исследования, результаты которых позволили оценить функциональное состояние печени.

Лечение больных включало диету с продуктами, содержащими аминокислоту аргинин (творог, йогурт, говядина, морская рыба, рис, грецкие орехи), Цитраргинин® per os по 1 ампуле, растворённой в 30 мл воды, 3 раза в день, Трентал® по 2 таблетки (200 мг) 3 раза в день, а также средства для симптоматической терапии.

Результаты и их обсуждение. До начала лечения большинство больных предъявляли жалобы, характерные для диспесического синдрома: ощущение дискомфорта в правом подреберье – 96 %, в надчревье – 68 %, на изжогу – 44 %, горечь во рту – 76 %, метеоризм – 72 %.

При осмотре обращали на себя внимание основные клинические признаки гепатита. Гепатомегалия как наиболее частый клинический симптом НАСГ наблюдался у 88 % больных.

По данным биохимических исследований обследованные были классической группой больных НАСГ. Активность сывороточных трансаминаз у больных была повышена в 2,5 раза по сравнению с показателем здоровых. Кроме того, у больных отмечалось увеличение содержания общего холестерина и триглицеридов ($P < 0,05$).

Уже через месяц после лечения наблюдалась положительная динамика в показателях клинико-лабораторного и инструментального исследования (таблица). У 96 % больных основные диспесические симптомы исчезли или значительно уменшились.

Динамика основних показателей крови у больных неалкогольным стеатогепатитом и сахарным диабетом типа 2 на фоне терапии (*M*±*m*)

Показатель	Группа		
	контрольная (*n* = 20)	основная (*n* = 25)	
		до лечения	после лечения
	Биохимические показатели		
Билирубин, мкмоль/л	16,23±0,26	35,24±1,27*	17,64±0,28**
АлАТ, Е/л	28,14±0,83	90,53±2,36*	38,21±0,83**
АсАТ, Е/л	24,32±0,75	68,88±2,70*	33,86±0,94**
Общий холестерин, ммоль/л	3,17±0,09	6,29±0,17*	4,35±0,14**
	L-аргинин и NO		
L-аргинин, мкмоль/л	315,4±12,28	235,28±9,21*	314,47±9,23**
NO, мкмоль/л	36,1±2,15	15,31±0,61*	33,75±1,51**
	Фракции гидроксипролина		
Свободный гидроксипролин, мкмоль/л	12,34±0,57	18,72±0,91*	14,65±0,61**
Белковосвязанный гидроксипролин, мкмоль/л	41,40±1,02	54,27±2,34*	44,34±1,23**
	Провоспалительные и противовоспалительные цитокины		
ИЛ-1, пг/мл	1,57±0,16	11,43±0,74*	7,41±0,45**
ИЛ-10, пг/мл	5,59±0,15	4,76±0,34*	8,43±0,54**

* Данные достоверны по сравнению с таковыми у здоровых (P<0,05).
** Данные достоверны по сравнению с показателем до лечения (P<0,05).

На фоне терапии отмечалась положительная динамика показателей функционального состояния печени (см. таблицу).

Благодаря включению в комплексную терапию цитраргинина, содержащего аминогруппу и являющегося донором молекул NO, у больных наблюдалась нормализация содержания L-аргинина и NO в сыворотке крови (см. таблицу). Известно, что поражение эндотелия сосудов при СД приводит к дефициту биосинтеза NO, нарушению реологических свойств крови и способствует развитию микрососудистых нарушений и гипоксии,. Под влиянием комплексного применения цитраргинина и трентала явления гипоксии и ишемии в гепатоцитах (и других органах) исчезали и тем самым нормализовалось функциональное состояние печени.

Экспериментальные данные свидетельствуют о том, что инфильтрация жирными кислотами способствует образованию фиброзной ткани в печени. При повреждении печени запускается фиброгенная активность клеток Ито, которые превращаются в коллагенпродуцирующие единицы. Изучая у больных НАСГ уровень свободного и белковосвязанного гидроксипролина, выявили достоверное повышение данных показателей по сравнению с таковыми у здоровых. На фоне терапии была отмечена положительная динамика и уменьшение показателей (см. таблицу).

Анализ результатов исследования цитокинов ИЛ-1 и ИЛ-10 у больных НАСГ и СД типа 2 показал, что имеющий место дисбаланс между про- и противовосалительными цитокинами способствовал формированию и прогрессированию фиброза.

На фоне терапии отмечено снижение уровня провоспалительного цитокина ИЛ-1 и повышение уровня противовоспалительного цитокина ИЛ-10 (см. таблицу).

Выводы. Таким образом, при изучении эффективности комплексной терапии стеатогепатита нами получен положительный клинический эффект, сочетающийся с достоверным снижением биохимических показателей, выработки провоспалительных цитокинов и коллагеновых белков, улучшением кровотока

в сосудах печени за счёт нормализации функционирования системы L-аргинин–NO.

Полученные результаты позволяют сделать вывод о том, что комплексная терапия (диетотерапия, Трентал® и Цитраргинин®), обладает высоким эффектом при жировом поражении печени на фоне СД типа 2 и может быть рекомендована для клинического применения.

Список литературы

1. *Бабак О. Я.* Эффективность использования препарата цитраргинин в терапии хронических гепатитов // Сучасна гастроентерологія. – 2001. – № 1. – С. 64–65.
2. *Буеверов А. О.* Жирная печень: причины и последствия // Практикующий врач. – 2002. – № 1. – С. 36–38.
3. *Евтушенко С. К., Грищенко А. Б., Евтушенко И. С.* Иммуномодулирующее действие трентала // Междунар. неврол. журн. – 2007. – № 6 (16). – С. 13–17.
4. *Шерлок Ш., Дули Дж.* Заболевания печени и желчных путей: Пер. с англ.– М.: Медицина, 1999. – С. 486–497.
5. *Fromenty B., Berson A., Pessayre D.* Microvesicular steatosis and steatohepatitis: role of mitochondrial dysfunction and lipid peroxidation // J. Hepatol. – 1997. – Vol. 26 (Suppl. 1). – P. 13–22.
6. *Kaplowitz N.* Mechanisms of liver cell injury // J. Hepatol. – 2000. – Vol. 32 (Suppl. 1). – P. 39–47.
7. *Kuntz E., Kuntz H.-D.* Hepatology. Principles and practice. – Springer-Verlag Berlin: Heidelberg, 2002. – P. 56–59.
8. *Oherty G. M., Jensen J. C., Alexander H. R.* et al. Pentoxifylline suppression of tumor necrosis factor gene transcription // Surgery. – 1991. – Vol. 110. – P. 192–198.
9. *Pera N., Phung N., Farrell G. C.* Oxidative stress in hepatic fibrogenesis: implications from a nutritional model of nonalcoholic steatohepatitis // Hepatology. – 1999. – Vol. 30. – P. 493 A.
10. *Pessayre D.* Liver failure and mitochondrial disease // In: W. F. Balisteri, K. Lindsay, S. Stucker. AASLD 1999 Postgraduate Course. – Dallas, 1999. – P. 147–157.
11. *Pessayre D., Mansouri A., Fromenty B.* Non-alcoholic steatohepatitis: potential causes and pathogenic mechanisms // Hepatology 2000. Falk symposium 117. – Kluwer Academic Publishers, 2000. – P. 57–76.
12. *Schandene L., Vandenbussche P., Crusiaux S.* et al. Differential effects of pentoxifylline on the production of tumor necrosis factor-alfa and interleukin-6 by monocytes and T-cells // Immunology. – 1992. – Vol. 76. – P. 30–34.
13. *Ueno T., Sugawara H., Sujaku K.* et al. Therapeutic effects of restricted diet and exercise in obese patients in fatty liver // J. Hepatol. – 1997. – Vol. 27. – P. 103–107.

ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ В ЛІКУВАННІ НЕАЛКОГОЛЬНОГО СТЕАТОГЕПАТИТУ ТА ПРОФІЛАКТИЦІ ФІБРОЗУ ПЕЧІНКИ

І. С. Михайліченко (Київ)

Описано вплив комплексної терапії (дієтотерапія, цитраргінін, трентал) на регрес жирового ураження печінки, запалення та профілактику фіброзу печінки шляхом впливу на систему L-аргінін–NO, обмін колагенових білків, синтез прозапальних цитокінів у хворих на стеатогепатит та ЦД типу 2.

Ключові слова: стеатогепатит, система L-аргінін–NO, гідроксипролін, ІЛ-1, ІЛ-10, цитраргінін, трентал.

EFFICIENCY OF ADJUVANT THERAPY IN THE TREATMENT OF NON-ALCOHOLIC STEATOHEPATITIS AND PREVENTION OF LIVER FIBROSIS

I. S. Mykhailichenko (Kiev)

The article describes a positive effect of adjuvant therapy (diet therapy, tsitrarginin, trental) on regression of fatty liver disease, inflammation and prevention of liver fibrosis through influence on the system of L-arginine–NO, exchange of collagen proteins, anti-inflammatory cytokines in patients with steatohepatitis and second type diabetes mellitus.

Key words: steatohepatitis, the L-arginine–NO system, hydroxyproline, IL-1, IL-10, tsitrarginin, trental.

УДК 616.345–006:575.1 Надійшла 06.05.2009

М. Р. ЛОЗИНСЬКА, О. З. ГНАТЕЙКО, Н. В. ГЕЛЬНЕР, О. О. ПРЕЦЕЛЬ, Л. Ю. ЛОЗИНСЬКА (Львів)

ГЕНЕТИЧНЕ КОНСУЛЬТУВАННЯ ТА ПРОГНОЗУВАННЯ ВИНИКНЕННЯ УСКЛАДНЕНЬ ПРИ ДЕЯКИХ СИНДРОМАХ СПАДКОВОГО ПОЛІПОЗУ ТОВСТОЇ КИШКИ

ДУ «Інститут спадкової патології АМН України», обласна клінічна лікарня, обласна дитяча клінічна лікарня <maria_lozynska@ukr.net>

Проведено клінічне обстеження, ґенеалогічний аналіз та ґенетичне консультування 14 пробандів та членів їх сімей протягом чотирьох поколінь з найбільш поширеними синдромами спадкового поліпозу товстої кишки – сімейним дифузним поліпозом, синдромами Гарднера та Пейтца–Єгерса. У сім'ях пробандів налічувалось 46 хворих з аналогічною патологією (від 1 до 9 уражених членів сім'ї). У 13 (28,2 %) хворих із синдромами спадкового поліпозу встановлено вроджені вади розвитку, у 29 (63 %) – злоякісні новоутворення. Частими позакишковими симптомами поліпозу були пухлини м'яких тканин, кісток, лентиго. Рекомендовано у групах високого ризику виникнення синдромів спадкового поліпозу проводити диспансерне спостереження за родичами для раннього виявлення симптомів хвороби та можливих ускладнень цих захворювань у молодому віці.

Ключові слова: поліпоз товстої кишки, ґенетичне консультування, вроджені вади розвитку, новоутворення.

Актуальність вивчення ґенетичних аспектів синдромів спадкового поліпозу зумовлена тим, що в Україні приділяють недостатню увагу оцінці ролі ґенетичних чинників у виникненні захворювань товстої кишки. Однак, згідно з численними даними літератури, у виникненні поліпозу, раку та запальних захворювань товстої кишки беруть участь ґенетичні механізми. Тому ці захворювання стали предметом вивчення не лише проктологів і онкологів, але й ґенетиків. Характерними ознаками синдромів поліпозу є спадковий характер захворювання, велика кількість поліпів у всіх відділах товстої кишки (в середньому 100 і більше), особливості їх морфологічної будови, що характеризується переважанням залозистого компонента над стромою, стадійність розвитку процесу. Синдроми спадкового поліпозу товстої кишки оцінюють як захворювання з вираженими симптомами, дуже частою і множинною малігнізацією, при яких застосовують зовсім інші методи лікування, ніж при поодиноких поліпах. Разом з тим морфологічна будова поліпів у обох варіантах абсолютно ідентична, однак кількість переродженнь поліпів у рак різко різниться [4].

Синдроми спадкового поліпозу поділяють на дві великі групи і цей поділ ґрунтується на наявності аденом чи гамартом. Найпоширенішим спадковим аденоматозним поліпозом є сімейний дифузний поліпоз – СДП (частота 1:7000 – 1:7500 живонароджених) і його варіант синдром Гарднера (частота 1:15000 живонароджених) [5, 8]. Серед гамартомних поліпозів найчастіше виявляють синдром Пейтца–Єгерса (частота 1:7000 живонароджених) [5, 10]. Характерними рисами цих захворювань є автосомно-домінантний тип успадкування, позакишкові ознаки хвороби і рання маніфестація симптомів [6, 8]. Крім того, спільною ознакою синдромів є високий ризик виникнення онкологічної патології, особливо карциноми різних відділів товстої кишки [3, 7]. Однак, незважаючи на це, нині в Україні не створено реєстру сімей із синдромами спадкового поліпозу та не розроблено критеріїв оцінки небезпеки виникнення цієї патології і новоутворень у близько споріднених родичів пробанда. Робота у цьому напрямі проводиться у США та в більшості європейських країн вже з 80-х років XX ст. Зокрема, в Польщі за останні 10 років було зареєстровано 340 хворих із СДП, однак ця кількість різко відрізняється від реальної в країні і становить близько 5000 осіб [9].

© М. Р. Лозинська, О. З. Гнатейко, Н. В. Гельнер, О. О. Прецель, Л. Ю. Лозинська, 2009

Важливе значення при обстеженні хворого з підозрою на спадкову форму захворювання є збір ґенеалогічного анамнезу. Його метою є складання родоводів, що дозволяє прослідкувати передачу хвороби, встановити тип успадкування і виявити осіб групи ризику, які потребують ґенетичного консультування [1, 2].

Мета роботи – розробка принципів ґенетичного консультування та прогнозування виникнення ускладнень у хворих з деякими синдромами спадкового поліпозу (СДП, Гарднера, Пейтца–Єгерса) товстої кишки.

Матеріали і методи. Нами використано ґенеалогічний аналіз, який проводили у сім'ях пробандів протягом чотирьох поколінь. Обстежено 14 пробандів та членів їх сімей з поліпозом товстої кишки. Діагноз у хворих із синдромами спадкового поліпозу було встановлено за результатами клінічного, радіологічного (іригоскопія, рентгенографія черепа, панорамна рентгенографія зубів), ендоскопічного (фіброгастродуоденоскопія, капсульна ендоскопія, колоноскопія) та лабораторного методів дослідження.

Результати та їх обговорення. Точна діагностика спадкового захворювання товстої кишки та встановлення типу успадкування патологічного фенотипу є першим необхідним етапом ґенетичного консультування. У сім'ях обстежених пробандів з поліпозом товстої кишки налічувалось 46 хворих з аналогічною патологією (від 1 до 9 уражених членів сім'ї). У 18 хворих – родичів пробандів II ступеня спорідненості – інформацію про хворобу, позакишкові ускладнення, в тому числі онкологічні, збирали із слів пацієнтів або історій хвороби. Необхідні діагностичні процедури їм проводили не завжди в повному обсязі. У 4 (28,5 %) пробандів з клінічно та ендоскопічно підтвердженим діагнозом у сім'ях не було симптомів цього захворювання, отже, вони стали першими в родині хворими на поліпоз товстої кишки. У хворих поліпи виявляли у всіх відділах товстої кишки, інколи додатково у шлунку, а у членів сім'ї із синдромом Пейтца–Єгерса – й у тонкій кишці. Вивчали вік маніфестації, співвідношення за статтю хворих з поліпозом, позакишкових симптомів захворювання та кількості злоякісних новоутворень. Результати дослідження наведено в таблиці.

Вроджені вади розвитку та злоякісні новоутворення у хворих із синдромами спадкового поліпозу товстої кишки

Сім'ї, уражені поліпозом товстої кишки	Кількість хворих у межах сім'ї	Стать хворих		Кількість хворих віком < 40 років	Кількість хворих з вродженими вадами розвитку	Кількість хворих на рак товстої кишки	Кількість поколінь, в яких виявлено хворих
		♂	♀				
Сімейний дифузний поліпоз							
1 (КІС)	2	2	0	1	0	2	2
2 (ГТП)	5	4	1	5	2	4	3
3 (ОІМ)	5	3	2	5	0	5	3
4 (ГМЮ)	9	5	4	9	0	8	4
5 (БОБ)	2	0	2	0	0	1	2
6 (СГВ)	1	0	1	1	1	0	1
7 (МСЗ)	3	2	1	1	0	2	2
8 (ВММ)	2	0	2	2	0	1	2
9 (ГОМ)	1	0	1	1	0	0	1
10 (ГЛД)	1	0	1	1	0	1	1
Синдром Гарднера							
11 (СВС)	6	5	1	6	5	3	3
12 (СТМ)	3	1	2	3	3	0	2
13 (ДГМ)	1	0	1	1	1	1	1
Синдром Пейтца–Єгерса							
14 (ММВ)	5	2	3	5	1	1	3
Всього	**46**	**24**	**22**	**41**	**13**	**29**	**1–4**

У 13 (28,2 %) хворих із синдромами спадкового поліпозу встановлено вроджені вади розвитку (ВВР). Виявлено аномалії зубів, щелеп, піднебіння (при синдромі Гарднера), сечо-статевої системи (подвоєння нирки та сечоводів), вроджену гіпертрофію пігментного епітелію сітківки – при СДП, аплазію нирки – при синдромі Пейтца–Єгерса. Частіше хворіли особи чоловічої статі – 24 (52,1 %). У 41 (89,1 %) хворого маніфестація хвороби відбулася у молодому віці (див. таблицю).

При синдромах спадкового поліпозу часто перші ознаки хвороби з'являються в період статевого дозрівання. Тому важливо звертати увагу на характерні явища «шлункового дискомфорту» (печія, відрижка, біль в надочеревенній ділянці) у сибсів пробандів молодшого віку або у дітей пробандів у пубертатному віці. Ця симптоматика різноманітна, подібна як при виразковій хворобі шлунка, так і при хронічному гастриті. «Шлунковий дискомфорт», як і підвищення частоти випорожнення з домішками крові та слизу, посилюється при збільшенні кількості й розмірів поліпів товстої кишки. Якщо поліпи знаходяться в тонкій кишці, то можливе явище обструкції. Дуоденальні поліпи можуть спричиняти біль, кровотечу чи жовтяницю. Позакишкові симптоми часто з'являються до виникнення кишкових при синдромах спадкового поліпозу. Особливо помітними є вроджені аномалії щелеп, зубів, піднебіння при синдромі Гарднера. Ці маркери виявлено у дітей та сибсів (віком від 8 до 18 років) трьох пробандів із синдромом Гарднера та проведено необхідні діагностичні процедури для підтвердження захворювання у групі ризику.

Згідно з даними літератури, у 50–75 % хворих із СДП і синдромом Гарднера виявлено вроджену гіпертрофію пігментного епітелію сітківки [10]. Тому ми рекомендували хворим провести обстеження очного дна. Лише у 4 осіб із СДП та у 2 із синдромом Гарднера було виконано дане офтальмологічне дослідження. Зміни на очному дні виявлено у 1 (25 %) хворого із СДП.

Меланінова пігментація слизової оболонки порожнини рота і губ, а також пігментні плями на шкірі обличчя, пальцях рук і ніг можуть вказувати на синдром Пейтца–Єгерса. Такі хворі часто звертаються до дерматологів і лише під час опитування виясняються скарги гастроентерологічного характеру.

У сім'ї пробанда із синдромом Пейтца–Єгерса поряд з поліпозом тонкої та товстої кишки у всіх 5 осіб були меланінові плями на слизовій оболонці губ, обличчі, на спині та руках.

З онкологічних ускладнень при спадковому поліпозі переважав рак товстої кишки – у 29 (63%) хворих (у 9 – первинно-множинний рак). Серед злоякісних новоутворень іншої локалізації, які виникли синхронно чи метасинхронно відносно раку товстої кишки, виявлено рак тіла матки у 2 (15,4 %) жінок, інтрамедулярний рак печінки – у 1 (10 %), лімфобластну саркому – у 1 (3 %) чоловіка. У 3 хворих поліпоз товстої кишки поєднувався з аденоматозом тіла матки. Діагностували також пухлини м'яких тканин (фіброма) у 14 (42,4 %) хворих, атерому – у 2 (6,1 %). При синдромі Гарднера, крім фіброми, частими були пухлини кісток (остеома), епідермальні кісти, десмоїдні пухлини. Ці пухлинні утворення у більшості випадків були поєднаними. При синдромі Пейтца–Єгерса у дочки пробанда діагностовано саркому дванадцятипалої кишки у віці 32 років.

Часто позакишкові новоутворення виникали до появи кишкових симптомів хвороби у родичів пробандів. У такому випадку були підстави проводити необхідне ендоскопічне та лабораторні дослідження.

Отже, до групи високого ризику виникнення синдромів спадкового поліпозу товстої кишки (СДП, синдроми Гарднера, Пейтца–Єгерса) належать такі особи:

1) діти, сибси та інші родичі пробанда I та II ступеня спорідненості із синдромами аденоматозного та гамартомного поліпозу товстої кишки;
2) хворі, у яких під час фіброгастроскопії виявлено множинні поліпи у шлунку чи дванадцятипалій кишці у молодому віці;
3) хворі з десмоїдними пухлинамим, пухлинами м'яких тканин, множинною остеомою та епідермальними кістами;
4) хворі з вродженими аномаліями зубів, щелеп та піднебіння, з вродженою гіпертрофією пігментного епітелію сітківки;

5) хворі з пігментними плямами на обличчі, особливо навколо губ, на слизовій оболонці порожнини рота і прямої кишки, на різних ділянках тіла, передпліччі, кистях рук;
6) підлітки з анемією невиясненої етіології, з відставанням у фізичному розвитку;
7) хворі молодого віку з підвищеною секреторною функцією шлунка;
8) хворі з діагнозом "гостра дизентерія", не підтвердженим за бактеріологічним методом;
9) хворі молодого віку із злоякісними пухлинами тонкої та товстої кишки.

Висновок. Таким чином, необхідно виявляти сім'ї із спадковими синдромами поліпозу товстої кишки, проводити диспансерне спостереження за родичами з високим онкогенетичним ризиком для раннього виявлення симптомів хвороби та можливих ускладнень у молодому віці.

Список літератури

1. *Иллариошкин С. Н.* ДНК-диагностика и медико-генетическое консультирование. – М.: МИА, 2004. – 206 с.
2. *Козлова С. И., Демикова Н. С., Семанова Е., Блинникова О. Е.* Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование. – М.: Практика, 1996. – 416 с.
3. *Организация* регионального онкогенетического регистра (служба онкогенетической помощи населению): Метод. рекомендации / Под ред. А. П. Чудиной, А. П. Ильницкого. – М., 2002. – 44 с.
4. *Ривкин В. Л., Кирьянов И. В., Никитин А. М., Лукин В. В.* Полипы и полипоз толстой кишки. – М.: МЕДПРАКТИКА-М, 2005. – 151 с.
5. *Фролькис А. В.* Заболевания желудочно-кишечного тракта и наследственность. – СПб: Спец. лит, 1995. – 285 с.
6. *Bilkay U., Erdem O., Ozek C.* et al. Benign osteoma with Gardner syndrome: review of the literature and report of a case // J. Craniofac. Surg. – 2004. – Vol. 15, N 3. – P. 506–509.
7. *Gryfe R.* Clinical implicationsof our advancing knowledge of colorectal cancer genetics: inherited syndromes, prognosis, prevention, screening and therapeutics // Surg. Clin. North Am. – 2006. – Vol. 86, N 4. – P. 787–817.
8. *Hermann S. M., Adler Y. D., Schmidt-Petersen K.* et al. The concomitant occurence of multiply epidermal cysts, osteomas and thyroid gland nodules is not diagnostic for Gardner syndrome in the absence of intestinal polyposis: a clinical and genetic report // Br. J. Dermatol. – 2003. – Vol. 149, N 4. – P. 877–883.
9. *Pławski A., Krokowicz P., Drews M.* et al. Mutacje genu APC u polskich chorzych z FAP // Proktologia. – 2008. – Vol. 9, N 3. – S. 291.
10. *Vol Allmen D.* Intestinal polyposis syndromes: progress in understanding and treatment // Curr. Opin. Pediatr. – 2006. – Vol. 18, N 3. – P. 316–320 [Medline].

ГЕНЕТИЧЕСКОЕ КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ НЕКОТОРЫХ СИНДРОМАХ НАСЛЕДСТВЕННОГО ПОЛИПОЗА ТОЛСТОЙ КИШКИ

М. Р. Лозинская, О. З. Гнатейко, Н. В. Гельнер, О. О. Прецель, Л. Ю. Лозинская (Львов)

Проведено клиническое обследование, генеалогический анализ и генетическое консультирование 14 пробандов и членов их семей на протяжении четырёх поколений с наиболее распространёнными синдромами наследственного полипоза толстой кишки – семейным дифузным полипозом, синдромами Гарднера и Пейтца–Егерса. В семьях пробандов насчитывалось 46 больных с аналогичной патологей (от 1 до 9 поражённых членов семьи). У 13 (28,2 %) больных с синдромами наследственного полипоза диагностированы врождённые пороки развития, у 29 (63 %) – злокачественные новообразования. Частыми внекишечными симптомами полипоза были опухоли мягких тканей, костей, лентиго. Рекомендовано в группах высокого риска возникновения синдромов наследственного полипоза проводить диспансерное наблюдение за родственниками для раннего выявления симптомов болезни и возможных осложнений этих заболеваний в молодом возрасте.

Ключевые слова: полипоз толстой кишки, генетическое консультирование, врождённые пороки развития, новообразования.

GENETIC CONSULTING AND PROGNOSIS OF THE DEVELOPMENT OF COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH SOME SYNDROMES OF HEREDITARY POLYPOSIS OF LARGE BOWEL

M. R. Lozynska, O. Z. Hnateiko, N. V. Helner, O. O. Precel, L. Y. Lozynska (Lviv)

Physical examinations, genealogic analysis and genetic consulting were done for 14 probands and their family members with most frequent syndromes of hereditary polyposis of large bowel during 4 generations. These syndromes include familial adenomatous polyposis, Gardner syndrome and Peutz-Jeghers syndrome. 46 relatives of probands with the same pathology were affected (from 1 to 9 of affected relatives within families). We have found the congenital abnormalities in 13 (28,2 %) patients with syndromes of hereditary polyposis. 29 (63 %) patients have malignant neoplasia. In families with high risk for hereditary polyposis we recommend regular medical and genetic consultation for early prophylaxis of illness and for genetic risk of possible complications in their members.

Key words: hereditary polyposis of large bowel, genetic consultation congenital abnormalities, neoplasia.

УДК 616. 314. 17 – 02 + 616 – 056.7 Поступила 27.11.2009

J. KHALILI (Kiev)

GENETIC TEST AND PERIODONTAL DISEASE

Department of Therapeutic Stomatology, National Medical Academy of Postgraduate Education, named after P. L Shupyk <KhaliliJ@mail. ru>

Periodontitis initiated by specific bacteria that activate host mechanisms destroying bone and connective tissues that support the teeth. It has a relative high prevalence in the population, representing the greatest cause of tooth loss. Like any other inflammatory condition, periodontal diseases might pose additional risk for susceptible people, contributing to serious diseases such as coronary heart disease and stroke, preterm low birth weight babies, and the regulation of blood glucose level in diabetics or respiratory diseases. At the present time, diagnosis of periodontal disease relies primarily on clinical and radiographic. Thus, application of microbial diagnosis in periodontics is limited. The role of genetic factors in periodontal disease is now well recognized and genetic susceptibility test became commercially available.

Key words: periodontal disease, risk factor, genetic susceptibility test.

Introduction. Chronic inflammatory diseases have a complex pathogenesis and multifactorial etiology, involving complex interactions between multiple genetic loci, infectious agents and environmental (behavioral) factors [40]. Periodontitis is a chronic inflammatory disease initiated by specific bacteria that activate host mechanisms destroying bone and connective tissues that support the teeth. Substantial data supported the current concept that specific bacteria are essential for initiation and progression of chronic periodontitis [32], but the rate of progression and disease severity are determined by host modifiers such as genetic influences [21]. The extraordinary prevalence of periodontal disease makes its impact on systemic health very important. This disease is no longer just about teeth; it's about the whole body. In this respect, many research have been conducted and gathered findings to suggest the possible association of periodontitis with systemic disease [9, 30]. Therefore, the advent of so-called periodontal medicine will promote a strong collaboration of dental professionals and medical professionals for better diagnosis and treatment across specialities. At the present time, diagnosis of periodontal disease relies primarily on clinical and radiographic. These measures are useful in detecting evidence of past disease, or verifying periodontal health, but provide only limited information about patients and sites risk for future periodontal breakdown. Unfortunately there is no global consensus on

© Джафар Халили, 2010

a diagnostic system and classification scheme for periodontitis [41]. According to the Consensus Report for the 1996 World Workshop on Periodontics [11], it remains unclear as to how small changes in measurements from radiography and periodontal probing relate to the progression of periodontal disease over the long term. In addition, the application of microbial diagnosis in periodontics is limited. Furthermore, there is evidence that some biochemical markers in saliva and gingival crevicular fluid can be conceder for functional condition of periodontal tissues, which provides new opportunities in making diagnoses and following the efficiency of curing periodontal disease. On the other hand, the genetic basis of inflammatory periodontal disorders was less established until quite recently, primarily due to the relative complexity of the disease, continually emerging new knowledge about its pathogenesis, vagueness of clinical diagnosis and statistical quantitation, and the profession's own nomenclature for classifying these diseases, which continues to evolve [33]. Thus, the role of genetic factors in periodontal disease is now well recognized. A research provides further evidence that a person's genes play a major role in the onset and severity of periodontal disease [28].

Prevalence and severity of periodontal disease

Periodontitis has a relative high prevalence in the population. It affects between 10 and 15% of the world's population, representing the greatest cause of tooth loss [2]. Although, mild and moderate forms of chronic periodontitis are rather common [37], severe form of periodontitis with advanced tissue destruction are rare worldwide [1], including European populations [29].

Periodontal disease as risk factor for general health

In 2003, the World Health Organization (WHO) emphasized the need to promote oral health and published a guidance document for every nation to define their goals in oral health indicators by the year 2020 [17]. Scientific evidence has emerged in the field of periodontology linking periodontitis to a person's overall health [4]. With this in mind, periodontal infections might pose additional risk for susceptible people, contributing to serious diseases such as coronary heart disease and stroke [8], increasing pregnant women's risk of having a preterm, low birth weight baby [18], and posing a threat to people whose health is compromised by uncontrolled diabetes [13] or respiratory diseases [35].

Microbial tests

Bacterial pathogens are the primary etiologic factors in the initiation of periodontitis [14]. However, the simple presence of pathogens is not enough to cause periodontitis. Microbiological diagnosis, focused on a number of microbial species e. g. (*Actinobacillus actinomycetemcomitans, Porphyromonas gingivalis,* and *Prevotella intermedia*). These microorganisms were have been proposed to be a useful tool for the identification of susceptible individuals [14, 25, 38]. Therefore, the application of microbial diagnosis in periodontics is limited because of the inability of the tests to identify specific diseases or to predict disease progression. To induce destruction of the periodontium, bacteria must exceed a critical threshold and overcome antagonistic bacteria and the host response [6]. In addition, the disease process appears to be modified by genetic factors, environmental factors and acquired conditions (for example, systemic diseases) [15, 34].

Biochemical markers

Some biochemical markers in saliva and gingival crevicular fluid correlate to clinical parameters. There is evidence that some enzymes appear to be usefull to test the activity of periodontal disease or to measure the effectivness of periodontal therapy [31]. Thus, there is a wide range of activity that can be seen in patients with differing levels of health or disease. Therefore, more research is needed on effects of such tests on periodontal treatment planning before they can be recommended for routine clinical use.

Genetic susceptibility

The search for genetic markers and candidate disease modifying genes in periodontitis has recently been receiving considerable attention. Excellent reviews of the influences of genetics in periodontal diseases have appeared recently [15, 19]. Genetic susceptibility for chronic periodontitis is deduced from family studies and studies in twins. It is recognized that frequently siblings of patients with early onset aggressive periodontitis also suffer from

periodontitis [5]. On the basis of a study in family units with 3 or more siblings, also the adult form of chronic periodontitis was shown to have a genetic background [42]. From twin studies it has been estimated that 38 % to 82% of population variance in periodontal disease expression, may be attributed to genetic factors [27]. In this regard, single nucleotide polymorphisms (SNP's) in genes encoding molecules of the host defense system have been targeted (immunogenetics) [23]. Analogous to other complex inflammatory diseases, it is clear that periodontitis is a polygenic disorder. In this way modifying disease genes have been identified in the interleukin-1 (IL-1) gene cluster [20, 22] and Fcgamma receptor loci [24, 26, 43]. Moreover, SNP's in the interleukin-10 and vitamin-D genes have been associated with periodontitis [3, 7, 12, 16, 36, 39].

Available genetic susceptibility test

The genetic susceptibility test for severe periodontitis became commercially available for polymorphisms in the IL-1 gene cluster [20]. Also found no correlation between the test results and mild or moderate forms of periodontitis [20]. Their data indicated that patients with this gene variation (genotype positive) produced two to three times higher systemic IL-1 levels than did persons without it (genotype negative). Their report described a variation of the normal DNA base pair sequence in human chromosome # 6. This variation occurs at a site identified with production of IL-1. IL-1, a protein produced by human cells as part of the inflammatory process, has been implicated in the host-response component of periodontitis. It is involved in a chain of events that activates fibroblasts to produce collagenase and osteoblasts to become osteoclasts, which can cause tissue destruction [10]. It is important to stress that the commercially available genetic test for periodontitis is a susceptibility test and not a diagnostic test. The test is specific for a relationship between genotype and severe periodontitis. It requires the clinician to do a finger stick on the patient and place 3 drops of blood on a sampling card. A more recent version allows for saliva samples to be used. The actual collection of the blood sample for the genetic susceptibility test is very simple and takes only minutes. Briefly, after disinfecting, the pad of the patient's finger is easily punctured with the lancet, and blood is blotted directly onto the sampling card. The sample is then air-dried. After sending to laboratory, report is usually ready within 14 days.

Conclusion. Like any other inflammatory condition, untreated chronic periodontitis may pose a risk for the overall health of the subject. Early detection and carefully managed therapeutics with the medical and dental practitioners working hand-in-hand may prove beneficial to the patients general health and quality of life. It is important that physicians recognize and familiarize themselves with these possible oral manifestations, and refer for the treatment of the periodontal disease. When there are signs of destructive oral disease of the hard and soft tissues, it is important that the dentist determine if there may be an underlying systemic factor requiring referral to the physician. In addition, dental practitioners should be aware of the many systemic diseases and patient characteristics associated with periodontitis severity. Understanding a patient's future risk for severe periodontitis can help determine the best preventive approach for each individual patient. A genetic test for predisposition to severe periodontitis offers one objective measure of risk and begins to increase the clinician's ability to assign an accurate prognosis. Our profession must pay attention to the advances taking place in the field of genetic, if we are to continue as an essential part of mainstream healthcare.

References

1. *Albandar J. M., Brunelle J. A., Kingman A.* Destructive periodontal disease in adults 30 years of age and older in the United States, 1988–1994 // J. Periodontol. – 1999. – Vol. 70, N 1. – P. 13–29.
2. *Baelum V., Lopez R.* Periodontal epidemiology: towards social science or molecular biology? // Community Dent. Oral. Epidemiol. – 2004. – Vol. 32, N 4. – P. 239–249.
3. *Berglundh T., Donati M., Hahn-Zoric M.* et al. Association of the -1087 IL 10 gene polymorphism with severe chronic periodontitis in Swedish Caucasians // J. Clin. Periodontol. – 2003. – Vol. 30, N 3. – P. 249–254.
4. *Bergström J.* Cigarette smoking as risk factor in chronic periodontal disease // Community Dent. Oral. Epidemiol. – 1989. – Vol. 17, N 5. – P. 245–247.

5. *Boughman J. A., Astemborski J. A., Suzuki J. B.* Phenotypic assessment of early onset periodontitis in sibships // J. Clin. Periodontol. – 1992. – Vol. 19, N 4. – P. 233–239.
6. *Darveau R. P., Tanner A., Page R. C.* The microbial challenge in periodontitis // Periodontol. 2000. – 1997. – Vol. 14. – P. 12–32.
7. *De Brito Junior R. B., Scarel-Caminaga R. M., Trevilatto P. C.* et al. Polymorphisms in the vitamin D receptor gene are associated with periodontal disease // J. Periodontol. – 2004. – Vol. 75, N 8. – P. 1090–1095.
8. *De Stefano F., Anda R. F., Kahn H. S.* et al. Dental disease and risk of coronary heart disease and mortality // BMJ. – 1993. – Vol. 306, N 6879. – P. 688–691.
9. *Dietrich T., Garcia R. I.* Associations Between Periodontal Disease and Systemic Disease: Evaluating the Strength of the Evidence // J. Periodontol. – 2005. – Vol. 76, 11 Suppl. – P. 2175–2184.
10. *Gemmell E., Carter C. L., Grieco D. A.* et al. P. gingivalis-specific T-cell lines produce Th1 and Th2 cytokines // J. Dent. Res. – 2002. – Vol. 81, N 5. – P. 303–307.
11. *Genco R. J., Jeffcoat M.* Consensus Reports from the 1996 World Workshop in Periodontics. Section 1. Periodontal disease: epidemiology and diagnosis // J. Am. Dent. Assoc. – 1998. – 129 Suppl. – P. 9S–14S.
12. *Gonzales J. R., Michel J., Diete A.* et al. Analysis of genetic polymorphisms at the interleukin-10 loci in aggressive and chronic periodontitis // J. Clin. Periodontol. – 2002. – Vol. 29, N 9. – P. 816–822.
13. *Grossi S. G., Genco R. J.* Periodontal disease and diabetes mellitus: a two-way relationship // Ann. Periodontol. – 1998. – Vol. 3, N 1. – P. 51–61.
14. *Haffajee A. D., Socransky S. S.* Microbial etiological agents of destructive periodontal diseases // Periodontol. 2000. – 1994. – N 5. – P. 78–111.
15. *Hart T. C., Kornman K. S.* Genetic factors in the pathogenesis of periodontitis // Ibid. – 1997. – N 14. – P. 202–215.
16. *Hennig B. J., Parkhill J. M., Chapple I. L.* et al. Association of a vitamin D receptor gene polymorphism with localized early-onset periodontal diseases // J. Periodontol. – 1999. – Vol. 70, N 9. – P. 1032–1038.
17. *Hobdell M., Petersen P. E., Clarkson J., Johnson N.* Global goals for oral health 2020 // Int. Dent. J. – 2003. – Vol. 53, N 5. – P. 285–288.
18. *Khader Y. S, Ta'ani Q.* Periodontal diseases and the risk of preterm birth and low birth weight: a meta-analysis // J. Periodontol. – 2005. – Vol. 76, N 2. – P. 161–165.
19. *Kinane D. F., Hart T. C.* Genes and gene polymorphisms associated with periodontal disease // Crit. Rev. Oral. Biol. Med. – 2003. – Vol. 14, N 6. – P. 430–449.
20. *Kornman K. S., Crane A., Wang H.Y.* et al. The interleukin-1 genotype as a severity factor in adult periodontal disease // J. Clin. Periodontol. – 1997. – Vol. 24, N 1. – P. 72–77.
21. *Kornman S.* Interleukin 1 genetics, inflammatory mechanisms, and nutrigenetic opportunities to modulate diseases of aging // Am. J. Clin. Nutr. – 2006. – Vol. 83, N 2. – P. 475S–483S.
22. *Laine M. L., Farré M. A., González G.* et al. Polymorphisms of the interleukin-1 gene family, oral microbial pathogens, and smoking in adult periodontitis // J. Dent. Res. – 2001. – Vol. 80, N 8. – P. 1695–1699.
23. *Loos B. G., John R. P., Laine M. L.* Identification of genetic risk factors for periodontitis and possible mechanisms of action // J. Clin. Periodontol. – 2005. – Vol. 32, 6 Suppl. – P. 159–179.
24. *Loos B. G., Leppers-Van de Straat F. G., Van de Winkel J. G., Van der Velden U.* Fcgamma receptor polymorphisms in relation to periodontitis // J. Clin. Periodontol. – 2003. – Vol. 30, N 7. – P. 595–602.
25. *Maiden M. F., Carman R. J., Curtis M. A.* et al. Detection of high-risk groups and individuals for periodontal diseases: laboratory markers based on the microbiological analysis of subgingival plaque // Ibid. – 1990. – Vol. 17, N 1. – P. 1–13.
26. *Meisel P., Carlsson L. E., Sawaf H. et al.* Polymorphisms of Fc gamma-receptors RIIa, RIIIa, and RIIIb in patients with adult periodontal diseases // Genes. Immun. – 2001. – Vol. 2, N 5. – P. 258–262.
27. *Michalowicz B. S., Aeppli D., Virag J.G.* et al. Periodontal findings in adult twins // J. Periodontol. – 1991. – Vol. 62, N 5. – P. 293– 299.
28. *Michalowicz B. S., Diehl S. R., Gunsolley J. C.* et al. Evidence of a substantial genetic basis for risk of adult periodontitis // J. Periodontol. – 2000. – Vol. 71, N 11. – P. 1699–1707.
29. *Morris A. J., Steele J., White D. A.* The oral cleanliness and periodontal health of UK adults in 1998 // Br. Dent. J. – 2001. – Vol. 191, N 4. – P. 186–192.
30. *Offenbacher S., Beck J. D., Lieff S., Slade G.* Role of periodontitis in systemic health: spontaneous preterm birth // J. Dent. Educ. – 1998. – Vol. 62, N 10. – P. 852–858.

31. *Ozmeric N.* Advances in periodontal disease markers // Clin. Chim. Acta. – 2004. – Vol. 343, N 1–2. – P. 1–16.
32. *Page R. C., Offenbacher S., Schroeder H.E.* et al. Advances in the pathogenesis of periodontitis: summary of developments, clinical implications and future directions // Periodontol. 2000. – 1997. – N 14. – P. 216–248.
33. *Ranney R. R.* Classification of periodontal diseases // Ibid. – 1993. – N 2. – P. 13–25.
34. *Salvi G. E., Lawrence H. P., Offenbacher S., Beck J. D.* Influence of risk factors on the pathogenesis of periodontitis // Ibid. – 1997. – N 14. – P. 173–201.
35. *Scannapieco F. A., Genco R. J.* Association of periodontal infections with atherosclerotic and pulmonary diseases // J. Periodontal. Res. – 1999. – Vol. 34, N 7. – P. 340–345.
36. *Scarel–Caminaga R. M., Trevilatto P. C., Souza A. P.* et al. Interleukin 10 gene promoter polymorphisms are associated with chronic periodontitis // J. Clin. Periodontol. – 2004. – Vol. 31, N 6. – P. 443–448.
37. *Sheiham A.* Is the chemical prevention of gingivitis necessary to prevent severe periodontitis? // Periodontol. 2000. – 1997. – N 15. – P. 15–24.
38. *Slots J., Listgarten M. A.* Bacteroides gingivalis, Bacteroides intermedius and Actinobacillus actinomycetemcomitans in human periodontal diseases // J. Clin. Periodontol. – 1988. – Vol. 15, N 2. – P. 85–93.
39. *Sun J. L., Meng H. X., Cao C. F.* et al. Relationship between vitamin D receptor gene polymorphism and periodontitis // J. Periodontal. Res. – 2002. – Vol. 37, N 4. – P. 263–267.
40. *Tabor H. K., Risch N. J., Myers R. M.* Candidate-gene approaches for studying complex genetic traits: practical considerations // Nat. Rev. Genet. – 2002. – Vol. 3, N 5. – P. 391–397.
41. *Van der Velden U.* Purpose and problems of periodontal disease classification // Periodontol. 2000. – 2005. – N 39. – P. 13–21.
42. *Van der Velden U., Abbas F., Armand S.* et al. The effect of sibling relationship on the periodontal condition // J. Clin. Periodontol. – 1993. – Vol. 20, N 9. – P. 683–690.
43. *Yamamoto K., Kobayashi T., Grossi S.* et al. Association of Fcgamma receptor IIa genotype with chronic periodontitis in Caucasians // J. Periodontol. – 2004. – Vol. 75, N 4. – P. 517–522.

ГЕНЕТИЧНИЙ ТЕСТ ТА ЗАХВОРЮВАННЯ ПАРОДОНТУ

Джафар Халілі (Київ)

Пародонтоз викликають особливі бактерії, що активують механізм ураження організму господаря, руйнуючи кісткову та сполучну тканини, що підтримують зуби. Це досить поширене захворювання, яке є однією з причин втрати зубів. Як й інші запальні захворювання, пародонтоз може спричинити додатковий ризик для піддатливих людей щодо виникнення таких тяжких станів, як ішемічна хвороба серця та інсульт, народження недоношених дітей, порушень регуляції рівня глюкози в крові при діабеті та захворювань органів дихання. Нині пародонтоз діагностують головним чином за клінічними проявами та радіографічно. Визначення ж мікрофлори як методу для діагностики пародонтозу обмежене. Роль генетичних факторів у розвитку пародонтозу загальновизнана і тест на генетичну схильність став матеріально доступним.

Ключові слова: захворювання пародонту, фактор ризику, генетичний тест для визначення схильності до захворювання.

ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ТЕСТ И ЗАБОЛЕВАНИЯ ПАРОДОНТА

Джафар Халили (Киев)

Пародонтоз вызывают особые бактерии, активизирующие механизм поражения организма хозяина, разрушая костную и соединительную ткани, поддерживающие зубы. Это достаточно распространённое заболевание, которое является одной из причин потери зубов. Как и другие воспалительные заболевания, пародонтоз может быть дополнительным риском для восприимчивых людей, способствуя возникновению таких тяжёлых состояний, как ишемическая болезнь сердца и инсульт, рождение недоношенных детей, нарушения регуляции уровня глюкозы в крови при диабете и заболевания органов дыхания. В настоящее время пародонтоз диагностируют главным образом по клиническим проявлениям и радиографически. Определение же микрофлоры как средства диагностики пародонтоза ограничено. Роль генетических факторов в развитии пародонтоза является общепризнанной и тест на генетическую предрасположенность стал материально доступным.

Ключевые слова: заболевания пародонта, фактор риска, генетический тест для определения предрасположенности к заболеванию.

УДК 616.25–008.8–07 Надійшла 16.10.2009

І. Д. ДУЖИЙ, М. Д. БЛИЗНЮК, С. О. ЧУМАК, Я. І. ПУЗИЧ

ВПЛИВ СИСТЕМИ ДІАГНОСТИКИ ПЛЕВРАЛЬНОГО ВИПОТУ НА РЕЗУЛЬТАТИ ТОРАКОСКОПІЇ

Кафедра загальної хірургії, радіаційної медицини і фтизіатрії
медичного інституту Сумського університету <info@dgs.sumdu.idu.ua>

На підставі даних літератури автори вказують на труднощі діагностики синдрому плеврального випоту, який може бути основним у більшості випадків захворювань плевральної порожнини. Пізня діагностика випоту призводить до значних труднощів при верифікації процесу. Проаналізовано дві групи хворих з різною системою діагностики синдрому плеврального випоту. В основній групі було 117 хворих, у яких первинним методом променевої діагностики була ультрасоноскопія, у групі порівняння – традиційна рентгенографія. Ускладнення у вигляді значних плевральних нашарувань та деформації діафрагми в групі порівняння реєструвались частіше в 4,7 раза.

Ключові слова: плевральний випіт, система діагностики, ускладнення.

Активізація туберкульозної інфекції наприкінці 80-х років минулого століття спонукала ВООЗ повідомити про глобальну загрозу цього захворювання. В Україні епідемія туберкульозу зафіксована в 1995 р. [1].

У країнах Західної Європи і Нового Світу в структурі туберкульозу превалюють позалегеневі його форми. В Україні, східній Європі і пострадянських державах переважають легеневі форми захворювання. Туберкульоз плеври посідає проміжне місце між цими двома основними локалізаціями [5, 6].

Разом з тим діагностика туберкульозу плеври залишається складною. Встановлення синдрому плеврального випоту (СПВ), що деякі автори вважають досить простим, має відповідні труднощі. У зв'язку з цим СПВ діагностують від 10–15 днів до декількох тижнів і навіть місяців [7, 8]. Це неминуче призводить до розвитку більш або менш поширених плевральних нашарувань та зрощень, що зумовлює інколи значні труднощі при верифікації процесу за допомогою торакоскопічної ендоскопії, яка є головним методом етіологічної діагностики СПВ, оскільки це хірургічна проблема [2, 6].

Відомо, що вмістом плевральної порожнини при СПВ може бути транссудат або ексудат, які різняться між собою лише за вмістом білка. Залежно від етіології процесу вміст білка у плевральному випоті суттєво різниться. Проникаючи у міжтканинний простір, у тому числі й плевральні листки, а потім у плевральний випіт, білок після наближення його кількості у міжтканинній рідині до рівня у крові зумовлює припинення обмінних процесів. У зв'язку з цим П. А. Теппер [5] свого часу дійшов висновку, що «... різний запальний процес, який перебігає з втягненням у свою орбіту плевральних листків, перш за все є процесом, що ліквідує на більший чи менший проміжок часу функцію плеврального покриву. При наступних пластичних процесах вона ліквідується назавжди». Враховуючи це, можна вважати, що залежно від інтенсивності запалення і характеру плеврального патологічного процесу наслідки його можуть бути непередбаченими. Але частіше на плевральних листках формуються фібринні нашарування, що відіграють роль матриці, на якій з часом розвивається сполучна тканина, що спричинює зрощення різної масивності та поширення. Як вважає І. Д. Дужий, такі зрощення не схильні до інволюції [6].

Наприкінці лікування туберкульозного плевриту плевральні нашарування були виявлені у 69,4 % хворих [7]. Повне розсмоктування випоту без утворення плевральних зрощень виявлено лише у 10,8 % хворих на туберкульозний плеврит. У 35 % процес зрощення вони розцінили як помірний, у 54 % – як значний. Грубі плевральні нашарування наприкінці лікування, незважаючи на те, що розсмок-

© І. Д. Дужий, М. Д. Близнюк, С. О. Чумак, Я. І. Пузич, 2010

тування випоту відбулось на 15–20-й день лікування, відмічені в усіх хворих [1]. На значні залишкові зміни у плевральній порожнині у 25 % хворих вказує І. І. Данциг [4], на плевральні зміни після лікування – Ю. І. Фещенко [9].

Разом з тим дослідники, які вивчали проблему захворювань плеври, відмічають порушення функції діафрагми у 78 % [5]. Такі самі дані наводить Ю. Л. Семененков [7]. Навіть у разі відсутності рентгенологічних ознак залишкових змін у плеврі дослідники спостерігали порушення функції зовнішнього дихання у 40–61 % обстежених [4]. Поширення плевральних змін пов'язували з терміном госпіталізації хворих до відділення [4–7].

Актуальність проблеми полягає в тому, що несвоєчасно діагностований СПВ важко, а іноді й неможливо верифікувати. Етіотропне лікування неверифікованого СПВ неможливе, а його наслідки при цьому непередбачені, оскільки випіт може мати неопластичну етіологію, туберкульозну тощо. Крім того, плевральні нашарування зменшують функціональну здатність легень і призводять до розвитку дихальної недостатності або хронізації плевриту.

Існують різні підходи до верифікації захворювання, але починати слід із синдромної діагностики. Її удосконалення і оптимізацію ми вивчали в процесі виконання даної роботи.

Мета дослідження – вивчити вплив системи діагностики плеврального випоту на результати торакоскопії.

Матеріали і методи. Під нашим спостереженням знаходилось дві групи хворих. До І (основної) групи входило 117 осіб, у яких первинним методом променевої діагностики була ультрасоноскопія; до ІІ групи (порівняння) – 127 осіб, у яких первинним методом променевої діагностики була традиційна рентгено- і флюорографія.

Результати та їх обговорення. Термін обстеження хворих обох груп визначали за характером маніфестації процесу. До 4 тиж від моменту маніфестації захворювання звернулося за допомогою 113 (96,6 %) хворих І групи, більшість з них (80; 68,4 %) обстежено за допомогою хірургічної ендоскопії через 1–2 доби, тобто у середньому через 4 тиж від моменту маніфестації процесу, 32 (27,4 %) хворих – через 4 – 6 тиж і тільки 5 (4,3 %) – через 6 тиж. У ІІ групі протягом цього терміну звернулось 102 (80,3 %) особи, але більшість з них (99; 99 %) було обстежено хірургічним методом у середньому через 8–10 тиж, що пов'язано з помилковим трактуванням результатів першого рентгенологічного дослідження, внаслідок чого у частини хворих лікували нервово-м'язово-кісткові захворюваня, у решти –пневмонію. Інші хворі І групи (4 особи) звертались за допомогою до 60-го дня, а хворі ІІ групи (25 осіб) – до 65-го дня. Тривалість процесу, безумовно, вплинула на плевральні нашарування як у кількісному, так і в якісному відношенні. Такі зміни у плевральній порожнині при торакоскопії встановлено у 37 (31,6 %) хворих І групи і у 110 (86,6 %) хворих ІІ групи, що частіше у 2,8 раза ($P < 0,05$). Площу ураження плеври ми вивчали за методом долоні, яка у середньому становить 1,2 % площі тіла.

При хірургічному обстеженні хворих І групи до 4 тиж нашарувань не виявлено у жодного. У період 4–6 тиж нашарування у розмірі до 2 % площі тіла виявлено у 19 (51,4 %) хворих з нашаруваннями; 2–4 % – у 11 (29,7 %) хворих з нашаруваннями; 5–6 % – у 2 (5,4 %) обстежених. При хірургічній ендоскопії після 6 тиж нашарування були більш поширеними, але у меншої кількості хворих: 2–4 % поверхні тіла – у 2 (40 %), 5–6 % – у 3 (60 %) хворих, що частіше у 1,5 раза ($P < 0,05$). Отже, поширення в І групі до 2 % поверхні тіла мало місце у 19 (51,4 %) хворих, 2–4 % – у 13 (35,1 %) хворих, 5–6 % – у 5 (13,5 %). Таким чином, у цій групі незначне поширення нашарувань (до 2 %) зустрічалось максимально часто у понад половини обстежених – у 51,4 %.

Як було зазначено, хворих ІІ групи досліджували хірургічним методом у середньому на 4–6 тиж пізніше. При цьому до 8 тиж хірургічного дослідження плевральні нашарування виявлено у 37 (33,6 %) хворих. Зокрема, нашарування до 2 % поверхні тіла – у 7 (6,4 %) хворих, 2–4 % – у 13 (11,8 %) хворих, 5–6 % – у 11 (10 %), поширення нашарувань на плеврі понад 6 % – у 6 (5,5 %) хворих.

Після 8 тиж (8–12) нашарування на плеврі до 2 % виявлено у 3 (2,7 %) хворих, 2–4 % – у 13 (11,8 %), 5–6 % – у 19 (17,3 %), понад 6 % – у 13 (11,8 %) хворих.

Після 10 тиж ураження плеври до 2 % не було виявлено, 2–4 % – у 4 (3,6 %) хворих, 5–6 % – у 8 (7,3 %), понад 6 % площі тіла – у 13 (11,8 %) хворих.

Незначне поширення нашарувань (до 2 %) мало місце у 10 (9,1 %) хворих, що менше, ніж в основній групі, за відносними цифрами у 5,6 раза ($P < 0,05$). Нашарування 2–4 % у II групі виявлено у 30 (27,3 %) хворих, що рідше, ніж у I групі, в 1,3 раза ($P < 0,05$). Інші дані одержані щодо більш поширених за площею нашарувань. Так, ураження плеври 5–6 % виявлено у 38 (34,5 %) хворих II групи і у 5 (13,5 %) хворих I групи, що більше у 2,6 раза ($P < 0,05$). Ураження понад 6 % площі тіла в I групі не було, а серед хворих II групи – у 32 (29,1 %). Отже, хворих із значними плевральними (понад 5 % площі тіла) в I групі було 13,5 %, а в II групі – 63,6 %, що більше у 4,7 раза ($P < 0,05$).

Висновки. Наведені дані підтверджують ефективність застосованої системи діагностики плеврального випоту, за якою хворих обстежують хірургічним методом (торакоскопія) на 4–6 тиж раніше. Завдяки цьому нашарування виявляють значно рідше, що сприяє ефективній ендоскопії, плевробіопсії і гістологічному дослідженню біоптатів. Разом з тим одержані дані об'єктивно підтверджують, що чим триваліший патологічний процес у плевральній порожнині, тим частіше зустрічаються плевральні нашарування і вони більш поширені.

Перспективи подальших розвідок. Застосування запропонованої системи діагностики плеврального випоту, в основі якої первинним променевим методом є ультрасоноскопія, допоможе своєчасно і якісно верифікувати захворювання плеври, що буде запобігати розвитку такого ускладнення, як зрощення плевральних листків.

Список літератури

1. *Абуев Г. А.* Экссудативный плеврит у лиц молодого возраста // Материалы 11-го съезда фтизиатров Закавказских респ. – Тбилиси, 1974. – С. 163–164.
2. *Богуш Л. К., Жарахович И. А.* Биопсия в пульмонологии. – М.: Медицина, 1977. – 239 с.
3. *Вайль С. С.* Ошибки клинической диагностики. – Л.: Медицина, Ленингр. отд-ние, 1969. – 293 с.
4. *Данциг И. И., Сизова И. Г., Шугало П. И.* Клиника туберкулёзного экссудативного плеврита // Пробл.туберкулёза. – 1976. – № 8. – С. 36–38.
5. *Дужий І. Д.* Клінічна плеврологія. – К.: Здоров'я, 2000. – 384 с.
6. *Дужий І. Д.* Труднощі діагностики хвороб плеври. – Суми: Мрія–1 ТОВ, 2008. – 560 с.
7. *Семененков Ю. Л., Горбулин А. Б.* Плевриты. – К.: Здоровье, 1983. – 181 с.
8. *Соколов В. А., Савельев А. В., Красноборова С. Ю.* Дифференциальная диагностика плевральных выпотов // Променева діагностика і променева терапія. – 2001 .– № 3. – С. 24–28.
9. *Фещенко Ю. І., Мельник В. М.* Організація протитуберкульозної допомоги населенню. – К.: Здоров'я, 2006. – 654 с.

ВЛИЯНИЕ СИСТЕМЫ ДИАГНОСТИКИ ПЛЕВРАЛЬНОГО ВЫПОТА НА РЕЗУЛЬТАТЫ ТОРАКОСКОПИИ

Н. Д. Дужий, Н. Д. Близнюк, С. А. Чумак, Я. И. Пузыч (Сумы)

На основании данных литературы авторы показали сложность диагностики синдрома плеврального выпота, который может быть основным в большинстве случаев заболеваний плевральной полости. Поздняя диагностика выпота создает большие трудности при верификации процесса. Изучено две группы больных, у которых применяли разную систему диагностики выпота. В основной группе было 117 больных, у которых первичным методом лучевой диагностики была ультрасоноскопия, а в группе сравнения – традиционная рентгенография. Осложнения в виде значительных плевральных наслоений и деформации диафрагмы в группе сравнения регистрировались чаще в 4,7 раза.

Ключевые слова: плевральный выпот, система диагностики, осложнения.

INFLUENCE OF THE PLEURAL EXUDATE DIAGNOSTICS SYSTEM ON THORACOSCOPIA RESULTS

N. D. Duzhy, N. D. Bliznjuk, S. A. Chumak, J. I. Puzych (Sumy)

The authors have shown using literature data the complexity of diagnostics of the syndrome of a pleural exudate which can be a main manifestation in most cases of pleural cavity diseases. Late diagnostics of an exudate creates great difficulties during a process verification. Two groups of patients have been observed using different systems of diagnostics of an exudate. Basic group consisted of 117 patients and the first method of radiodiagnostics was ultrasonoscopy. A Traditional roentgenography was used for patients from comparison group. Complications in the form of considerable pleural stratifications and diaphragm deformation have been noted in comparison group 4,7 times oftener than in the control group.

Key words: a pleural exudate, system of diagnostics, complications.

УДК 616.61–002–06 + 618.3–06 : 616.8–009.24 Поступила 09.10.2009

SH. A. ZUFAROVA

ESTIMATION OF THE KIDNEY FUNCTIONAL RESERVE AS THE PROGNOSIS OF PREECLAMPSIA DEVELOPMENT IN THE PREGNANT WOMAN WITH CHRONIC PYELONEPHRITIS AND GLOMERULONEPHRITIS

Tashkent Medical Pediatric Institute <3825121@mail.ru>

The investigations performed have shown, that in the general structure among all the pregnant women with CP and CG the share of frequency of PE grows depending on the degree of FKR Thus, the estimation of the FKR in the debut of pregnancy in the women with CP and CG has basic importance not only for the prognosis but also for assessment of the efficacy of the therapy performed.

Key words: kidney functional reserve, chronic pyelonephritis, chronic glomerulonephritis, preeclampsia.

The pregnancy has the significant effect on the kidney functional state: the renal blood flow and glomerular filtration increase, water reabsorption intensifies in the renal canals, that promotes to its accumulation in the body and reduction of plasma osmolarity, preeclampsia development.

At preeclampsia (PE) according to American Association of Obstetricians and Gynecologist classification the events of hypertension with proteinuria and/or edema after 20 weeks are considered as important diagnostic criteria.. At the same time, the questions of pathogenesis, differential diagnosis and prognosis for kidney lesion in PE remain to be studied insufficiently as concerning pathophisiology, so as clinical point of view. The risk factors of development and progressing of the chronic pyelonephritis (CP) and chronic glomerulonephritis (CG), the role of accompanied metabolic disturbances, mechanisms of formation and early signs of kidney damages as one of considerable factors of PE development have not been defined yet. According to the standard criteria (WHO recommendations, 1999) [1, 3] proteinuria and increase in level of serum creatinin are usually testify about advanced stage of kidney lesions in hypertensive states. Otherwise, determination of early signs of nephropathy has, on our opinion, importance for prevention of the process of placentary insufficiency and PE development. The proposed hypothesis makes development of the unified approaches to the management of pregnant women with the early revealed diagnosis CP and CG to be necessary, especially, in isolation of them into the group of PE higher risk performance of prophylaxis of possible complications (for example, spontaneous interruption of pregnancy, placentary insufficiency,

© Ш. А. Зуфарова, 2010

premature labor), that considerably worsen the prognosis, both for mother and fetal development. In this context the special value represents the classification, offered by the National Kidney Foundation (USA) [4] meaning separation of the so called chronic renal disease the stages of which are established based first of all on the value of SKF.

The purpose of our research was effect of the estimation of KFR degree on the development of preeclampsia in pregnant women with chronic pyelonephritis and glomerulonephritis. Conserning this the special interest was induced by idea to study therapeutic effect in pregnant women with CP and CG in order to PE prevention in relation to kidney functional reserve (KFR) by changes of the basal GFR in response to nutritional loading with meat protein.

Material and Methods. According to the object clinical researches are carried out on 239 pregnant women including on 158 pregnant women with CP and 61 with CG and 20 pregnant – conditionally healthy with physiological pregnancy. Term of gestation was from 10 to 34 weeks, average age of pregnant was – 16–41 years (20,8±5,6) years. It was considered that GFR increase was more 10 % is an indicator of KFR preserved, and increase from 5 up to 10 % – as reduced KFR, and increase KFR was less 5 % in response to loading – as absence KFR [2]. The KFR absence or decrease means that the kidney works in a mode of hyperfiltration. The glomerular filtration rate was calculated by MDRD formulae

$$GFR = \frac{(140 - age) \cdot body\ mass}{serum\ creatinin},$$

and expressed in ml/min.

Thus, according to the studied conditions the patients with CP and CG were divided into three groups in relation to KFR with use of screening method:

The 1 Series of study – CP – Group 1 with FKR absence (< 5 %) – 20 pregnant women; Group 2 with FKR reduced (> 5, but < 10 %) – 53 pregnant women and Group 3 with saved FKR (> 10 %) – 85 pregnant women.

The II Series of study – CG – Group 1with KFR absence (< 5 %) 10 pregnant women; group 2 with KFR reduced (> 5, but < 10 %) – 25 pregnant women and Group 3 with FKR preserved (> 10 %) – 26 pregnant women.

Results and discussion. The analysis of the investigations carried out has shown that depending on the method of preventive therapy, there is noted various rate PE occurrence in the pregnant woman with CP and CG. Totally for the period of gestation there were revealed of PE development in31 (19,6 %) pregnant women with CP, including with traditional treatment – in 25 (15,8 %). The light degree of preeclampsia in the pregnant woman with CP was revealed in 14 (8,7 %), including after traditional therapy in 10 (6,3 %) women, the heavy degree of PE was revealed in 17 (10,8 %), including after traditional therapy – in 15 (9,5 %).

At the same time in the pregnant woman with CG preeclampsia was revealed in 18 (29,5 %). However, in the pregnant woman with CG the light degree of PE developed only in 16 (26,2 %), including after traditional therapy –in 7 (11,4 %), the heavy degree of PE – in 12 (19,6 %), including after traditional therapy – in 11 (18 %).

Hence, it has been revealed that on the development of preeclampsia, particularly on its heavy form, premorbid background has considerable effect, for example, in chronic glomerulonephritis the pregnancy is complicated at the most part of women, than in the pregnant woman with CP. Simultaneously there was revealed another regularity that PE in the pregnant woman with CP and CG comes in earlier terms of gestation even after traditional therapy. So, in the pregnant woman with CP the light degree PE was revealed in 20–25 weeks of gestation in 4 (2,5 %), in 26–30 weeks – in 5 (3,2 %), including in 3 (1,9 %) after traditional therapy. The heavy degree of PE in pregnant women with CP in 20–25 weeks of gestation was revealed in 10 (6,3 %), in 26–30 weeks –in 5 (3,2 %), including after traditional therapy in 4 (2,5 %), and in 31 weeks and more – in 2 (1,3 %), including in 1 (0,6 %) after traditional therapy.

In the pregnant woman with CG the development of light easy degree PE in 20–25 weeks of gestation was revealed in 3 (4,9 %), in 26–30 weeks –in 5 (8,2 %), including in 2 (3,3 %) after traditional therapy and after 30 weeks and more of gesta-

tion in 8 (13,1 %), including in 2 (3,3 %) after traditional treatment. In pregnant women with CG in 20–25 weeks of gestation the heavy degree PE was revealed –in 8 (13,1 %), in 26–30 weeks in 2 (3,3 %) and in 31 weeks and more – in 2 (3,6 %), includingin 1 (1,6 %) with traditional treatment.

In order to understand what mechanisms are involved in the process of increase in frequency of preeclampsia in the pregnant woman with CP and CG we performed dynamic supervision of 39 parameters of FKR depending on the age of gestation.

The analysis of the results obtained showed that the whole number of the pregnant with CP (158) the FKR> 10 % was revealed 6 (3,8 %) patients with PE, the FKR from 5 to 10 % – in 10 (6,3 %) and with ФРП < 5 ‰ – in 14 (8,9 %), that is, than more marked disturbances of kidney functions in the mode of hyperfiltration then higher frequency of PE occurrence.

The similar results of studies were revealed and in the pregnant woman with CG. Out of total number of pregnant women (61), PE developed in 6 (9,8 %) patients with FKR > 10 %, in 12 (19,7 %) with FKR from 5 up to 10 % and in 10 (16,4 %) with FKR < 5 %. It is necessary to emphasize, that the tendency is also preserved as at the analysis of dynamics of PE frequency depending on a method of therapy performed, that is increase in light and heavy form of PE with increase in age of gestation.

Conclusion. Hence, the investigations performed have shown, that in the general structure among all the pregnant women with CP and CG the share of frequency of PE grows depending on the degree of FKR Thus, the estimation of the FKR in the debut of pregnancy in the women with CP and CG has basic importance not only for the prognosis but also for assessment of the efficacy of the therapy performed.

References

1. *Камышников В. С.* Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике: В 2 т.; 2-е изд. – Минск: Беларусь, 2002. – Т. 1. – 495 с.
2. *Рогов В. А., Шилов Е. М., Козловская Н. Л.* и др. Хронический гломерулонефрит и беременность // Терапевт. арх. – 2004. – № 9. – С. 21–26.
3. *Шехтман М. М.* Экстрагенитальная патология и беременность. – М.: Триада, 2003. – 260 с.
4. *K/DOQI* clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evolution, classification and stratification // Am. J. Kidney Dis. – 2002. – Vol. 39, N 2 (Suppl. 1). – P. 1–266.

ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ РЕЗЕРВ НИРОК ЯК ПРОГНОСТИЧНИЙ КРИТЕРІЙ РОЗВИТКУ ПРЕЕКЛАМПСІЇ У ВАГІТНИХ З ХРОНІЧНИМ ПІЄЛОНЕФРИТОМ І ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ

Ш. А. Зуфарова (Ташкент)

Проведені дослідження показали, що в загальній структурі всіх вагітних з хронічним пієлонефритом (ХП) і хронічним гломерулонефритом (ХГ) збільшується частота прееклампсії залежно від ступеня функціонального резерву нирок (ФРН). Таким чином, оцінка ступеня ФРН в дебюті вагітності у жінок з ХП і ХГ має принципове значення не тільки для прогнозу, але й для оцінки ефективності проведеної терапії.

Ключові слова: функціональний резерв нирок, хронічний пієлонефрит, хронічний гломерулонефрит, прееклампсія.

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ РЕЗЕРВ ПОЧЕК КАК ПРОГНОСТИЧЕСКИЙ КРИТЕРИЙ РАЗВИТИЯ ПРЕЭКЛАМПСИИ У БЕРЕМЕННЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ И ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ

Ш. А. Зуфарова (Ташкент)

Проведённые исследования показали, что в общей структуре всех беременных с хроническим пиелонефритом (ХП) и хроническим гломерулонефритом (ХГ) увеличивается частота преэклампсии в зависимости от степени функционального резерва почек (ФРП). Таким образом, оценка степени ФРП в дебюте беременности у женщин с ХП и ХГ имеет принципиальное значение не только для прогноза, но и для оценки эффективности проводимой терапии.

Ключевые слова: функциональный резерв почек, хронический пиелонефрит, хронический гломерулонефрит, преэклампсия.

УДК 616.831–005.1–085 Надійшла 19.03.2009

О. В. ТКАЧЕНКО, І. О. ЦЬОХА (Київ)

ДЕЯКІ АСПЕКТИ ОБГРУНТОВАНОСТІ ІНДИВІДУАЛІЗОВАНОГО ПІДХОДУ ДО ЛІКУВАННЯ ПЕРВИННОГО ІШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ

Кафедра неврології 2 (зав. – проф. О. В. Ткаченко)
Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика

У статті наведені дані оцінки стану неспецифічної резистентності організму шляхом визначення коефіцієнта тіолдисульфідного співвідношення ($К_{ТДС}$) крові та спинномозкової рідини протягом першої доби захворювання та їх змін під впливом різних лікарських засобів. Описано особливості змін рівня $К_{ТДС}$ крові залежно від тяжкості перебігу захворювання. Особливості реакції показника стану тіолдисульфідної системи на фармакологічні препарати об'єктивізують можливість індивідуальної корекції рівня $К_{ТДС}$ у хворих на первинний ішемічний інсульт.

Ключові слова: первинний ішемічний інсульт, коефіцієнт тіолдисульфідного співвідношення, лікарські засоби, неспецифічна резистентність.

Судинна патологія головного мозку, захворюваність на яку щорічно збільшується, є всесвітньою проблемою. Відмічається збільшення кількості й основної цереброваскулярної нозології – інсульту (І). Так, в Україні кількість інсульту, що виник протягом одного року, становить близько 209 випадків на 100 000 населення [15], а смертність від інсульту незмінно посідає друге місце в структурі загальної смертності населення [3]. Близько у 33 % хворих, які вижили після інсульту, відмічаються тяжкі наслідки у вигляді вираженого неврологічного дефіциту, психічних розладів, що зумовлюють стійку втрату працездатності та залежність від сторонньої допомоги в повсякденному житті [10, 15, 18, 19]. В загальній структурі інсульту значну питому вагу становить ішемічний інсульт (ІІ). Структура інсульту виглядає таким чином: інфаркт мозку – близько 75,4 %, внутрішньомозковий крововилив – 20 %, субарахноїдальний крововилив – 2,5 %, решта – змішані вогнища. Співвідношення геморагічного та ішемічного інсульту – 1 : 3,8 ... 1 : 4,5 [12]. Інсульт є особливим видом критичних станів.

Наведені дані зумовлюють актуальність підвищення ефективності лікування хворих на ІІ з метою покращання функціональних наслідків інсульту та виживаність хворих.

Протягом 1980–1990 рр. проведено тисячі досліджень великої кількості потенційних нейропротекторів. Доклінічні дослідження показали ефективність багатьох з цих засобів на моделях ішемії (на культурах клітин, моделях інсульту у тварин). Проте результати наступних клінічних досліджень, наведені у провідних положеннях Американської асоціації інсульту (ASA) та Європейської ініціативи проти інсульту (EUSI) щодо лікування інсульту в гострому періоді, підтвердили, що жоден із засобів з передбачуваним нейропротекторним ефектом не ввійшов до базисних рекомендацій з лікування хворих на інсульт в гострому періоді [21].

Разом з тим є рекомендації, згідно з якими первинну нейропротекцію, яка повинна була позитивно впливати на найбільш ранні процеси «ішемічного каскаду» у межах «терапевтичного вікна», знижуючи потребу нейронів у кисні, слід починати з перших хвилин ішемії [5]. Вторинна нейропротекція спрямована на запобігання прогресуванню відстрочених механізмів смерті мозку та повторних ішемічних епізодів.

Нині вважають, що для первинної нейропротекції, що здійснюється протягом перших трьох днів інсульту і особливо активно перші 12 год, одними з найефек-

© О. В. Ткаченко, І. О. Льоха, 2010

тивніших засобів є неконкурентні антагоністи NMDA-рецепторів – препарати магнію. Ряд пілотних клінічних випробувань магнію сульфату при гострому ІІ показали його безпечність, відсутність виражених побічних ефектів, зниження 30-денної летальності, покращання функціональних наслідків [11, 13, 17, 22]. У деяких експериментальних і клінічних дослідженнях обговорювалась доцільність використання таких препаратів, як емоксипін, унітіол, мексидол, зокрема за рахунок гальмування перекисного окислення ліпідів, активізації антиоксидантної системи та впливу на метаболічні, рецепторні й транспортні функції клітинних мембран тощо [4, 22].

Антиоксидантний вплив має і препарат Актовегін®. Крім того, завдяки інсуліноподібній дії Актовегін® покращує клітинну проникність для глюкози в умовах гіпоксії, прискорює синтез вуглеводів і білків та розпад продуктів анаеробного гліколізу, збільшує приток іонів калію до клітини, активізує калійзалежні ферменти [7, 23], сприяє відновленню ендотелію [20], пригнічує агрегаційну здатність тромбоцитів [9].

Відомо, що результат адаптаційних механізмів –пристосування організму до нових умов зовнішнього чи внутрішнього середовища або їх неспроможність у вигляді захворювання – залежить від сили, тривалості дії подразника, індивідуальних, статевих, вікових та інших особливостей організму. Можливості адаптації значною мірою зумовлені станом антиоксидантної системи, основну функціональну частину якої становлять речовини тіолової природи [8]. Їх сульфгідрильні групи мають високу реакційну здатність, легко окислюються та відновлюються. Тіолдисульфідна система, що виникає внаслідок цих перетворень, має велике значення у регуляції окисно-відновної рівноваги. Дисбаланс тіолдисульфідної системи призводить до змін інтенсивності метаболізму, поділу клітин тощо, змін у системі зсідання крові, функціонування гормональних та нейрорецепторів. На основі концепції про роль тіолдисульфідної ланки як найважливішої у антиоксидантній системі В. В. Соколовським у 1984 р. в якості тесту стану неспецифічної резистентності організму було запропоновано визначення коефіцієнта тіолдисульфідного співвідношення ($К_{тдс}$) крові. Так, в період виснаження адаптаційного резерву спостерігається зниження $К_{тдс}$, тоді як в період активізації – його збільшення [14]. Оцінку адаптаційних можливостей організму за цим тестом проводили у хворих на бешиху, вірусний гепатит, ішемічну хворобу серця та атеросклероз, з черепно-мозковою травмою різного ступеня тяжкості [1, 2, 5, 16]. Проте дослідження при ІІ не проводили, що зумовлює актуальність вивчення рівня $К_{тдс}$ крові та спинномозкової рідини (СМР) у хворих на ІІ для з'ясування його прогностичного значення щодо тяжкості неврологічних проявів, летальності та можливостей його корекції.

Мета роботи – дослідження показників рівня $К_{тдс}$ в крові та СМР й уточнення їх прогностичного значення при ІІ.

Матеріали і методи. Під нашим спостереженням знаходилось 20 хворих на ІІ, яких обстежували і лікували у відділенні неврології Київської міської клінічної лікарні № 12, що є клінічною базою кафедри неврології 2 НМАПО ім. П. Л. Шупика. Чоловіків було 9, жінок – 11, середній вік – (67,14±0,74) року. Хворих молодого віку (до 45 років) було 2,73 %, середнього (45–59 років) – 22,3 %, похилого (60–75 років) – 47,27 %, старечого віку (старше 75 років) – 27,7 %. Діагноз гострого порушення мозкового кровообігу за ішемічним типом було підтверджено даними клінічного обстеження, КТ та/або МРТ головного мозку, а у випадках з летальним наслідком – результатами аутопсії. Хворих спостерігали від початку госпіталізації до стаціонару до 14-го дня гострого періоду ІІ. Летальність реєстрували протягом більш тривалого періоду – до 35-ї доби. З 20 хворих померло 5 (25 %).

Для оцінки неспецифічної резистентності організму у 20 хворих на ІІ визначали $К_{тдс}$ крові як інтегрального показника окисно-відновного балансу крові. Оцінку $К_{тдс}$ крові хворих на ІІ проводили при його порівнянні з $К_{тдс}$ крові

практично здорових контрольної групи. Вперше 16 хворим на ІІ протягом першої доби захворювання проведено оцінку $К_{ТДС}$ СМР та зіставлення його з таким у крові. На другому етапі досліджували зміни $К_{ТДС}$ крові та СМР під впливом застосованих при даній патології лікарських засобів шляхом культивації компонентів крові й СМР (не пізніше 12 год після забору матеріалу: не менше 2 мл СМР та 10 мл крові) самостійно і під впливом лікарських засобів (магнію сульфату та Актовегіну®) з урахуванням їх дози та біодоступності. Тривалість дослідження становила 24 год з визначенням $К_{ТДС}$ з інтервалом 30 хв. Дане дослідження проводили за методикою «Спосіб індивідуального підбору лікувальних засобів для певного хворого» (О. О. Ободніков, 2001).

Результати та їх обговорення. У 16 (80 %) обстежених виявлено зниження $К_{ТДС}$ крові, зокрема у 8 (40 %) – незначне зниження, у 7 (35 %) –помірне, у 1 – значне зниження. У 4 (20 %) хворих рівень інтегрального показника окисновідновного балансу крові був в межах контрольних показників (1 – 0,9). Рівень $К_{ТДС}$ СМР становив від –166 до –235 од.

У 15 з 16 обстежених хворих при дослідженні СМР виявлено зниження $К_{ТДС}$: у 12 хворих – незначне та помірне, у 3 – значне. Чіткої кореляції між $К_{ТДС}$ крові та $К_{ТДС}$ СМР не відмічено.

Хоча при аналізі даних зіставлення клінічного та лабораторного обстеження 20 хворих на первинний ІІ з'ясовано, що $К_{ТДС}$ крові протягом першої доби мав тенденцію до зниження у переважної більшості хворих (80 %), достовірного зв'язку залежності $К_{ТДС}$ крові та СМР від тяжкості неврологічного дефіциту (за шкалою NIHSS) не виявлено. Також не відмічено достовірного зв'язку між зниження $К_{ТДС}$ та ризиком летального наслідку.

На другому етапі дослідження нами виявлені зміни $К_{ТДС}$ досліджуваних біологічних рідин під впливом Актовегіну® (2 мл при струминному внутрішньовенному введенні), магнію сульфату (5 мл при внутрішньом'язовому введенні). У хворих на ІІ зареєстрована позитивна реакція, що проявлялася у збільшенні $К_{ТДС}$ в крові та СМР як при застосуванні розчину Актовегіну® (відповідно у 13 та 7 хворих), так і магнію сульфату (відповідно у 11 та 6 хворих).

Таким чином, у хворих на ІІ виявлено певну позитивну реакцію інтегрального показника стану антиоксидантної системи ($К_{ТДС}$) крові та СМР під впливом зазначених препаратів. Звертає на себе увагу те, що більш виражений позитивний вплив препаратів на $К_{ТДС}$ як в крові, так і СМР спостерігався у хворих з більш вираженим зниженням вихідного рівня $К_{ТДС}$.

Отже, у переважної більшості хворих на ІІ, за даними змін $К_{ТДС}$, виявлено зниження рівня неспецифічної резистентності організму. При використанні Актовегіну® та магнію сульфату зареєстровано тенденцію до нормалізації $К_{ТДС}$ в крові та СМР, що відображає позитивну динаміку одного з інтегральних показників неспецифічної резистентності організму. Таким чином, опосередковано підтверджено доцільність використання зазначених препаратів у комплексному лікуванні хворих на ІІ.

Висновок. Вперше з метою оцінки стану неспецифічної резистентності організму проведено дослідження $К_{ТДС}$ крові та СМР протягом першої доби захворювання та їх зміни під впливом різних лікарських засобів. У 80 % хворих на ІІ виявлено різного ступеня зниження $К_{ТДС}$ крові. $К_{ТДС}$ СМР коливався від –166 до –235 од. У обстежених хворих на ІІ відмічена тенденція до більшого зниження $К_{ТДС}$ при тяжчому перебігу захворювання. Більш виражений позитивний вплив препаратів на $К_{ТДС}$ як в крові, так і в СМР спостерігався у хворих з більш вираженим зниженням вихідного $К_{ТДС}$. Особливості реакції показника стану тіолдисульфідної системи на лікарські засоби, застосовувані при даній патології (зокрема, магнію сульфат та Актовегін®), є індивідуальними. Виявлено можливість корекції $К_{ТДС}$ як інтегрального показника рівня неспецифічної резистентності організму під впливом препаратів, застосовуваних при лікуванні хворих на ІІ.

Список літератури

1. *Александров М. В.* Окислительно-восстановительное равновесие в тиолдисульфидной и аскорбатной системах в остром периоде закрытой черепно-мозговой травмы. – Л.: Медицина, 1981. – С. 66–71.
2. *Биологические* мембраны и энергетика организма в норме и при патологии // Сб. науч. тр. – Саратов, 1984. – Т.110(127). – С. 129.
3. *Верещагин Н. В., Суслина З. А., Пирадов М. А.* Принципы диагностики и лечения больных с острыми ишемическими нарушениями мозгового кровообращения // Здоров'я України. – 2007. – №1(158). – С. 43–44.
4. *Виничук С. М., Ильяш Т. И., Прокопов М. М.* Лечение и исход острых ишемических нарушений мозгового кровообращения в вертебрально-базилярном бассейне // Междунар. неврол. журн. – 2005. – № 3. – С. 22–26.
5. *Григорова І. А., Некрасова Н. О., Григоров С. М.* Стан оксидантно-антиоксидатної системи в осіб молодого віку залежно від давності й характеру перенесеної черепно-мозкової травми // Укр. невропатол. журн. – 2006. – № 1. – С. 32–34.
6. *Грицай Н. Н., Мищенко В. П., Мищенко Е. В.* Роль сосудистой стенки в регуляции перекисного окисления липидов, физиологической антиоксидантной системы и микроциркуляторного гомеостаза у больных с ишемической болезнью мозга // Эксперим. і клін. медицина. – 2003. – № 1. – С. 47–49.
7. *Данько Р. В.* Клиническая эффективность тиоцетама при нейрореабилитации постинсультных больных с афатическими нарушениями // Новости медицины и фармации. – 2005. – № 5 (165). – С. 21.
8. *Игнатенко Е. П.* Особенности системы гемокоагуляции при ишемических и геморрагических инсультах по данным тромбоэластограммы и коагулограммы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Днепропетровск, 1971. –20 с.
9. *Нейропротекция* и метаболическая терапия при церебральной ишемии. Заседание Украинского общества неврологов 20 мая 2005 г. в Днепропетровске // Здоров'я України. – 2005. – № 9(118). – С. 30.
10. *Нейропротекция* в структуре острого ишемического инсульта // Там же. – 2005. – № 7(116). – С. 20.
11. *Нетрусова С.* Патогенетичні та симптоматичні складові клінічного ефекту ноотропів // Ліки України. – 2005. – № 10. – С. 84–87.
12. *Сіренко Ю.* Артеріальна гіпертензія: діагностика, лікування та профілактика у різних категорій пацієнтів // Там само. – 2004. – № 12. – С. 50–55.
13. *Слива В. И.* Новые аспекты лечения дисциркуляторных энцефалопатий и отёка головного мозга // Здоров'я України. – 2005. – № 13–14 (122–123). – С. 22–24.
14. *Соколовский В. В.* Тиолдисульфидное соотношение крови как показатель состояния неспецифической резистентности: Учеб. пособие. – СПб, 1996. – № 4. – С. 29.
15. *Суслина З. А.* Лечение ишемического инсульта в острейшем периоде // Справочник специалиста. – 2004. – № 18 (158). – С. 14–15.
16. *Фролов В. М., Рычнев В. Е., Журавлёва Н. В., Баскаков И. Н.* Исследование уровня сульфгидрильных групп в крови больных с рожей в качестве теста, характеризующего вероятность рецидива // Лаб. дело. – 1986. – № 8. – С. 98.
17. *Черний В. И.* Принципы лечения острого периода ишемического инсульта // Здоров'я України. – 2005. – № 10 (119). – С. 13.
18. *Шевченко Л. А.* Двигательные нарушения у больных, перенесших мозговой полушарный инсульт, и их терапевтическая коррекция: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1999. – 49 с.
19. *Яворская В. А., Фломин Ю. В., Дьялог Н. В., Гребенюк А. В.* Тромболическая терапия при инсульте // Здоров'я України. – 2005. – № 7 (116). – С. 16–17.
20. *Donnan G. A.* Investigation of patients with stroke and transient ischaemic attacks // Lancet. – 1992. – Vol. 339. – P. 473–477.
21. *European* Stroke Initiative (EUSI): Рекомендации по лечению инсульта. – К., 2003. – 30 с.
22. *Ginsberg M. D., Pulsinelli W. A.* The ischemic penumbra, injury thresholds, and the therapeutic window for acute stroke // Ann. Neurol. – 1994. – Vol. 36. – P. 553–554.
23. *Greener J., Enderby P., Whurr R.* Pharmacological treatment for aphasia following stroke (Cochrane Review) // The Cochrane Library, Issue 2 2002. Oxford Update Software Pramiracetam effects on scopolamine-induced amnesia in healthy volunteers // Archives of Gerontology and Geriatrics. – 1994. – № 18. – S. 133–139.

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ОБОСНОВАННОСТИ ИНДИВИДУАЛЬНОГО ПОДХОДА К ЛЕЧЕНИЮ ПЕРВИЧНОГО ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

О. В. Ткаченко, И. О. Цёха (Киев)

В статье приведены данные оценки состояния неспецифической резистентности организма путём определения коэффициента тиолдисульфидного соотношения ($К_{ТДС}$) крови и спинномозговой жидкости в первые сутки заболевания и их изменения под влиянием различных лекарственных средств. Описаны особенности изменения уровня $К_{ТДС}$ крови в зависимости от тяжести течения болезни. Особенности реакции показателя состояния тиолдисульфидной системы на фармакологические препараты объективизируют возможность индивидуальной коррекции уровня $К_{ТДС}$ больных первичным ишемическим инсультом.

Ключевые слова: первичный ишемический инсульт, коэффициент тиолдисульфидного соотношения, лекарственные средства, неспецифическая резистентность.

SOME ASPECTS OF SUBSTANTIATION OF AN INDIVIDUAL APPROACH TO THE TREATMENT OF PRIMARY ISCHEMIC STROKE

O. V. Tkachenko, I. O. Tsyoha (Kiev)

The article presents assessment of the state of non-specific resistance of an organism by determination of SH-S-S coefficient relation ($K_{SH\text{-}S\text{-}S}$) of blood and a spinal liquid in the first days of the disease and their change under influence of different medical products. Features of change of $K_{SH\text{-}S\text{-}S}$ level depending on severity of the clinical course of the disease. Peculiarities of reaction of SH-S-S indicator on pharmacological medications objectifies possibility of individual correction of SH-S-S level of patients with primary ischemic stroke.

Key words: primary ischemic stroke, indicator of SH-S-S relation, medications, nonspecific resistance.

УДК 616:833.24–002–08+616.71–018.3–002–08 Надійшла 20.11.2009

В. В. КОВАЛЬЧУК, В. Г. СЕРЕДА (Київ)

ІНФРАЧЕРВОНА ЛАЗЕРОПУНКТУРА І МАНУАЛЬНА ТЕРАПІЯ ПРИ ОСТЕОХОНДРОЗІ ШИЙНО-ГРУДНОГО ВІДДІЛУ ХРЕБТА ТА ЙОГО НЕВРОЛОГІЧНИХ ПРОЯВАХ

Кафедра неврології і рефлексотерапії (зав. – проф. Є. Л. Мачерет)
Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика <macheret@ukr.net>

Вивчено вплив двох методів лікування (традиційного і в поєднанні з лазеропунктурою інфрачервоним випромінюванням та мануальною терапією) на клінічну симптоматику вертеброгенних рефлекторних больових синдромів у 120 хворих з остеохондрозом шийно-грудного відділу хребта. Одержані результати свідчать про доцільність використання цих методів у лікуванні даної патології.

Ключові слова: лазеропунктура, мануальна терапія, остеохондроз шийно-грудного відділу хребта.

Патологічні дистрофічні зміни шийно-грудного відділу хребта та зумовлені ними больові синдроми характеризуються несприятливим хронічним рецидивуючим перебігом і тенденцією до прогредієнтності. Головне місце в структурі неврологічних захворювань цієї групи за частотою виникнення і соціально-економічними наслідками посідають вертеброгенні рефлекторні больові синдроми остеохондрозу шийно-грудного відділу хребта [5–7].

© В. В. Ковальчук, В. Г. Середа, 2010

Велика кількість лікарських засобів та інших загальноприйнятих методів терапії нерідко малоефективна, а вибір виду та методу лікування неврологічних проявів остеохондрозу шийно-грудного відділу хребта залишається складним та невирішеним питанням. Це зумовлює актуальність розробки, удосконалення та впровадження ефективних і безпечних немедикаментозних методів лікування, в тому числі рефлексотерапевтичних і мануальної терапії (МТ), яким властива доступність та економічність [3, 6, 7].

Мета роботи – обстеження хворих з вертеброгенним рефлекторним больовим синдромом остеохондрозу шийно-грудного відділу хребта (ОХШГВХ), оцінка ефективності лікування методом поєднання лазеропунктури (ЛП) інфрачервоним лазерним випромінюванням (ІЧЛВ) з МТ.

Матеріали і методи. В основу роботи покладені результати обстеження та лікування в умовах неврологічного відділення Житомирської ЦРЛ 120 хворих з вертеброгенним рефлекторним синдромом, пов'язаним з дегенеративно-дистрофічними змінами шийно-грудного відділу хребта, віком від 18 до 71 року.

Результати та їх обговорення. Хворих відбирали на основі комплексного обстеження серед хворих з діагнозом «вертеброгенна цервікалгія», «вертеброгенна цервікокраніалгія», «вертеброгенна цервікобрахіалгія», «вертеброгенна торакодинія».

Хворих було розподілено на три групи залежно від методу лікування. До I групи (40 хворих, 16 чоловіків та 24 жінки), крім базисного лікувального комплексу (дотримання ортопедичного режиму, медикаментозна патогенетична і симптоматична терапія, масаж та ЛФК), призначали інфрачервону ЛП та МТ; в II групі (40 хворих, 16 чоловіків та 24 жінки) – інфрачервону ЛП; в III (контрольній) групі (40 хворих, 15 чоловіків та 25 жінок) застосовували тільки базисний лікувальний комплекс.

Всім хворим проводили обов'язковий неврологічний огляд, мануальне тестування (визначали ступінь вираженості вертебрального та екстравертебрального синдромів, наявність та локалізацію тригерних пунктів, виявлення патобіомеханічних порушень).

Обстежені хворі скаржились на біль різного ступеня вираженості в задньошийній, надлопатковій, плечовій ділянках, в ділянці грудної клітки, який посилювався при рухах, обмеження рухливості в шийно-грудному відділі хребта та верхньої кінцівки.

Інтенсивність больового синдрому в процесі лікування оцінювали за даними візуальної аналогової шкали (ВАШ); використовували чотири ступені больового синдрому за критеріями І. П. Антонова; характер болю визначали за опитувачем Мак Гілла [1, 2]. Для оцінки рівня тривожності і особистої тривожності застосовували методику Ч. Д. Спілбергера в модифікації Ю. Л. Ханіна. Кількісну оцінку клінічної ознаки болю визначали як показник сумарної вертебральної та екстравертебральної болючості – суму балів для всіх алгічних зон. Визначали болючість м'язів, наявність спастичного вкорочення ділянок м'язової тканини в шийно-грудній ділянці.

Однією із складових вертебрального синдрому у обстежених нами хворих була функціональна блокада (ФБ) хребцево-рухових сегментів (ХРС). У хворих з переважанням м'язово-тонічного синдрому відмічалось збільшення заблокованих ХРС. Найчастіше у хворих діагностували ФБ шийно-грудного та грудно-поперекового переходу, поперекового відділу хребта, попереково-крижового переходу.

Інтенсивність болю, визначена за ВАШ, незважаючи на більшу тривалість проявів захворювання, у хворих з вегетативно-судинними та нейродистрофічними синдромами зменшувалась. Так, рівень інтенсивності болю у хворих з переважанням мязово-тонічного синдрому становив (76,80±2,14) мм, у хворих з переважанням вегетативно-судинних та нейродистрофічних синдромів – відповідно (65,70±2,26) мм і (73,30±2,29) мм.

Вираженість вертебрального синдрому у обстежених хворих з переважанням м'язово-тонічних проявів була більшою, ніж при вегетативно-судинних та нейродистрофічних. Водночас вираженість екстравертебральної болючості переважала

сумарну вертебральну (P<0,05). Однак показник сумарної вертебральної та екстравертебральної болючості був нижчим у хворих з переважанням м'язово-тонічного синдрому, що пояснюється більшою кількістю екстравертебральних алгічних зон за рахунок вогнищ нейроміоостеофіброзу при вегетативно-судинних та нейродистрофічних синдромах.

Для підтвердження вертеброгенної природи рефлекторних больових синдромів всім хворим проведено рентгенографію та у разі необхідності магнітно-резонансну томографію (МРТ) шийно-грудного відділу хребта.

При проведенні спондилографії виявлено різноманітні ознаки дегенеративно-дистрофічних змін шийно-грудного відділу хребта: зниження висоти міжхребцевих щілин, склероз замикальних пластинок, передні та задні остеофіти, грижі Шморля тощо.

На рентгенограмах у хворих з переважанням м'язово-тонічного синдрому відмічався дистрофічний процес переважно I і II ступеня (за класифікацією G. Saker) [8], у хворих з переважанням вегетативно-судинного синдрому – ознаки, характерні для II і III ступеня. Ознаки дегенеративних змін III і IV ступеня найчастіше виявлялися у хворих з переважанням нейродистрофічного синдрому. Однак чіткого зв'язку між вираженістю больового синдрому, характером клініко-неврологічних і рентгенологічних проявів не було виявлено.

Під час МРТ-дослідження на МР-томограмах також виявлені ознаки дегенеративно-дистрофічних змін шийно-грудного відділу хребта (різного ступеня дегенерації диска – без зниження висоти чи з її зниженням, гіпертрофія дуговідросткового суглоба, гіпертрофія зв'язок, передні і задні остеофіти тіл хребців, хрящові вузли, протрузії міжхребцевих дисків). МРТ-відповідності з м'язово-тонічними, вегетативно-судинними і нейродистрофічними синдромами не відмічено. У цих випадках виявлені центральні і парамедіанні протрузії міжхребцевих дисків розміром 1,5–4 мм. При зіставленні даних МРТ із ступенем вираженості больового синдрому прямої залежності не виявлено: лише у 25 % хворих з протрузіями більших розмірів больовий синдром був більш вираженим, ніж у хворих з протрузіями менших розмірів.

Розподіл обстежених хворих за віком та статтю, співвідношенням випадків цервікалгії, цервікобрахіалгії та торакодинії, частотою випадків м'язово-тонічних, вегетативно-судинних та нейродистрофічних синдромів в групах був ідентичним. У більшості хворих перебіг захворювання був рецидивуючим. Більша тривалість неврологічних проявів ОХШГВХ спостерігалась у хворих з переважанням вегетативно-судинних та нейродистрофічних проявів. Різниці між групами за розподілом хворих залежно від тривалості захворювання та загострення також не було.

Для диференційованого підходу до призначення ЛП та оцінки вегетативного статусу використовували дані обстеження хворих з використанням комп'ютерного варіанта електропунктурної діагностики за методом Накатані, що дало можливість впливати на точки акупунктури (ТА) також залежно від функціонального стану меридіанів [4, 5]. Вибір та комбінацію ТА максимально індивідуалізували, враховуючи клінічну форму, симптоми, характер процесу, вегетативне забезпечення функцій. Відповідний симптомокомплекс, виявлений у хворого після акупунктурної діагностики, розглядали з позиції надмірності або недостатності меридіанів. Для нормалізації функціонального стану меридіанів використовували правила класичної рефлексотерапії (РТ): «поперекове-ло», «у-сін», «полудень-північ», «чудові меридіани», впливали на стандартні пункти (седативні, тонізуючі точки, точки-посібники, ло-пункти тощо). Курс РТ розпочинали з використання загальнозміцнювальних (GI(II)4, GI(II)11, P(I)7, VB(XI)34, VB(XI)39, TR(X)5, IG(VI)17, RP(IV)6, E(III)36, MC(IX)6, V(VII)11, T(XIII)14), місцево-сегментарних (больових та в зонах уражених сегментів) і віддалених точок. При більш вираженій болючості передньої поверхні шиї використовували місцеві ТА: J(XIV)23, E(III)9, IG(VI)16, IG(VI)17; точки максимальної болючості; віддалені точки: GI(II)4, P(I)7, R(VIII)1, R(VIII)2. При болючості задньої поверхні шиї – місцеві ТА: VB(XI)12, VB(XI)20, VB(XI)22, T(XIII)15, T(XIII)14, V(VII)10, V(VII)11, TR(X)15, TR(X)14, IG(VI)15; точки максимальної болючості; віддалені точки:

IG(VI)6, V(VII)61, V(VII)60, VB(XI)38. При локалізації болю в потиличній ділянці ТА: V(VII)10, VB(XI)17, VB(XI)20, P(I)7, TR(X)2, IG(VI)2; при іррадіації болю в потилично-аурикулярному напрямі – T(XIII)16, T(XIII)19, VB(XI)17; в лобно-орбікулярну ділянку – ТА меридіанів T(XIII) та E(III): T(XIII)23, позаменідіанна точка 3, E(III)8, VB(XI)14, V(VII)2, GI(II)4; в скроневу ділянку – ТА меридіанів TR(X) та VB(XI): VB(XI)7, TR(X)20, VB(XI)43, E(III)8, P(I)7, TR(X)3; по середній до тім'я – ТА меридіанів T(XIII) та V(VII): T(XIII)14, T(XIII)20, V(VII)7, V(VII)60, V(VII)67.

При ознаках ангіоспастичних порушень в каротидному та вертебрально-базилярному басейні також впливали на ТА загальної дії, які регулюють гемоциркуляцію: F(XII)2, F(XII)3, MC(IX)6, C(V)7.

При лікуванні цервікобрахіалгії РТ була спрямована на вертебральне та екстравертебральне вогнище ураження, а при нейродистрофії – на місцеві вогнища ураження, ТА загальної дії, віддалені та шийно-комірцевої ділянки. При болю переважно в пальцях використовували ТА TR(X)5, в променево-зап'ястковому суглобі – C(V)7, MC(IX)7, P(I)9, GI(II)5, TR(X)4, IG(VI)4. При кардіалгічному синдромі поряд з ТА шийно-комірцевої ділянки та загальнозміцнювальної дії впливали на ТА MC(IX)6, C(V)7, C(V)5, VB(XI)20, VB(XI)21, V(VII)10, E(III)9, сегментарні точки – V(VII)13, V(VII)14, V(VII)15, R(VIII)24, R(VIII)25, R(VIII)26.

У разі вегетосудинних порушень в рецептуру, крім точок шийно-комірцевої ділянки, включали точки, розташовані в зонах іррадіації болю та вегетативно-дисциркуляторних порушень, а також віддалені і загальнозміцнювальні точки (R(VIII)12, RP(IV)13, R(VIII)11, RP(IV)12, а також RP(IV) 9, RP(IV) 10, R(VIII)3).

Використовували дві-три аурикулярні точки, зокрема точку шень-мень AP55, симпатичну AP51, потилиці AP29, шиї AP41, плечового суглоба AP64, плеча AP65, ліктя AP66, зап'ястка AP67, нирки AP95, серця AP100 та точку відповідного відділу хребта – AP37, AP39, больові аурикулярні точки відповідно до сторони ураження. Враховували наявність у хворого супутньої патології та здійснювали вплив як на основні точки, так і на симптоматичні [5, 6].

Курс ЛП (12–14 сеансів) проводили апаратом «Біомед-001» (довжина хвилі інфрачервоного лазерного випромінювання 0,89 мкм, режим імпульсно-безперервний, середня потужність випромінювання – до 20 мВт; тривалість впливу на корпоральні точки – 2–3 хв, на аурикулярні – 60 с; загальна кількість точок впливу за 1 сеанс 12–14; загальна тривалість процедури за сеанс до 25 хв).

Враховуючи, що в механізмі виникнення вертеброгенного больового синдрому відіграє роль не тільки механічна компресія корінців та супроводжуваних їх артерій і вен, а також рефлекторні порушення, пов'язані з патологічними змінами в навколохребцевих тканинах та м'язах, в результаті чого з'являються вогнища патологічної аферентації, виникає функціональне блокування ураженого ХРС, пов'язаних сегментів [3, 7], хворим I групи був призначений курс МТ.

При проведенні МТ застосовували методи м'якої техніки, релаксаційних і мобілізаційних прийомів, включаючи постізометричну релаксацію м'язів (ПІРМ) та маніпуляції в ділянці шийно-грудного відділу хребта і верхніх кінцівок, на віддалених ХРС, з'єднаних з ураженими. Для розслаблення м'язів МТ розпочинали з проведення ПІРМ коротких розгиначів голови; м'яза-підіймача лопатки; верхньої порції трапецієподібного м'яза; ротаторів шиї; переднього драбинчастого м'яза [3, 7]. Для зіставлення суміжних хребців та нормалізації рухливості в міжхребцевих суглобах проводили мобілізацію та у разі необхідності диференційовану тракцію шийного відділу хребта; маніпуляцію на розгинання в цервікоторакальному переході; специфічні маніпуляції на ротацію в середньошийному відділі хребта; маніпуляції на віддалених ХРС, з'єднаних з ураженими [3, 7]. Маніпуляційні техніки у відповідних ХРС застосовували тільки у разі виявлення обмеження рухливості. Хворим проведено 7–10 сеансів МТ.

Аналіз результатів лікування показав, що больовий синдром у 62 % хворих I групи повністю зник, значно зменшився у 24 % (сумарна величина двох показ-

ників 86 %), виражений біль усунено у 12 %, мінімальна позитивна динаміка – у 2 %. Відповідно в II групі повністю зник больовий синдром у 32,5 %, у 37,5 % значно зменшився (сумарна величина двох показників 70 %), у 21,2 % усунено виражений біль, мінімальна позитивна динаміка – у 8,8 %. У хворих III групи результати лікування були менш задовільні: повністю зник больовий синдром у 16,7 %, значно зменшився – у 25,2 % (сумарна величина двох показників 41,9 %), усунено виражений біль у 36,2 %, мінімальна позитивна динаміка – у 21,9 %. Отже, кількість хворих з вищою ефективністю лікування у I групі була більшою, ніж у II та III.

Висновки. Таким чином, отримані результати свідчать, що комплексна терапія хворих з неврологічними проявами остеохондрозу шийно-грудного відділу хребта з використанням ЛП ІЧЛВ та методів МТ дозволяє одержати більш високий терапевтичний результат за рахунок усунення або зменшення вираженості больового синдрому та сприяє швидшому одужанню хворих. При застосуванні в комплексному лікуванні інфрачервоної ЛП у поєднанні з МТ позитивну динаміку щодо регресу болю відмічено у достовірно більшої кількості хворих.

Список літератури

1. *Белова А. Н.* Нейрореабилитация: Руководство для врачей. – М.: Антидор, 2000. – 568 с.
2. *Болевые* синдромы в неврологической практике / Под ред. чл.-кор. РАМН А. М. Вейна. – М.: МЕДпресс-информ , 2001. – 368 с.
3. *Жулев Н. М., Лобзин В. С., Бадзгарадзе Ю. Д.* Мануальная и рефлексотерапия в вертеброневрологии: Руководство для врачей. – СПб: Медицина, 1992. – 590 с.
4. *Коркушко О. О.* Електродіагностика та лікування в рефлексотерапії. – К.: Здоров'я, 2001. – 240 с.
5. *Мачерет Е. Л.* Рефлексотерапия как основа лазеропунктуры // Материалы междунар. конф. «Применение лазеров в биологии и медицине». – К., 1995. – С. 95–99.
6. *Мачерет Є. Л., Коваленко О. Є., Коркушко О. О., Чуприна Г. М.* Лікування остеохондрозу та його неврологічних проявів з сумісним використанням методів рефлексотерапії та гомеопатії: Навч.-метод. посібник для студентів медичних вузів та лікарів лікувального профілю. – К., 2001. – 72 с.
7. *Ситель А. Б.* Мануальная терапия: Руководство для врачей. – М.: Издатцентр, 1998. – 304 с.
8. *Saker G.* Die Morbiditat an Lumbago – Ischias. – Munch. Med. Wschr., 1957, Bd 85, H. 6, S. 659–663.

ИНФРАКРАСНАЯ ЛАЗЕРОПУНКТУРА И МАНУАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ОСТЕОХОНДРОЗЕ ШЕЙНО-ГРУДНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА И ЕГО НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЯХ

В. В. Ковальчук, В. Г. Середа (Киев)

Изучено влияние двух методов лечения (традиционного и в сочетании с лазеропунктурой инфракрасным излучением и мануальной терапией) на клиническую симптоматику вертеброгенных рефлекторных болевых синдромов у 120 больных с остеохондрозом шейно-грудного отдела позвоночника. Полученные результаты свидетельствуют о целесообразности использования этих методов в лечении данной патологии.

Ключевые слова: лазеропунктура, мануальная терапия, остеохондроз шейно-грудного отдела позвоночника.

INFRA-RED LASEROPUNCTURE AND MANUAL THERAPY IN THE TREATMENT OF NECK-PECTORAL OSTEOHONDROSIS AND NEUROLOGICAL MANIFESTATIONS OF THIS DISEASE

V. V. Kovalchuk, V. G. Sereda (Kyiv)

The effect of two methods of the treatment (traditional and in combination with laseropuncture infrared radiation and manual therapy) on clinical symptoms of vertebral refractory pain syndroms was studied in 120 patients with neck-pectoral osteochondrosis. The empirical knowledge confirmed the necessity of expediency of these methods in the treatment of this pathology.

Key words: laseropuncture, manual therapy, neck-pectoral osteohondrosis.

УДК 616.716 – 001.5:615.471 Поступила 06.10.2009

В. И. КУЦЕВЛЯК, В. Н. ПАНЧЕНКО

ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРЕЛОМОВ ВЕРХНЕЙ ЧЕЛЮСТИ С СОЧЕТАННЫМИ ПОВРЕЖДЕНИЯМИ КОСТЕЙ ЛИЦЕВОГО ОТДЕЛА ЧЕРЕПА

Харьковский национальный университет,
Киевская областная клиническая больница <clhs_panchenko@bigmir.net>

У 140 больных с переломами верхней челюсти исследовали сроки их поступления в специализированное отделение, возраст, пол, причины повреждения. Изучено соотношение переломов верхней челюсти с повреждениями других костей лицевой части черепа и мягких тканей, а также возникающими при этом осложнениями.

Ключевые слова: верхняя челюсть, травма, сочетанные повреждения, лицо, череп.

Вопросы травматологии челюстно-лицевой области остаются актуальными в связи с неуклонным увеличением улично-бытового и транспортного травматизма [1, 2].

Целью исследования было изучить характеристику переломов верхней челюсти с сочетанными повреждениями костей лицевой части черепа [3–5].

Материалы и методы. Объектом исследования были 140 больных с переломами верхней челюсти, находившихся на лечении в специализированном челюстно-лицевом отделении областной клинической больницы Киева. Переломы верхней челюсти имели разные варианты локализации щели перелома, которые сочетались с переломами других костей лицевой части и основания черепа.

Результаты и их обсуждение. Больные поступали в специализированное отделение как по экстренным показаниям, так и в плановом порядке. Сроки поступления зависели от площади, объёма повреждения мозговой и лицевой части черепа и повреждения других локализаций (табл. 1).

Таблица 1. **Сроки поступления больных с сочетанными повреждениями челюстно-лицевой области на стационарное лечение**

Срок поступления в стационар после травмы, сут	Количество больных	
	абс. ед.	%
На 1–3-е	40	28,6
На 4–8-е	19	13,5
На 9–11-е	11	7,9
На 12-е и более	70	50
Всего	140	100

Статистическая обработка сроков поступления больных показала, что 40 больных поступили на 1–3-е сутки после травмы, 19 – на 4–8-е; 11 – на 9–11-е сутки. Половина больных (70 чел.) были госпитализированы через 12 и более суток (12–120 сут). Такое разнообразие сроков поступления в специализированную клинику связано с сочетанными доминирующими повреждениями, которые определялись у больных. В случае опасных для жизни повреждений внутренних органов, открытых переломов опорно-двигательного аппарата, тяжёлой черепно-мозговой травмы больных направляли в реанимацию, палату интенсивной терапии либо в специализированное отделение политравмы.

Всех больных, находившихся под наблюдением, разделили на возрастные группы с интервалом 10 лет: 9–19; 20–29; 30–39; 40–49; 50–59; 60 лет и старше.

При поступлении пострадавших учитывали причины травмы (рис. 1), пол (рис. 2) и место проживания (рис. 3).

Наиболее частой причиной травматизма была улично-бытовая травма – 69 (49,28 %) больных, второй по частоте – дорожно-транспортные происшествия, в результате которых пострадало 62 (44,28 %); производственная травма была зарегистрирована у 9 (6,43 %) человек. Из всего количества больных, находившихся под наблюдением, мужчин было 111 (79,28 %), женщин – 29 (20,71 %), см. рис. 2.

© В. И. Куцевляк, В. Н.Панченко, 2010

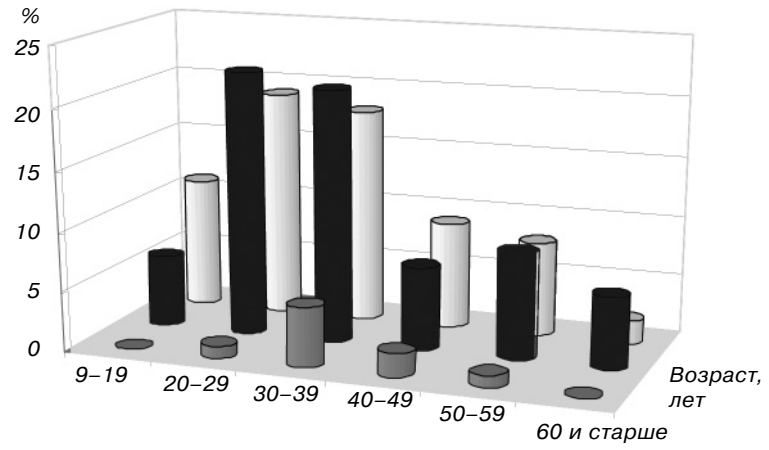


Рис. 1. Распределение больных по причине травмы:
■ – производственная травма; ■ – улично-бытовая травма; ■ – дорожно-транспортная травма

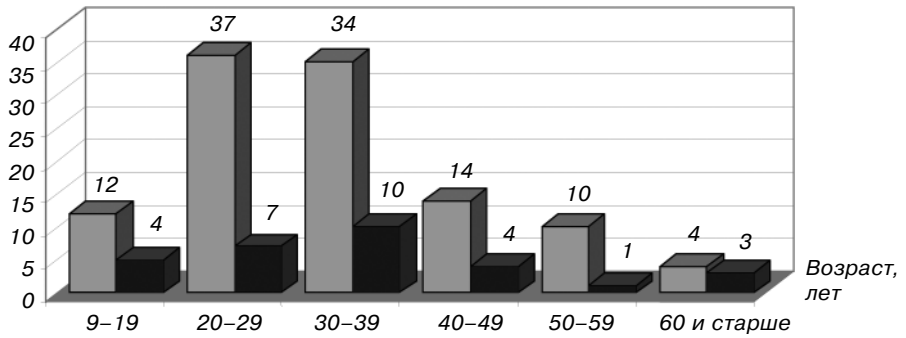


Рис. 2. Состав различных возрастных групп больных по половому признаку:
■ – мужчины; ■ – женщины

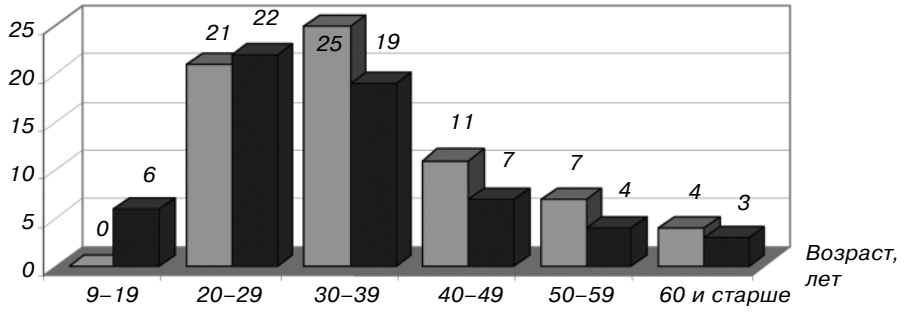


Рис. 3. Распределение больных разных возрастных групп по месту жительства:
■ – город; ■ – село

Проведённый анализ травматизма по месту жительства показал, что жители города страдают чаще, чем сельское население, – соответственно 79 (56,42 %) и 61 (43,57 %), см. рис. 3.

Из 140 больных, проходивших стационарное лечение, не у всех определялось только повреждение верхней челюсти. Так, у 81 (57,9 %) наблюдалось сочетанное повреждение челюстно-лицевой области; у 59 (42,1 %) повреждение лицевой части черепа сочеталось с политравмой (табл. 2).

Таблица 2. **Характеристика сочетания переломов верхней челюсти с повреждением костей мозговой части черепа и возникающими осложнениями**

Возраст, лет	Перелом основания черепа	Перелом мозгового черепа	Ликворея	Черепно-мозговая травма	Сотрясение головного мозга	Ушиб головного мозга
9–19	9	2	2	11	6	7
20–29	22	13	1	33	22	18
30–39	12	10	3	35	21	14
40–49	7	6	1	18	9	9
50–59	5	3	1	9	–	3
60 и старше	2	2	–	5	3	1
Число случаев						
абс. ед.	57	36	8	111	67	52
%	40,7	25,7	5,7	79,3	47,9	37,1

У 111(79,3 %) больных диагностирована черепно-мозговая травма, у 57 (40,7 %) – перелом основания черепа, у 36 (25,7 %) – перелом костей мозгового черепа, у 8 (5,7 %) – ликворея, у 67 (47,9 %) – сотрясение головного мозга и у 52 (37,1 %) – ушиб головного мозга (см. табл. 2). Наблюдения показали, что у 38 (27,1 %) больных, кроме травмы лицевой части черепа, наблюдалось повреждение конечностей, у 21 (15 %) – повреждение грудной клетки и органов брюшной полости (см. табл. 3).

Таблица 3. **Переломы костей лицевой части черепа в сочетании с политравмой**

Показатель	Повреждение конечностей	Повреждение грудной клетки и органов брюшной полости	Количество больных	
			абс. ед.	%
Возраст, лет				
9–19	3	2	5	3,6
20–29	11	3	14	10
30–39	9	7	16	11,4
40–49	6	5	11	7,9
50–59	4	2	6	4,3
60 и старше	5	2	7	5
Количество больных				
абс. ед.	38	21	59	42,1
%	27,1	15	42,1	–

Следует отметить, что часто у больных с переломом верхней челюсти наблюдалось сочетанное повреждение других костей лицевой части черепа и прилежащих тканей, повреждение мозговой части черепа и черепно-мозговая травма, функциональные нарушения, развивающиеся в результате травмы (табл. 4, 5),

Таблица 4. **Сочетание перелома верхней челюсти с повреждением мягких тканей и перелом других костей лицевой части черепа**

Показатель	Перелом				Повреждение мягких тканей
	нижней челюсти	скуловой кости, дуги	кости носа	глазницы	
Возраст, лет					
9–19	7	13	9	3	4
20–29	18	33	25	12	12
30–39	12	33	29	13	18
40–49	4	14	11	9	9
50–59	3	6	5	4	3
60 и старше	–	3	3	2	2
Количество больных					
абс. ед.	44	102	82	43	48
%	31,4	72,9	58,6	30,7	34,3

Таблица 5. **Частота проявления функциональных и физиологических нарушений у больных с множественными сочетанными переломами костей лицевой части черепа**

Показатель	Гемо-синусит	Неврит, невралгия	Повышение уровня глюкозы крови	Нарушение функции пищеварительной системы	Нарушение функции сердечно-сосудистой системы	Повышение температуры тела	Расстройство психики
Возраст, лет							
9–19	5	5	1	2	1	1	2
20–29	22	12	3	1	1	1	1
30–39	13	27	2	3	1	–	1
40–49	10	6	4	2	2	1	–
50–59	5	5	2	1	1	–	1
60 и старше	2	2	–	2	–	–	–
Количество больных							
абс. ед.	57	57	12	11	6	3	5
%	40,7	40,7	8,6	7,9	4,3	2,1	3,6

Выводы. 1. Транспортная и бытовая травмы занимают ведущее место среди повреждений челюстно-лицевой области. 2. Перелом верхней челюсти преимущественно сочетается с переломом других костей лицевой части черепа. 3. Травма костей лицевой части черепа в 42 % случаев сочетается с политравмой. 4. Перелом костей лицевой части черепа во всех случаях приводит к различным функциональным и физиологическим нарушениям организма.

Список литературы

1. *Александров Н. М., Аржанцев П. З., Вихриев Б. С.* Травмы челюстно-лицевой области. – М.: Медицина, 1986. – 448 с.
2. *Бернадский Ю. И.* Травматология и восстановительная хиругия челюстно-лицевой области. – К.: Здоровья, 1973. – 308 с.
3. *Кабаков Б. Д., Малышев В. А.* Переломы челюстей. – М.: Медицина, 1981. – 175 с.
4. *Лебедев В. В., Охотский В. П., Каншин Н. Н.* Неотложная помощь при сочетанных травматических повреждениях. – М.: Медицина, 1980. – 283 с.
5. *Травмы* головы и шеи: Справочник /Сост. Г. А. Шершень. – Минск: Беларусь, 1999. – 295 с.

ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРЕЛОМІВ ВЕРХНЬОЇ ЩЕЛЕПИ З ПОЄДНАНИМИ УШКОДЖЕННЯМИ КІСТОК ЛИЦЬОВОЇ ДІЛЯНКИ ЧЕРЕПА

В. И. Куцевляк, В. Н. Панченко (Харків, Київ)

У 140 хворих з переломами верхньої щелепи досліджували терміни їх госпіталізації до спеціалізованого відділення, вік, стать, причини ушкоджень. Вивчено співвідношення переломів верхньої щелепи з ушкодженнями інших кісток лицьової частини черепа та м'яких тканин, а також ускладнень, що виникають при цьому.

Ключові слова: верхня щелепа, травма, поєднані ушкодження, лице, череп.

CHARACTERISTIC OF FRACTURES OF THE UPPER JAW COMBINED WITH DAMAGES OF BONES OF FACING PART OF THE SKULL

V. I. Kutsevljak, V. N. Panchenko (Kharkov, Kiev)

140 patients with fractures of the upper jaw have been observed regarding terms of their admission to special department in the hospital, age, sex, and reasons of damages. The ration of fractures of the upper jaw to damages of other bones of facing part of the skull and soft tissues, as well complications from it have been studied.

Key words: the upper jaw, combined damages, face, skull.

УДК 616–006.492–085 Надійшла 19.08.2009

Г. О. ГУБАРЕВА, І. А. КРЯЧОК, І. Б. ТИТОРЕНКО, О. М. АЛЕКСИК, О. І. НОВОСАД, Т. В. КАДНІКОВА, А. В. МАРТИНЧИК, Я. В. ПАСТУШЕНКО, К. С. ФІЛОНЕНКО, Є. В. КУЩЕВИЙ (Київ)

РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З РЕФРАКТЕРНИМИ ФОРМАМИ ЛІМФОМИ ХОДЖКІНА

Національний інститут раку <novouo@bigmir.net>

Лікування хворих з рефрактерними формами лімфоми Ходжкіна за комбінованою хіміопроменевою програмою є пріоритетним. Однак хіміотерапевтична лінія повинна включати багатокомпонентні схеми, а променева терапія повинна мати допоміжний, консолідуючий характер.

Ключові слова: лімфома Ходжкіна, поліхіміотерапія, рефрактерність, резистентність.

На жаль, не в усіх хворих на лімфому Ходжкіна (ЛХ) при застосуванні в лікуванні стандартних схем поліхіміотерапії (ПХТ) вдається досягти стійкої ремісії. П'ятирічна загальна виживаність становить близько 60 %. Особливо непокоять онкологів усього світу хворі з рефрактерними формами ЛХ (25–35 %), які не відповідають на стандартну хіміотерапію [1, 3].

Рефрактерність або резистентність при ЛХ – прогресія або рецидив захворювання під час індукційної терапії чи в перші 90 днів після її закінчення. У хворих з рефрактерними формами ЛХ найнесприятливіший прогноз. Застосування в таких випадках ПХТ першої лінії малоефективне; 8-річна загальна виживаність становить 0–8 %, а за даними деяких авторів, 4- та 8-річна безподійна виживаність в другій ремісії становить 0 % [8, 9].

Мета статті – визначення факторів, що впливають на рефрактерність лімфоми Ходжкіна, та оптимальної тактики лікування хворих з рефрактерними формами з урахуванням прогностичних факторів.

Матеріали і методи. Нами проведено аналіз результатів лікування 153 хворих з рефрактерними формами ЛХ, у яких діагноз підтверджено морфологічно і вони отримували хіміотерапевтичне або комбіноване хіміо-променеве лікування за різними методиками у відділенні системних пухлинних захворювань (нині онкогематологічне відділення) Національного інституту раку з 1980 р. по 2007 р. У 61 (39,87 %) хворого в комбінованому хіміо-променевому лікуванні застосовували стандартні на той час схеми ПХТ COPP, MOPP, ABVD тощо (ретроспективна група), у 92 (60,13 %) хворих – багатокомпонентні схеми ПХТ ABVD-Vep, ABCOP-Vep, ABCOPP-Vep, ABCOPP, BCOPP-Vep, BEACOPP, елоксатин-BEACOPP, паклітаксел-ABVD, таксотер-BEACOPP, Gem-BEACOPP (основна група) [5, 8].

Враховували морфологічний (цитологічний, гістологічний, імуногістохімічний) варіант захворювання, поширення процесу (клінічна стадія) та наявність або відсутність несприятливих факторів перебігу захворювання з метою визначення, до якої прогностичної групи належать хворі з рефрактерними формами ЛХ як ретроспективної, так і основної груп [4, 7].

Несприятливі фактори прогнозу при ЛХ такі:

1) масивне ураження середостіння – MTI (середостінно-торакальний індекс) – $\geq 0{,}33$ або пухлина середостіння, за даними комп'ютерної томографії, $\geq 7{,}5$ см на рівні V–VI грудних хребців;
2) масивне ураження селезінки, тобто наявність п'яти вогнищ та більше або дифузна її інфільтрація;
3) екстранодальне ураження органів;

© Г. О. Губарева, І. А. Крячок, І. Б. Титоренко, О. М. Алексик, О. І. Новосад, Т. В. Каднікова, А. В. Мартинчик, Я. В. Пастушенко, К. С. Філоненко, Є. В. Кущевий, 2010

4) ураження трьох або більше лімфатичних ділянок чи наявність окремих лімфатичних вузлів понад 5 см;
5) прискорення ШОЕ > 30 мм/год при підстадії Б та ШОЕ > 50 мм/год при підстадії А.

Згідно з цим хворих було розподілено на три прогностичні групи: I – хворі із сприятливим прогнозом (хворі з ІА та ІІА стадіями без факторів ризику); II – хворі з проміжним прогнозом (хворі з ІА та ІБ стадіями та факторами ризику 3–5, з ІІА стадією та факторами ризику 3–5, з ІІБ стадією та факторами ризику 4, 5, з ІІІА стадією без факторів ризику); III – хворі з несприятливим прогнозом (хворі з ІА, ІБ, ІІА стадіями та факторами ризику 1, 2, з ІІБ стадією та факторами ризику 1–3, з ІІІА стадією та факторами ризику 1–5, усі хворі з ІІІБ та IV стадіями) [6, 8].

Для включення хворого до тієї чи іншої групи було достатньо одного з указаних факторів ризику.

Результати та їх обговорення. В обох групах (ретроспективна та основна) вік хворих на ЛХ найчастіше становив 20–39 років (45,9 та 65,2 % відповідно), але в основній групі переважали жінки (51,1 %), серед яких 42,6 % були у віці 20–29 років, тобто жінки працездатного та активного дітородного віку.

За ступенем первинного поширення процесу (клінічна стадія) найчастіше діагностували IV стадію ЛХ (42,6 та 47,8 % відповідно). Також переважали хворі, у яких були симптоми загальної інтоксикації, тобто підвищення температури тіла, слабість та/або пітливість вночі, зменшення маси тіла понад 10 % впродовж останніх 6 міс (75,4 та 68,5 % відповідно).

За морфологічним варіантом як в ретроспективній, так і в основній групах у хворих з рефрактерними формами ЛХ переважали змішаноклітинний та варіант лімфоїдного виснаження (67,4 і 53,3 % відповідно).

Таким чином, серед хворих з рефрактерними формами ЛХ обох груп найбільше було осіб з поширеними стадіями захворювання та загальними симптомами інтоксикації (ІІІБ та IVБ) із змішаноклітинним та варіантом лімфоїдного виснаження.

При аналізі ступеня поширення первинного процесу у хворих з рефрактерними формами ЛХ виявлені певні локалізації уражень, які свідчили про несприятливий перебіг захворювання. Тобто масивне ураження середостіння – 9,8 і 25 % відповідно, масивне ураження селезінки – 1,6 і 8,7 %, екстранодальне ураження органів – 56,6 і та 67,4 %, ураження трьох або більше лімфатичних ділянок та/або наявність окремих лімфатичних вузлів понад 5 см – 74,8 і 84,7 % відповідно. Таким чином, в основній групі хворих з рефрактерними формами ЛХ порівняно з ретроспективною групою був більший відсоток хворих, у яких були прогностично несприятливі ознаки ураження.

Таким чином, групу хворих з несприятливим прогнозом становили особи з ІБ та ІІА стадіями та факторами ризику – масивне ураження середостіння (МТІ > 0,33; 6,6 %) та масивне ураження селезінки (наявність п'яти вогнищ та більше або збільшення органа з його дифузною інфільтрацією; 1,6 %); хворі з ІІБ стадією та факторами ризику – масивне ураження середостіння (МТІ > 0,33), масивне ураження селезінки (наявність п'яти вогнищ та більше або збільшення органа з його дифузною інфільтрацією) і екстранодальне ураження в межах стадії, що позначається символом Е (23 %); хворі з ІІБ та IV стадіями і факторами ризику – масивне ураження середостіння (МТІ > 0,33), масивне ураження селезінки (наявність п'яти вогнищ та більше або збільшення органа з його дифузною інфільтрацією), ураження трьох ділянок лімфатичних вузлів або більше, прискорення ШОЕ > 30 мм/год при стадії Б та ШОЕ > 50 мм/год при стадії А (42,6 %).

За факторами прогнозу в обох групах майже у всіх хворих з рефрактерними формами ЛХ був несприятливий перебіг захворювання (95,1 і 98,9% відповідно).

Переважна більшість хворих з рефрактерними формами ЛХ як в ретроспективній, так і в основній групах отримували комбіноване хіміо-променеве лікування (63,9 і 93,4 % відповідно). У всіх хворих лікування починали з проведення 4–6 курсів ПХТ. Але на відміну від хворих з рефрактерними формами ЛХ ретроспективної групи, які отримували ПХТ за стандартними схемами COPP, ДОПП, ABVD, MOPP та їх абревіатурами, хворим з рефрактерними формами ЛХ основної групи проводили ПХТ за багатокомпонентними схемами ABVD-Vep, ABCOP-Vep, ABCOPP-Vep, ABCOPP, BCOPP-Vep, BEACOPP, елоксатин-BEACOPP, паклітаксел-ABVD, таксотер-BEACOPP, Gem-BEACOPP, які чергували. Всього було проведено 435 курсів ПХТ.

У переважної більшості хворих з рефрактерними формами ЛХ обох груп після проведення 4–6 курсів ПХТ опромінювали або ділянки ураження, які визначалися до ПХТ, або залишкові вогнища уражень після ПХТ.

Променева терапія мала допоміжний характер і її починали тільки у разі досягнення стабілізації процесу або ремісії після ПХТ з метою консолідації ремісії. Опромінення здійснювали в режимі по 5 сеансів на тиждень разовою вогнищевою дозою 2 Гр до сумарної вогнищевої дози при повній регресії пухлини до 30 Гр, при частковій – до 36 Гр. За 1 сеанс опромінювали 2 суміжних поля. Всі заплановані поля опромінювали послідовно, починаючи з місця біопсії [2].

Внаслідок лікування хворих з рефрактерними формами ЛХ основної групи повну клінічну ремісію було досягнуто у 78,3 %, часткову – у 19,6 %. Двоє хворих померли від дисемінації процесу. Усі хворі з рефрактерними формами ЛХ ретроспективної групи померли впродовж першого року від початку первинного лікування.

Висновки. Таким чином, серед хворих з рефрактерними формами ЛХ переважали особи з клінічними, морфологічними та біологічними чинниками несприятливого прогнозу. Лікування цих хворих із застосуванням хіміотерапії за стандартними схемами (COPP, ДОПП, ABVD, MOPP) неефективне. В усіх хворих не вдається досягти ремісії або навіть стабілізації процесу і вони помирають впродовж першого року спостереження внаслідок прогресування процесу. Застосування багатокомпонентних схем ПХТ у лікуванні хворих з рефрактерними формами ЛХ дозволило у 97,9 % досягти часткової або повної ремісії. Лікування хворих за комбінованою хіміо-променевою програмою є пріоритетним. Однак хіміотерапевтична лінія повинна включати багатокомпонентні схеми, а променева терапія мати допоміжний, консолідуючий характер.

Список літератури

1. *Фридман А., Нэйдлер Л.* Лимфоидные лейкозы, лимфомы и лимфогранулематоз: Внутренние болезни. – М.: Практика, 2002. – 860 с.
2. *Aleman B.M., Raemaekers J.M., Tirelli U.* et al. European Organisation for Research and Treatment of Cancer Lymphoma Group. Involved-field radiotherapy for advanced Hodgkin's lymphoma // N. Engl. J. Med. – 2003. – Vol. 348. – P. 2396–2406.
3. *Asher R.* Making Sense // N. Engl. J. Med. – 1995. – Vol. 333. – P. 66–67.
4. *Bräuninger A., Schmitz R., Bechtel D.* et al. Molecular biology of Hodgkin's and Reed/Sternberg cells in Hodgkin's lymphoma // Int. J. Cancer. – 2006. – Vol. 118, N 8. – P. 1853–1861.
5. *Edelson E.* Doctors Report High Survival Rates for Hodgkin Disease // Medicine. – 2007. – N 8. – P. 16.
6. *Gupta R. K., Gospodarowicz M. K., Lister T. A.* Clinical Evaluation and Staging of Hodgkin's Disease // Hodgkin's Disease. – 1999. – P. 230–231.
7. *Küppers R., Schwering I., Bräuninger A.* et al. Biology of Hodgkin's lymphoma // Ann. Oncol. – 2002. – Vol. 13, Suppl 1. – P. 11–18.
8. *NCCN* Clinical practice guidelines in oncology. Hodgkin disease / Lymphoma. – 2008. – Vol. 2. – 41 p.
9. *Stein R., Morgan D.* Handbook of Cancer Chemotherapy. – 7 ed. – Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 2003. – 493 p.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ
С РЕФРАКТЕРНЫМИ ФОРМАМИ ЛИМФОМЫ ХОДЖКИНА

А. А. Губарева, И. А. Крячок, И. Б. Титоренко, Е. М. Алексик, О. И. Новосад, Т. В. Кадникова, А. В. Мартынчик, Я. В. Пастушенко, К. С. Филоненко, Е. В. Кущевой (Киев)

Лечение больных с рефрактерными формами лимфомы Ходжкина комбинированной химиолучевой программой является приоритетным. Однако химиотерапевтическая линия должна включать многокомпонентные схемы, а лучевая терапия иметь вспомогательный, консолидирующий характер.

Ключевые слова: лимфома Ходжкина, полихимиотерапия, рефрактерность, резистентность.

RESULTS OF THE TREATMENT PATIENTS
WITH REFRACTORY FORMS OF HODGKIN'S LYMPHOMAS

A. A. Gubarev, I. A. Krjachok, I. B. Titorenko, E. M. Aleksik, O. I. Novosad, T. V. Kadnikova, And. V. Martynchik, I. V. Pastushenko, K. S. Filonenko, E. V. Kushchyovyj (Kiev)

The treatment of patients with refractory forms of Hodgkin's lymphomas in combination with chemo-radiotherapy is priority. Nevertheless, chemotherapy has to include multicomponent scemes and radiation therapy should be an addition and consolidative method to chemotherapy.

Key words: Hodgkin lymphoma, polychemotherapy, refractory forms, resistant.

УДК 616.24–006.6+616.154:577.175.62 Поступила 06.10.2009

Н. Ю. ПЕРШКО, О. В. ПОНОМАРЁВА, Е. П. СИДОРИК (Киев)

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ СОСТОЯНИЯ АНДРОГЕННОЙ ФУНКЦИИ ОРГАНИЗМА БОЛЬНЫХ РАКОМ ЛЁГКОГО

Отделение биотехнических проблем диагностики Института проблем криобиологии и криомедицины АН Украины, Институт экспериментальной патологии, радиологии и онкологии им. Р. Е. Кавецкого АН Украины <natalipershko@gmail.com>

Изучена взаимосвязь суточной экскреции андрогенных метаболитов и продолжительности жизни больных раком лёгкого (РЛ) с опухолью различной гистологической градации. Выявлена положительная корреляция между продолжительностью жизни больных РЛ и показателем суточной экскреции андростерона. У больных РЛ с опухолью высокой степени дифференциации суточная экскреция всех андрогенных фракций соответствовала таковой практически здоровых, а у больных РЛ с опухолью средней и низкой СД была достоверно ниже.

Ключевые слова: рак лёгкого, андрогенная функция, степень дифференциации, прогностическое значение.

Интерес к изучению прогностических факторов в онкологии на современном этапе обусловлен пониманием их роли в патогенезе рака и необходимостью изучения для определения исхода болезни.

Прогноз у больных раком лёгкого (РЛ) определяется комбинацией многочисленных факторов. В настоящее время наиболее признанными являются распространённость процесса, гистологическая форма опухоли и метод лечения [5].

© Н. Ю. Першко, О. В. Пономарёва, Е. П. Сидорик, 2010

Многообразие патоморфологических форм РЛ осложняет изучение прогностических факторов. Общепризнано, что у больных с высокодифференцированным РЛ наибольшая продолжительность жизни.

Цель работы – исследование состояния андрогенной функции организма больных плоскоклеточным РЛ различной степени дифференциации и изучение взаимосвязи продолжительности жизни с показателями этой функции для оценки их прогностического значения.

Материалы и методы. Андрогенную функцию оценивали по содержанию в суточной моче больных 17-кетостероидов и их фракций: андростерона (Ан), дегидроэпиандростерона (ДГЭА), этиохорлонолона (Эт). Стероиды определяли по методу Норимберского в модификации Б. М. Малиновского и соавт. [3] с использованием автоматизированной системы на базе инфракрасного спектрофотометра. Анализ гормонов проводили без разделения смеси на индивидуальные компоненты по её инфракрасному спектру поглощения и спектру поглощения стандартов с помощью компьютерной программы «Количественный анализ многокомпонентной смеси с неидентифицированной примесью», написанной на языке «Фортран».

Анализы проведены у мужчин, больных РЛ II–III стадии, до начала хирургического лечения. По результатам гистологического исследования больных разделили на три группы в соответствии с гистологической градацией согласно классификации РЛ (код МКХ-10 С 34) по системе TNM [1]: I группа – больные с опухолью высокой степени дифференциации (СД) – G1 (5 чел.), II группа – больные с опухолью средней СД – G2 (17 чел.), III группа – больные с опухолью низкой СД – G3 (11 чел.). В контрольную группу вошло 24 практически здоровых мужчины. Средний возраст обследуемых статистически достоверных различий не имел. Продолжительность жизни определяли в месяцах.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием стандартного статистического блока стандартного программного обеспечения Microsoft World i Microsoft Excel-2000.

Результаты и их обсуждение. Исследование состояния суточной экскреции Ан, ДГЭА и Эт у больных РЛ показало снижение у них андрогенной функции (АФ) организма, причём снижение касалось всех фракций 17-кетостероидов, но наиболее выражено уменьшение фракции Ан и ДГЭА [4]. Последующая ретроспективная работа с историями болезни и определение продолжительности жизни подтверждают общепринятое мнение о том, что достоверно бóльшая продолжительность жизни отмечена у больных с опухолью лёгких высокой СД – (61,75±2,10) мес по сравнению с продолжительностью жизни больных с опухолью лёгких низкой СД – (12,7±1,2) мес; средняя продолжительность жизни больных с опухолью средней СД – (27,8±3,4) мес.

При изучении зависимости между суточной экскрецией Ан, ДГЭА, Эт и продолжительностью жизни больных обследованной группы выявлена наибольшая коррелятивная положительная связь между продолжительностью жизни и суточной экскрецией Ан (коэффициент корреляции –0,66).

Анализ результатов исследования суточной секреции индивидуальных 17-кетостероидов у больных с опухолью лёгких различной СД приведён в таблице.

Суточная экскреция индивидуальных 17-кетостероидов у больных раком лёгкого в зависимости от степени дифференциации ($M \pm m$)

Группа	17-кетостероиды, мг/сут		
	Ан	ДГЭА	Эт
I	3,90±0,19	1,50±0,11	4,85±0,22
II	1,24±0,12	0,72±0,20	2,56±0,18
III	1,27±0,21	0,83±0,11	2,27±0,24
Контрольная	3,15±0,14	1,44±0,10	4,06±0,46

Состояние АФ организма у больных I группы (G1) соответствует показателям контрольной группы, причём это относится ко всем фракциям андрогенных гормонов.

Экскреция всех фракций у больных II (G2) и III (G3) группы практически не различалась между собой и достоверно отличалась от показателей в контрольной группе.

Значение АФ для организма окончательно не выяснено и недостаточно изучены биологические эффекты андрогенных гормонов и их метаболитов в процессах дифференциации нормальных и опухолевых клеток. Наиболее изучено влияние ДГЭА как предшественника андрогенов на биологически активные вещества организма, имеющие прямое отношение к регуляции процессов клеточного деления [2].

Возможно, состояние АФ организма, близкое к нормальному, благоприятствует развитию РЛ высокой СД, а снижение уровня андрогенов в организме приводит к формированию опухоли более низкой СД.

Выводы. Выявлена положительная корреляция между продолжительностью жизни больных РЛ и показателями суточной экскреции андрогенных метаболитов. У больных РЛ с опухолью высокой СД (G1) суточная экскреция всех андрогенных фракций соответствовала таковой контрольной группы. У больных РЛ с опухолью средней и низкой СД (G2 и G3) экскреция Ан, ДГЭА, Эт достоверно ниже этого показателя по сравнению с контрольной группой.

Таким образом, состояние АФ организма, оцениваемое по суточной экскреции индивидуальных 17-кетостероидов (Ан, ДГЭА, Эт), определяемая до лечения, у больных РЛ может быть прогностическим показателем.

Список литературы

1. *Виттекинд К., Грин Ф. Л., Хаттер Р. В. П.* TNM Атлас. – М.: МИД, 2007. – 408 с.
2. *Кавецкий Р. Е.* Взаимоотношение организма и опухоли. – К.: Наук. думка, 1977. – 236 с.
3. *Першко Н. Ю., Куликов В. М., Пономарёв И.О., Сидорик Е. П.* Применение автоматизированной системы ИК-спектроскопии для оценки андрогенной и глюкокортикоидной функций гормонального гомеостаза у больных злокачественными новообразованиями // X з'їзд онкологів України: Матеріали з'їзду (Судак, 10–12 жовт. 2001 р.). – К., 2001.– С. 50.
4. *Сидорик Е. П., Никишина Н. Г., Товмаченко Н. Н.* и др. Автоматизированный комплекс "ИК-спектрофотометр "ИК-спектрофотометр-мини ЭВМ" для определения стероидных гормонов // Приборы и устройства для теоретической и практической медицины: Сб. – К.: Наук. Думка, 1985.– С.18–22.
5. *Факторы* прогноза в онкологии: Пер. с англ./ Под ред. В. Е. Кратенка. – Минск: Белорус. центр науч. информации, 2000. – 332 с.
6. *Peter M., Gregory Davis.* Prognosis of pathients with resected non-small cell lung cancer: Impact of clinical and pathologic variables // Lung cancer. – 2006. – Vol. 52. – P. 207–212.

ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ СТАНУ АНДРОГЕННОЇ ФУНКЦІЇ ОРГАНІЗМУ ХВОРИХ НА РАК ЛЕГЕНІВ

Н. Ю. Першко, О. В. Пономарьова, Є. П. Сидорик (Київ)

Вивчали взаємозв'язок добової екскреції андрогенних метаболітів та тривалості життя хворих на рак легенів (РЛ) з пухлинами різного ступеня гістологічної диференціації (G1, G2, G3). Виявлена позитивна кореляція між тривалістю життя хворих на РЛ, показниками добової екскреції андрогенів. У хворих на РЛ з пухлинами високого ступеня диференціації (СД) добова екскреція всіх андрогенних фракцій статистично не відрізнялась від цих показників у практично здорових, а у хворих на РЛ з пухлиною середнього та низького СД ці показники достовірно нижчі.

Ключові слова: рак легенів, андрогенна функція, ступінь диференціації, прогностичне значення.

PROGNOSTIC VALUE OF THE ANDROGENIC FUNCTION STATE OF PATIENTS WITH LUNG CANCER

N. Yu. Perschko, O. V. Ponomareva, E. P. Sidorik (Kiev)

The authors have studied interconnection between daily excretion of androgenous metabolites and life-span of patients with lung cancer of different histological gradation. Positive correlation was found between life-span of patients with lung cancer and index of androsterone daily excretion. The patients with lung cancer of high differentiation had their androgenous fractions daily excretion compared with those of healthy persons, and patients with the lung cancer of middle and low degree of differentiation had their androgenous fractions daily excretion considerably lower than those of healthy persons.

Key words: lung cancer, androgenic function, differentiation degree, prognostic value.

ОРГАНІЗАЦІЯ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

УДК 617.7-007+615.2(477):001.5 Надійшла 07.12.2009

В. Ф. МОСКАЛЕНКО, С. О. РИКОВ, О. П. ВІТОВСЬКА, Д. В. ВАРИВОНЧИК (Київ)

НАУКОВЕ ОБҐРУНТУВАННЯ КОНЦЕПЦІЇ НАЦІОНАЛЬНОЇ СТРАТЕГІЇ БОРОТЬБИ З ПЕРВИННОЮ ГЛАУКОМОЮ В УКРАЇНІ

Національний медичний університет, Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика, ДУ «Інститут медицини праці АМН України» <oksanavit@mail.ru>

У проведеному дослідженні науково обґрунтована концепція Національної стратегії боротьби з первинною глаукомою в Україні, визначені її мета й завдання, організаційна система та функціональні зв'язки між суб'єктами, включеними в її реалізацію, що відповідають вимогам та стандартам ВООЗ.

Ключові слова: глаукома, стратегія боротьби, Україна.

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), за період з 2002 по 2009 р. кількість осіб з порушенням зору збільшилась від 161 до 314 млн, а кількість сліпих, які потребували професійно-технічної та соціальної підтримки, – від 37 до 45 млн [4, 6]. Як зазначає ВООЗ, фактичні масштаби сліпоти та порушення зору напевне перевищують наведені цифри, оскільки детальна епідеміологічна інформація про деякі причини сліпоти дотепер відсутня.

Поширення первинної глаукоми, яка посідає друге місце в структурі причин сліпоти у всіх регіонах світу [4, 9], набуло характеру пандемії [3, 5]. Прогнозують, що до 2010 р. у світі буде налічуватись до 12,3 млн сліпих внаслідок глаукоми, з них кожний другий – сліпий внаслідок первинної відкритокутової глаукоми [3, 5].

В Україні глаукома посідає провідне місце серед причин інвалідності дорослого населення (15–20 %) внаслідок захворювання органа зору, третє місце в

© В. Ф. Москаленко, С. О. Риков, О. П. Вітовська, Д. В. Варивончик, 2010

структурі інвалідності населення працездатного віку та перше місце – населення пенсійного віку [1, 2].

Значне поширення глаукоми, її вагомі медичні та соціальні наслідки, відсутність в Україні національної системи боротьби з первинною глаукомою і визначили актуальність даного дослідження.

Метою дослідження було наукове обґрунтування концепції Національної стратегії боротьби з глаукомою в Україні.

Матеріали і методи. Матеріалом були джерела літератури з поширення захворюваності на глаукому – H40.0-H42.8 за Міжнародною класифікацією хвороб X перегляду. У дослідженні проведено аналіз раніше отриманих наукових даних, фактів та закономірностей, враховано рекомендації ВООЗ з боротьби з первинною глаукомою [7, 8, 10]. На підставі отриманих даних обґрунтована концепція Національної стратегії боротьби з первинною глаукомою в Україні.

Результати та їх обговорення. Метою Національної стратегії боротьби з глаукомою в Україні визначено зниження рівня інвалідності (слабкозорості та сліпоти) внаслідок глаукоми серед населення України. Дослідженням підтверджено, що зазначена стратегія може бути реалізована шляхами, які взаємно доповнюють один одного:

1) запобігання виникненню первинної глаукоми шляхом використання програм первинної її профілактики – контроль за факторами ризику патології (первинна профілактика);
2) раннє виявлення патологічних станів (транзиторна офтальмогіпертензія, підозра на глаукоматозну нейропатію) та ранніх стадій глаукоми за скринінгом населення з груп високого ризику;
3) гальмування та припинення прогресування патологічного процесу у разі виникнення глаукоми шляхом використання комплексу медико-соціальних, лікувальних та реабілітаційних заходів (вторинна та третинна профілактика патології).

Визначено, що в сучасних умовах основні об'єктивні фактори, які обмежують досягнення визначеної стратегії в Україні, такі:

1) відсутність ефективних методів контролю та модифікації факторів ризику глаукоми, перш за все генетичних;
2) значне обмеження матеріально-технічних ресурсів у лікувально-профілактичних установах, фінансових – у хворих на глаукому;
3) недосконаліть системних організаційних заходів, спрямованих на боротьбу з первинною глаукомою: низька інформованість груп високого ризику про глаукому та недостатня ефективність їх скринінгу, відсутність державних зобов'язань та гарантій щодо забезпечення хворих сучасними методами діагностики, лікування, реабілітації, програмами соціальної допомоги та захисту;
4) відсутність державної системи моніторингу та системного управління доступністю, ефективністю та якістю заходів боротьби з первинною глаукомою.

Враховуючи вищенаведене, необхідно визначити такі *завдання*, спрямовані на досягнення основної мети зазначеної *Стратегії* та вирішення чи/та подолання факторів, що обмежують її реалізацію:

1) підвищити рівень обізнаності населення з питань первинної глаукоми, її профілактики та пропаганди здорового способу життя, раннього виявлення (за скринінгом) та сучасних методів лікування шляхом залучення засобів масової інформації, проведення інформаційних компаній та широкого використання засобів профілактичної освіти в лікувально-профілактичних установах (ЛПУ) та серед широких верств населення;
2) розробити системні заходи з первинної профілактики глаукоми шляхом підсилення санітарного нагляду за об'єктами навколишнього середовища та умовами праці, спрямованого на зменшення експонування населення хімічними та фізичними агентами, які зумовлюють підвищення рівня захворюваності населення на первинну глаукому (сірководнем, сірковуглецем, хлором та його сполуками, синтетичними жирними кислотами, фенолом та його похідними,

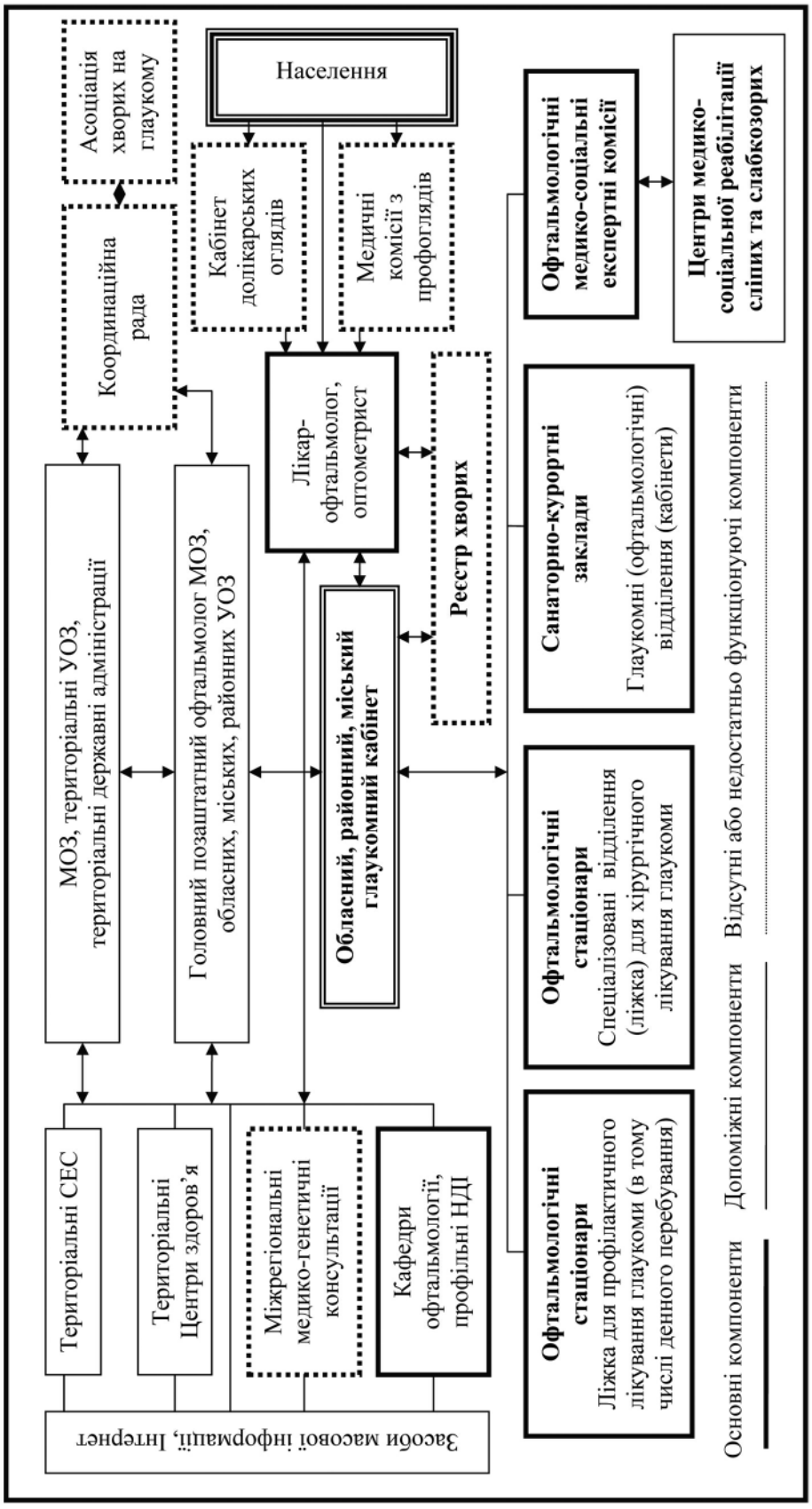
нітратами, солями важких металів (в т.ч. ртуттю), випромінювань радіолокаційних станцій; за умовами праці – рівнями та тривалістю впливу на працюючих: парів і газів хімічних речовин 1-го та 2-го класів небезпеки, вібрації, лазерного випромінювання, несприятливих метеофакторів;

3) удосконалити програму підготовки спеціалістів охорони здоров'я загальної мережі (дільничні терапевти, лікарі загальної медицини, сімейної практики) та спеціалізованих закладів охорони здоров'я (офтальмологічної служби, лікарі-спеціалісти) з питань скринінгу, діагностики, лікування глаукоми, диспансеризації та реабілітації цих хворих;
4) удосконалити рівень раннього виявлення в амбулаторно-поліклінічних установах осіб з факторами високого ризику та з ранніми стадіями первинної глаукоми шляхом відновлення і розширення профілактичних оглядів (скринінгу) населення;
5) підсилити професійний відбір осіб до робіт в шкідливих та небезпечних умовах виробництва з урахуванням факторів ризику і спадкової схильності до глаукоми;
6) покращити медичне (офтальмологічне) спостереження за особами з наявними факторами високого ризику виникнення глаукоми, ввести обов'язковий щорічний скринінг глаукоми серед хронічних хворих кардіоревматологічного, неврологічного, ендокринологічного, онкологічного, неврологічного, гематологічного та гастроентерологічного профілів;
7) започаткувати медико-генетичне консультування родин із сімейними формами глаукоми та спадковою схильністю до цієї патології; розпочати наукові дослідження з визначення генетичних маркерів схильності людини до глаукоми;
8) забезпечити високий рівень профілактики, діагностики, лікування, диспансеризації та реабілітації хворих на глаукому відповідно до європейських стандартів шляхом поліпшення ресурсного забезпечення (кадрового, матеріально-технічного та фінансового) офтальмологічної служби України та створення спеціалізованих центрів боротьби з глаукомою на базі діючих ЛПУ охорони здоров'я;
9) удосконалити систему диспансерного нагляду, прижиттєвого профілактичного лікування та клінічного моніторування за хворими на первинну глаукому; підсилити серед хворих на глаукому роботу з формування стійкої мотивації їх прихильності до лікування та медичного нагляду, навчання їх методам самостійного контролю за зоровими функціями;
10) розробити науково обґрунтований перелік лікарських засобів та медичної техніки, забезпечення якими спеціалізованих ЛПУ гарантоване за рахунок державного чи/та місцевого (комунального) бюджету, страхових організацій;
11) покращити статистичний облік хворих на первинну глаукому, створити «Реєстр хворих на глаукому та осіб з високими ризиками її виникнення», з можливостями національного моніторування за індикаторними показниками: станом та динамікою перебігу захворювання (за морфофункціональними критеріями); доступністю, своєчасністю та клінічною ефективністю надання їм медичної (діагностичної, лікувальної, реабілітаційної) та медико-соціальної допомоги, за якістю їх життя; здійснити перехід до єдиної автоматизованої технології оцінки ефективності заходів боротьби з первинною глаукомою на принципах доказової медицини;
12) сприяти залученню хворих на глаукому до планування, реалізації та управління програмою реалізації Національної стратегії боротьби з первинною глаукомою шляхом ініціювання державою створення та діяльності «Української асоціації хворих на глаукому».

Реалізація вищезазначених завдань можлива завдяки налагодженню організаційних та функціональних зв'язків між суб'єктами, включеними до цієї стратегії (схема).

Управління реалізацією Національної стратегії боротьби з первинною глаукомою на національному рівні покладається на головного позаштатного

Організаційні та функціональні зв'язки між суб'єктами, включеними до Національної стратегії боротьби з глаукомою в Україні



спеціаліста з офтальмології МОЗ України, а на регіональних – на головного позаштатного спеціаліста з офтальмології обласних, міських, районних та відомчих органів охорони здоров'я.

Вони повинні бути головами координаційних рад та груп з реалізації Національної стратегії боротьби з первинною глаукомою, організовувати роботу координаційних рад чи груп для реалізації Національної стратегії боротьби з первинною глаукомою на регіональному рівні; співробітництво між всіма суб'єктами системи – органами державної влади, громадськими організаціями, закладами охорони здоров'я, які не входять до офтальмологічної служби; координувати та контролювати функціональні взаємозв'язки офтальмологічної служби, спрямовані на боротьбу з первинною глаукомою; забезпечувати створення та функціонування всіх компонентів даної системи, організацію і роботу регіональної бази хворих на глаукому.

Головні позаштатні спеціалісти з офтальмології відіграють ключову роль в організації первинної профілактики глаукоми шляхом: взаємодії з територіальними санітарно-епідеміологічними станціями для визначення популяційних факторів ризику захворюваності населення (навколишнього середовища та умов праці); разом з управліннями охорони здоров'я (УОЗ) та роботодавцями організують скринінг працюючого населення на глаукому на підприємствах; з головними лікарями амбулаторно-поліклінічних закладів організують проведення скринінгу населення на глаукому під час звернення до амбулаторно-поліклінічної установи; з головними лікарями Центрів здоров'я розробляють плани інформаційних компаній та масових скринінгових програм на глаукому, спрямованих на пересічні верстви населення; з представниками «Української асоціації хворих на глаукому» організують роботу «Школи хворих на глаукому», координують заходи, спрямовані на поліпшення медичної та реабілітаційної допомоги таким хворим, тощо.

Основну роль у реалізації боротьби з первинною глаукомою в Україні відіграють глаукомні кабінети, які повинні бути створені у крупних населених пунктах на базі багатопрофільних чи спеціалізованих офтальмологічних установ, з розрахунку 1 кабінет на 1 млн дорослого населення.

До цього кабінету направляють хворих лікарі-офтальмологи всіх інших ЛПУ охорони здоров'я (ЦРЛ, відомчих ЛПУ тощо) та лікарі оптик у разі виявлення чи підозри у пацієнта глаукоми.

Разом з тим глаукомні кабінети, крім амбулаторного лікування та спостереження за хворими, використовують всі інші спеціалізовані лікувально-профілактичні та наукові заклади для діагностики, лікування та вторинної профілактики глаукоми, а також для відновного лікування (санаторно-курортні заклади) та для медико-соціальної реабілітації (офтальмологічні МСЕКи та реабілітаційні центри для слабкозорих і сліпих).

Глаукомний кабінет є ключовим в організації первинної профілактики глаукоми. Він направляє хворих з підозрою на спадкові форми глаукоми до медико-генетичної консультації. У співробітництві з Центрами здоров'я організує та проводить інформаційні кампанії в засобах масової інформації. Формує на регіональному рівні статистичні бази хворих на глаукому. Взаємодіє з громадськими організаціями хворих на глаукому на території свого функціонування.

Контроль за реалізацією всієї системи заходів Національної стратегії боротьби з первинною глаукомою проводить Національний моніторинговий комітет, який очолює Головний позаштатний спеціаліст з офтальмології МОЗ України.

Висновки. Значне поширення глаукоми, її вагомі медичні та соціальні наслідки, відсутність в Україні національної програми боротьби з первинною глаукомою визначили актуальність даної роботи. Проведеним дослідженням науково обґрунтовано концептуальні засади Національної стратегії боротьби з первинною глаукомою в Україні, визначені основні об'єктивні фактори, які обмежують її досягнення, та запропонована тактика її реалізації. Дослідженням показано, що зазначена стратегія може бути реалізована шляхами, які взаємно доповнюють один одного: запобігання виникненню первинної глаукоми шляхом використання про-

грам первинної профілактики даної патології – контроль за факторами ризику патології (первинна профілактика); раннє виявлення допатологічних станів (транзиторна офтальмогіпертензія, підозра на глаукоматозну нейропатію) та ранніх стадій глаукоми за скринінгом населення з груп високого ризику; гальмування та припинення прогресування патологічного процесу у разі виникнення глаукоми шляхом використання комплексу медико-соціальних, лікувальних та реабілітаційних заходів (вторинна та третинна профілактика патології).

Визначені організаційна структура, система управління та функціональні зв'язки між суб'єктами, які беруть участь у реалізації зазначеної Національної стратегії.

Організація діяльності офтальмологічної служби країни на основі запропонованої концепції Національної стратегії боротьби з первинною глаукомою в Україні дозволить найближчими роками загальмувати приріст нових випадків захворювання на глаукому, а в найближчі десятиріччя – знизити їх рівень, а також оптимізувати ресурсне забезпечення офтальмологічної служби країни і знизити собівартість профілактики та лікування цих хворих.

Список літератури

1. *Рыков С. А., Витовская О. П., Степанюк Г. И.* Заболеваемость, распространённость офтальмопатологии и инвалидность вследствие неё в Украине // Новости глаукомы. – 2009. – № 1. – С. 34–35.
2. *Рыков С. А., Витовская О. П., Степанюк Г. И.* Заболеваемость, распространённость офтальмопатологии и инвалидность вследствие неё в Украине // Там же. – № 2. – С. 34.
3. *Bar-Kana S. Y., Gaton D.* Glaucoma-update and new horizons on the occasion of the World Glaucoma Day 2008 // Harefuah. – 2008. – Vol. 147, N 2. – P. 100–102.
4. *Cook C.* Glaucoma in Africa: size of the problem and possible solutions // J. Glaucoma. – 2009. – Vol. 18, N 2. – P. 124–128.
5. *Gazzard G.* Primary angle-closure glaucoma: a challenge for the 21st Century // Clin. Experiment. Ophthalmol. – 2008. – Vol. 36, N 1. – P. 3–4.
6. *Guidelines* for programmes for the prevention of blindness. – Geneva, WHO, 1979. – 9 p.
7. *Infrastructure* and appropriate technology. Global Initiative for the Elimination of Avoidable Blindness / WHO Information. – 2000. – Fact Sheet N 216. – Available at [http://www.who.int/inf-fs/en/fact216.html].
8. *Leske M. C.* Open-angle glaucoma – an epidemiologic overview // Ophthalmic. Epidemiol. – 2007. – Vol. 14, N 4. – P. 166–172.
9. *Ramulu P. Y., West S. K., Munoz B.* et al. Glaucoma and reading speed: the Salisbury Eye Evaluation project // Arch. Ophthalmol. – 2009. – Vol. 127, N 1. – P. 82–87.
10. *VISION* 2020 the right to sight / WHO Information. – 2000. – Available at [http://www.who.int/inf].

НАУЧНОЕ ОБОСНОВАНИЕ КОНЦЕПЦИИ НАЦИОНАЛЬНОЙ СТРАТЕГИИ БОРЬБЫ С ПЕРВИЧНОЙ ГЛАУКОМОЙ В УКРАИНЕ

В. Ф. Москаленко, С. А. Рыков, О. П. Витовская, Д. В. Варивончик (Киев)

В проведённом исследовании научно обоснована концепция Национальной стратегии борьбы с первичной глаукомой в Украине, определены её цель и задачи, организационная система и функциональные связи между субъектами, включёнными в её реализацию, которые отвечают стандартам и требованиям ВОЗ.

Ключевые слова: глаукома, стратегия борьбы, Украина.

SCIENTIFIC BASIS OF NATIONAL STRATEGY CONCEPTION OF PRIMARY GLAUCOMA CONTROL IN UKRAINE

V. F. Moskalenko, S. A. Rikov, O. P. Vitovska, D. V. Varivonchik (Kiev)

The results of research substantiated National strategy conception of primary glaucoma control in Ukraine, determined the aims and tasks, organizational system and functional connections among subjects, which are drawn into its realization according to the requirements of WHO.

Key words: glaucoma, strategy conception, Ukraine.

УДК 615.322 (092) Надійшла 29.04.2009

Т. І. АНСОВИЧ (Київ)

ВІДОМИЙ УКРАЇНСЬКИЙ ФІТОТЕРАПЕВТ ДАНИЛО ЗУБИЦЬКИЙ

<waleron_8777@mail.ru>

У статті викладено матеріал про фітотерапевта Данила Зубицького – видатну особистість в галузі народної медицини. Ним розроблені фітопрепарати для профілактики і лікування багатьох захворювань. Ефективність фітопрепаратів підтверджується багаторічною практикою використання і позитивними відгуками пацієнтів.

Ключові слова: природа, фітотерапевт, рослини, любов до природи, профілактика і лікування захворювань, фітоліки із свіжозібраної сировини, аптека, академік.



В історії кожного народу є видатні особистості, яким вдалося досягти вершин духовного життя. Такою особистістю серед нас був Данило Никифорович Зубицький – людина великого розуму, ґрунтовних знань, чесна, проста, чуйна та обдарована. З дитячих років його душа тягнулася до рослин, а серце – до людей.

Данило Зубицький народився 29 лютого 1924 р. в селі Покотилово Новоархангельського району Кіровоградської області. Виростаючи серед буяння трав, п'янких пахощів землі й неба, він взяв від природи все цілюще і добре, щоб потім дарувати це людям, поліпшуючи їх здоров'я.

В юнацькі роки Данило Зубицький був учасником бойових дій у Великій Вітчизняній війні, на якій був контужений і допоміг собі власними ліками. Після війни в 1948–1950 рр. закінчив повний курс Первомайської фельдшерсько-акушерської школи Міністерства охорони здоров'я УРСР. Тривалий час працював фельдшером і водночас протягом декількох десятиріч збирав, вивчав, досліджував народні засоби та методи лікування людей лікарськими рослинами.

Слід вказати на такі риси характеру Данила Зубицького, як мужність, непохитна віра в правоту своєї справи, витримка, велике працелюбство, наполегливість в досягненні мети. Від природи він був незрівнянним психологом, філософом, тонким знавцем людської душі. Вміння спостерігати і глибоко переживати людські проблеми надавало йому творчих сил створювати нові ліки проти різних захворювань. Ці копіткі спостереження дали можливість визначити найефективніші лікарські рослини для лікування багатьох захворювань, навіть тяжких. Як наслідок, різні групи захворювань мають власні авторські прописи.

Дослідження із створення фітотерапевтичних прописів і технології їх виготовлення Д. Н. Зубицький розпочав ще в 40-ві роки, коли він, ще невідомий травознавець, написав перші історії хвороб хворих, які звертались до нього за допомогою. В цих історіях (їх кілька тисяч і вони зберігаються як реліквія) міститься значний фактичний матеріал про методи діагностування захворювань, властивих народній медицині, перебіг хвороб, а також наслідки ефективного лікування. Завдяки експедиціям по регіонах України, вивченню досвіду народних цілителів, Данило Зубицький зібрав тисячі рецептів народної фітотерапії,

© Т. І. Ансович, 2010

однак застосовував їх у лікуванні лише після ретельного вивчення, перевірки, удосконалення. Особливу увагу він приділяв вивченню терапевтичної дії рослин на людський організм, а виготовлені з них ліки випробовував спочатку на собі. Для глибшого пізнання лікувальних властивостей рослин, пошуків оптимально допустимих, нешкідливих для організму доз прийому фітоліків, Д. Н. Зубицький творчо вивчав вітчизняні та зарубіжні раритетні видання, посібники і довідники, здобуваючи глибокі наукові знання в галузі фармакогнозії і фітотерапії.

Завдяки багаторічному широкомасштабному вивченню рослин, Данило Зубицький сформував свою, науково обґрунтовану позицію не лише щодо їхніх лікувальних властивостей, але й побічної, шкідливої дії на людський організм. На такі застереження він звертав особливу увагу користувачів народної фітотерапії. Володіючи знаннями в цій галузі, Д. Н. Зубицький для власних потреб розробив класифікацію лікарських рослин за біологічною дією на організм людини на основі значного і різноманітного видового складу рослин, що мають лікувальну цінність і застосовуються в народній медицині. Ним також обґрунтовано оптимальні співвідношення у використанні рослин і сумісність виготовлених з них ліків. Са́ме збалансоване поєднання окремих інгредієнтів забезпечує фітотерапевтичний ефект його авторських прописів.

Розробки Данила Зубицького спрямовані на ефективне вирішення проблем фітотерапії – профілактику і лікування захворювань взагалі, але особливо під час їх поширення на території України. Так, у післявоєнний період (50-ті роки), коли поширилось захворювання на ревматизм, він зцілював хворих своїми прописами, які пізніше одержали назву «ревматизан», «ревмокардин», «фриктіум», «розтирання Данила Зубицького». У 60-ті роки широко використовується його пропис «туберкан», який має туберкостатичну активність, прискорює видужання хворих на туберкульоз, скорочує тривалість лікування, інгібує процеси поділу мікобактерій. У зв'язку з рецидивами і поширенням цієї небезпечної хвороби до рівня епідемії він винаходить нові прописи, що підвищують ефективність лікування запальних процесів у дихальних шляхах, усувають хронічні захворювання і водночас виявляють профілактичну дію. Це «пультизан», «легеневий бальзам», «імод», «броаст» тощо. У 80-ті роки предметом розробок стали засоби для лікування печінки, алергії тощо, до чого спонукала його чорнобильська трагедія. Данило Никифорович створив три типи прописів холеазину для лікування печінки, жовчного міхура та жовчних протоків. Плідними на розробку фітоліків були 90-ті роки минулого століття: розширення асортименту серцево-судинної, нервово-психічної, сечостатевої, опорно-рухової систем організму тощо.

Фітоліки виготовлялися виняткова з рослинної свіжозібраної сировини, бо вони містять набагато більше біологічно активних речовин, що визначає їхню значну ефективність порівняно з ліками з висушених рослин. Виготовлення фітоліків із свіжозібраної сировини створює умови для збереження рослинних ресурсів, а отже, раціонального використання землі.

Дії Д. Н. Зубицького були спрямовані на досягнення однієї мети – розробляти та виготовляти для лікування екологічно чисті, лікувально-ефективні народні засоби з лікарських рослин України, які за ціною і кількістю були б доступні кожному малозабезпеченому громадянину України. Для втілення цієї мети в 1990 р. було створено мале підприємство «Барвінок» разом з Київським науково-дослідним інститутом (НДІ) фармакології і токсикології з виробництва лікарських засобів для задоволення потреб населення, а також повнішого й ефективнішого використання лікарських рослин. Він був науковим консультантом у Київському НДІ фармакології та токсикології МОЗ УРСР протягом 1989–1993 рр.

«Я хочу створити аптеку народної медицини», – читаємо з щоденника Д. Зубицького 1960 р. Його мрія здійснилася: Данилом Зубицьким було створено і відкрито в Києві аптеку народної медицини – першу в Україні. В 1996 р. він засновник і директор підприємства «Народна медицина Зубицьких»; в 1998 р. –

засновник і директор приватного підприємства «Народна медицина Данила Зубицького».

Неодноразово Данило Никифорович брав участь у міжнародних науково-практичних конференціях з народної та нетрадиційної медицини. Нагороджений почесними грамотами Фармацевтичної асоціації України за значні особисті заслуги в розвитку фармацевтичної галузі, соціальну і гуманітарну спрямованість діяльності, збереження та розвиток народних традицій, високий професіоналізм, сумлінну працю на благо народу України.

20 жовтня 1994 р. Д. Н. Зубицькому за впровадження в наукову і народну медицину нової технології з виробництва ліків з лікарських рослин та наукові праці в екології рішенням преміальної комісії Української екологічної академії наук присуджено премію ім. В. І. Вернадського. 24 листопада 1995 р. Д. Н. Зубицького обрано дійсним членом (академіком) Української екологічної академії наук.

8 січня 1998 р. за вагомий внесок у вирішення проблем людини його обрано академіком Національної академії проблем людини.

Радянська (нині Шевченківська) районна рада Києва за вагомий особистий внесок у створення матеріальних і духовних цінностей, досягнення високої майстерності у професійній діяльності, забезпечення ліками народної медицини населення та у зв'язку з 75-річчям від дня народження нагородила Д. Н. Зубицького Почесною грамотою.

З 1983 р. Данило Зубицький проживав у своєму будиночку в Києві по вул. Невській, 19, в якому консультував і лікував хворих. І донині за цією адресою звертаються хворі за допомогою і отримують її.

3 грудня 2003 р. перестало битися серце відомого українського фітотерапевта, академіка Академії проблем людини та Академії екологічних наук Данила Никифоровича Зубицького. Він віддав людям усі скарби свого розуму і таланту. Однак його справа продовжує жити. Весь свій науково-практичний матеріал Данило Зубицький залишив трудолюбивій учениці, автору цієї статті, і поклав на неї зобов'язання «зберегти і використати за призначенням рецептуру і технологію виготовлення лікарських засобів і препаратів» (П. В. Козинцева «Скарбниця народної медицини», 2008 р., с. 3).

ИЗВЕСТНЫЙ УКРАИНСКИЙ ФИТОТЕРАПЕВТ ДАНИИЛ ЗУБИЦКИЙ

Т. И. Ансович (Киев)

В статье изложен материал о фитотерапевте Данииле Зубицком – выдающейся личности в области народной медицины. Им разработаны фитопрепараты для профилактики и лечения многих заболеваний. Эффективность фитопрепаратов подтверждается многолетней практикой использования и положительными отзывами многих пациентов.

Ключевые слова: природа, фитотерапевт, растения, любовь к природе, профилактика и лечение заболеваний, фитопрепараты из свежесобранного сырья, аптека, академик.

PHYTOTHERAPEUTIST OF THE UKRAINE DANIIL ZUBISTKIY

T. I. Ansovich (Kiev)

The article presents data on phytotherapeutist, Daniel Zubitsky, an outstanding person in the field of folk medicine. He developed phytomedications for prevention and treatment of many diseases. Efficiency of phytomedications is proved through long-term practice of their use and positive responses of many patients.

Key words: nature, phytotherapeutist, plant, love to the nature, prevention and treatment of diseases, phytomedications from fresh gathered raw material, drugstore, academician.

УДК 614 (Уваренко) Надійшла 10.03.2010

АНАТОЛІЙ РОДІОНОВИЧ УВАРЕНКО
(до 75-річчя від дня народження)



1 травня 2010 р. виповнюється 75 років від дня народження і 60 років трудової, наукової, педагогічної і громадської діяльності доктору медичних наук професору, заслуженому діячу науки і техніки, державному стипендіату Уваренку Анатолію Родіоновичу.

Анатолій Родіонович Уваренко народився 1 травня 1935 р. в селі Хомутець Брусилівського району Житомирської області в родині колгоспників.

Після закінчення в 1952 р. Київського медичного училища працював на Волині; в 1954 р. служив у Збройних Силах фельдшером на підводному човні. Після закінчення служби в армії повернувся на роботу на Волинь. Тут він займається і громадською діяльністю, переймається медичними турботами.

У 1960 р. А. Р. Уваренко вступив на санітарно-гігієнічний факультет Київського медичного інституту ім. О. О. Богомольця. Після закінчення Інституту він протягом 1966–1969 рр. навчається в аспірантурі. В 1969 р. захистив кандидатську дисертацію і став працювати асистентом кафедри загальної гігієни (до 1975 р.).

У 1975 р. А. Р. Уваренку було запропоновано посаду керівника Республіканського відділу (Центру) наукової медичної інформації та патентно-ліцензійної роботи МОЗ України. Це стало початком його діяльності як соціального гігієніста. На посаді керівника Центру наукової медичної інформації та патентно-ліцензійної роботи А. Р. Уваренко працював до 2006 р. З 2006 р. він працює на посаді професора кафедри соціальної гігієни та організації охорони здоров'я з підвищення кваліфікації керівних кадрів охорони здоров'я Національного медичного університету (з січня 2010 р. кафедра менеджменту охорони здоров'я), на якій продовжує працювати і донині.

У 1989 р. А. Р. Уваренко організував і до 1994 р. одночасно очолював Інститут соціальної гігієни та управління охороною здоров'я МОЗ України.

А. Р. Уваренко був головним редактором журналу «Медичний реферативний журнал України», заступником головного редактора журналу «Охорона здоров'я в Україні», членом редакційної колегії журналу «Лікарська справа. Врачебное дело», він підготував 12 кандидатів та 8 докторів наук. Ним опубліковано близько 300 наукових праць, з них 8 монографій та підручників, зокрема «Научная медицинская информация в учреждениях здравоохранения Украины» (1981), «Научная медицинская инфомация в документальных потоках» (1988), «Информационные аспекты аварии на ЧАЭС» (1998) тощо.

А. Р. Уваренко нагороджений орденом «Дружби народів» та медалями. Він – член спеціалізованої ради з проблем соціальної медицини й організації охорони здоров'я Національного медичного університету.

За роки роботи А. Р. Уваренко зробив вагомий внесок у розвиток охорони здоров'я населення України, медичної науки і практики, підготовку медичних кадрів.

Керівництво Національного медичного університету ім. О. О. Богомольця, працівники кафедри менеджменту охорони здоров'я, колеги та друзі від щирого серця вітають Анатолія Родіоновича Уваренка із славним 75-річчям, бажають йому доброго здоров'я, нових звершень і злетів, невичерпного творчого натхнення, наснаги, довголіття на науково-освітній ниві України.

Р Е Є С Т Р
з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій, які проводитимуться у січні–червні 2010 р.

Тема заходу	Дата та місце проведення	Адреса і телефон оргкомітету
	З'їзди	
◊ XI з'їзд оториноларингологів України	17–19 травня, Судак	03057, Київ, вул. Зоологічна, 3. Тел. (044) 483-12-82, факс (044) 483-15-80
◊ XII з'їзд офтальмологів України	24–26 травня, Одеса	65061, Одеса, Французький б-р, 49/51. Тел. (048) 776-04-35, (0482) 63-63-16
◊ З'їзд фахівців України з репродуктивної медицини	26–28 травня, Київ	04112, Київ, вул. Дорогожицька, 9. Тел. (044) 489-49-35, факс (044) 465-10-46
◊ I з'їзд Українського товариства естетичної медицини	27–28 травня, Одеса	65026, Одеса, Валіховський пров., 2. Тел. (048) 723-33-24. 65026, Одеса, вул. Буніна, 10. Тел. (0482) 35-61-68, 35-61-69
◊ XXII з'їзд хірургів України, присвячений 200-річчю з дня народження М. І. Пирогова	2–4 червня, Вінниця	21018, Вінниця, вул. Пирогова, 56. Тел. (0432) 35-32-16. 03680, Київ, вул. Героїв Севастополя, 30. Тел. (044) 454-20-06, 497-50-65
◊ V з'їзд Українського товариства радіаційних онкологів	21–23 червня, Чернігів	61024, Харків, вул. Пушкінська, 82. Тел. (057) 704-10-62, 704-10-64. 04112, Київ, вул. Дорогожицька, 9. Тел. (044) 483-06-05. 61022, Харків, пр-т Леніна, 4. Тел. (057) 707-73-80. 14029, Чернігів, пр-т Миру, 211. Тел. (04622) 5-31-67, факс (04622) 5-99-55
◊ I Всеукраїнський з'їзд спеціалістів з медичної та біологічної інформатики з міжнародною участю	23–25 червня, Київ	04112, Київ, вул. Дорогожицька, 9. Тел. /факс (044) 456-72-09
	Конгреси	
◊ V конгрес неонатологів України «Актуальні питання неонатології»	11–12 березня, Київ	04050, Київ, вул. Мануїльського, 8. Тел. (044) 483-80-67, факс (044) 483-80-26. Тел. (044) 483-62-20
◊ XIV Міжнародний медичний конгрес студентів та молодих вчених	13–15 квітня, Тернопіль	46001, Тернопіль, Майдан Волі, 1. Тел. (0352) 52-72-69
◊ I конгрес Асоціації ендокринологів України з міжнародною участю	22–23 квітня, Київ	04114, Київ, вул. Вишгородська, 69. Тел. (044) 430-36-94, 431-02-61
	Симпозіуми	
◊ Натуропатія з позицій доказової медицини	2–3 березня, Київ	01021, вул. М. Грушевського, 7. Тел. (044) 253-61-94
◊ Найкращий світовий досвід у лікуванні та профілактиці захворювань нирок	9–10 березня, Київ	04112, Київ, вул. Дорогожицька, 9. Тел. (044) 489-72-99

Тема заходу	Дата та місце проведення	Адреса і телефон оргкомітету
◊ Людина та ліки – Україна	24–25 березня, Київ	04114, Київ, вул. Вишгородська, 67. Тел. (044) 430-40-68, факс (044) 200-17-73
◊ Проблемні питання медицини невідкладних станів	30–31 березня, Київ	04112, Київ, вул. Дорогожицька, 9. Тел. (044) 456-80-50, 440-61-92
◊ Сучасні наукові досягнення – в практику лікаря-гастроентеролога	15–16 квітня, Київ	04112, Київ, вул. Дорогожицька, 9. Тел. (044) 331-26-78, тел./факс (044) 432-04-73
◊ Попередження та лікування серцево-судинних та судинно-мозкових ускладнень	21–22 квітня, Луганськ	03680, Київ-151, вул. Народного ополчення, 5. Тел. (044) 249-70-03
◊ Актуальні проблеми медичної та лабораторної генетики	22–23 квітня, Київ	04112, Київ, вул. Дорогожицька, 9. Тел. (044) 205-48-13
◊ Перинатальна медицина та безпечне материнство	12–13 травня, Київ	04112, Київ, вул. Дорогожицька, 9. Тел. (044) 294-64-79
◊ Анатомо-хірургічні аспекти дитячої гастроентерології	21 травня, Чернівці	58002, Чернівці, Театральна пл., 2. Тел. (0372) 55-55-61
◊ Первинні імунодефіцити	26 травня, Київ	04112, Київ, вул. Дорогожицька, 9. Тел. (044) 412-26-98
◊ Малоінвазивна та інструментальна хірургія дегенеративних захворювань поперекового відділу хребта	27–28 травня, Харків	61024, Харків, вул. Пушкінська, 80. Тел. /факс (057) 704-14-78, 700-11-27
◊ Науковий симпозіум лікарів-ендоскопістів України	10–11 червня, Івано-Франківськ	02666, Київ, вул. Братиславська, 3. Тел. (044) 518-27-16, 544-66-46
Науково-практичні конференції		
◊ Досягнення та перспективи експериментальної і клінічної ендокринології	2–3 березня, Харків	61002, Харків, вул. Артема, 10. Тел./факс (057) 700-45-39, 700-45-38, тел. (057) 700-45-42
◊ Актуальні питання сучасної кардіології (присвячена пам'яті М. Д. Стражеска)	2–3 березня, Київ	03680, Київ-151, вул. Народного ополчення, 5. Тел. (044) 249-70-03
◊ Пародонтологія вчора, сьогодні і завтра	11–12 березня, Київ	01004, Київ, б-р Т. Шевченка, 1. Тел. (044) 235-63-94. 65026, Одеса, вул. Рішельєвська, 11. Тел. (048) 728-24-81
◊ Лінгвокультурна комунікація: класичні мови як основа медичної термінології	17 березня, Київ	01601, Київ, б-р Т. Шевченка, 13. Тел. (044) 454-49-15
◊ Щорічні наукові читання «Acta Eupatorica»	17 березня, Євпаторія	95006, Сімферополь, б-р Леніна, 5/7. Тел. (0652) 29-48-88, (06569) 6-26-11
◊ Актуальні питання діагностики, лікування та профілактики захворювань внутрішніх органів	17 березня, Черкаси	61039, Харків, пр-т Постишева, 2-А. Тел. (057) 370-28-18, 373-90-32, 370-61-79. 18009, Черкаси, вул. Менделєєва, 3. Тел. (0472) 45-34-69
◊ Фармакоекономіка в Україні: стан та перспективи розвитку	17–18 березня, Харків	61002, Харків, вул. Мельникова, 12. Тел. (057) 752-03-47
◊ ХОЗЛ – шляхи оптимізації профілактики, діагностики, лікування і реабілітації	18 березня, Київ	03680, Київ, вул. М. Амосова, 10. Тел. (044) 275-05-68, 275-62-42, факс (044) 275-21-18
◊ Інтегративні підходи в діагностиці та лікуванні психічних та психосоматичних хвороб	18 березня, Вінниця	21018, Вінниця, вул. Пирогова, 56. Тел. /факс (0432) 55-07-47

Тема заходу	Дата та місце проведення	Адреса і телефон оргкомітету
◊ Артеріальна гіпертензія: виявлення, поширеність, диспансеризація, профілактика та лікування	18–19 березня, Івано-Франківськ	76018, Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2. Тел. (0342) 53-79-84
◊ Сучасні підходи до діагностики та лікування алергічних та імунозалежних захворювань в Україні та місті Києві	18–19 березня, Київ	04112, Київ, вул. Дорогожицька, 9. Тел. (044) 432-27-18
◊ Нейродегенеративні захворювання	18–19 березня, Харків	61068, Харків, вул. Академіка Павлова, 46. Тел. (057) 738-40-83, 738-33-94, 738-06-24
◊ Сучасні напрями фармакотерапії в ревматології згідно з міжнародними рекомендаціями	18–19 березня, Київ	03680, Київ-151, вул. Народного ополчення, 5. Тел. (044) 275-52-63
◊ Телемедицина – досвід та перспективи	24–25 березня, Донецьк	83048, Донецьк, вул. Артема, 106. Тел. (062) 335-14-61
◊ Сучасні методи діагностики та лікування злоякісних пухлин	24–25 березня, Київ	03022, Київ, вул. Ломоносова, 33/43. Тел. /факс (044) 259-01-86
◊ Телеметричні технології в кардіології	25–26 березня, Київ	03680, Київ-151, вул. Народного ополчення, 5. Тел. (044) 249-70-03
◊ Резистентні до терапії хронічні дерматози, пов'язані з віком	25–26 березня, Київ	03035, Київ, вул. Островського, 48. Тел/факс (044) 249-46-56
◊ Сучасні методи діагностики, лікування та профілактики в терапевтичній стоматології	25–26 березня, Полтава	36024, Полтава-24, вул. Шевченка, 23. Тел. (0532) 22-28-82
◊ Актуальні проблеми захворювань шлунково-кишкового тракту	1–2 квітня, Донецьк	83003, Донецьк, пр-т Ілліча, 16. Тел. /факс (0622) 57-40-74
◊ Інфекції в практиці клініциста. Антибактеріальна, антивірусна імунотерапія та імунопрофілактика в умовах поліклініки та стаціонару	1–2 квітня, Харків	61176, Харків, вул. Корчагінців, 58. Тел. (0572) 97-11-50
◊ Метаболічний синдром та серцево-судинні захворювання	7 квітня, Київ	03680, Київ-151, вул. Народного ополчення, 5. Тел. (044) 249-88-10
◊ Всесвітний день здоров'я 2010	7–8 квітня, Київ	01601, Київ, б-р Т. Шевченка, 13. Тел. (044) 234-45-25
◊ Клініко-епідеміологічні аспекти боротьби та профілактики інфекційних та неінфекційних хвороб серед дітей і дорослих	7–8 квітня, Харків	61022, Харків, вул. Трінклера, 12. Тел. (057) 702-11-73
◊ Перший крок в науку – 2010 (для молодих вчених і студентів)	8–9 квітня, Вінниця	21018, Вінниця, вул. Пирогова, 56. Тел. (0432) 35-32-16, 35-93-58
◊ Новітні технології в педіатричній науці, практиці та освіті (присвячена пам'яті академіка АМН України Б. Я. Резника)	8–9 квітня, Одеса	65082, Одеса, Валіховський пров., 2. Тел. (048) 720-24-04, 716-56-36
◊ Стан ендокринологічної служби в регіонах: проблемні питання та шляхи їх вирішення	8–9 квітня, Харків	61002, Харків, вул. Артема, 10. Тел./факс (057) 700-45-39, 700-45-38, тел. (057) 700-45-42
◊ Актуальні питання сучасної діабетології	8–9 квітня, Київ	04112, Київ, вул. Дорогожицька, 9. Тел. (044) 431-02-53

Тема заходу	Дата та місце проведення	Адреса і телефон оргкомітету
◊ Довженківські читання: реалістичні цілі лікування та якість життя хворих наркологічного профілю	12–13 квітня, Харків	61068, Харків, вул. Академіка Павлова, 46. Тел. (057) 738-40-83, 738-42-73, 738-15-36
◊ Нові технології у медицині та стоматології (для студентів)	13 квітня, Полтава	36024, Полтава-24, вул. Шевченка, 23. Тел. (05322) 2-77-45, 7-05-39
◊ Актуальні питання профілактики, діагностики та лікування в практиці сімейного лікаря	14–15 квітня, Харків	61176, Харків, вул. Корчагінців, 58. Тел. (057) 738-10-18
◊ Актуальні проблеми теоретичної, клінічної, профілактичної медицини, стоматології та фармації (для молодих вчених)	14–15 квітня, Донецьк	83003, Донецьк, пр-т Ілліча, 16. Тел./факс (0622) 95-91-43
◊ Здоров'я та довголіття – 2010. Інтеграція народної і нетрадиційної медицини в систему підготовки лікаря загальної практики. Сімейна медицина – запорука здоров'я	14–15 квітня, Львів	79059, Львів, вул. Миколайчука, 9. Тел. (0322) 52-68-49. 79049, Львів, пр-т Червоної калини, 68. Тел. (0322) 21-44-90. 01021, Київ, вул. М. Грушевського, 7. Тел. (044) 253-61-94, 253-60-24
◊ Бронхіальна астма, різноманітні ендотипи і супутня патологія – сучасні можливості діагностики і шляхи досягнення контролю	15 квітня, Київ	03680, Київ, вул. М. Амосова, 10. Тел. (044) 275-05-68, 275-62-42, факс (044) 275-21-18
◊ Нові напрями діагностики та лікування дітей з ендокринною патологією	15–16 квітня, Алушта	01021, Київ, Кловський узвіз, 13-А. Тел. (044) 236-69-05, тел. /факс (044) 238-76-65
◊ Актуальні практичні аспекти діагностики і лікування серцевої недостатності	15–16 квітня, Ужгород	03680, Київ-151, вул. Народного ополчення, 5. Тел. (044) 275-53-87
◊ Щорічні терапевтичні читання	15–16 квітня, Харків	61039, Харків, пр-т Постишева, 2-А. Тел. (057) 370-28-18, 373-90-32, 373-90-03
◊ Сучасні технології в охороні репродуктивного здоров'я населення України	16 квітня, Львів	79017, Львів, вул. Рапопорта, 8. Тел. /факс (0322) 33-32-11, 57-60-37
◊ Довкілля і здоров'я	20–21 квітня, Тернопіль	46001, Тернопіль, Майдан Волі, 1. Тел. (0352) 25-37-93
◊ Актуальні питання створення нових лікарських засобів	21–22 квітня, Харків	61002, Харків, вул. Пушкінська, 53. Тел. (057) 706-30-71
◊ Сучасні теорії та практики клінічної імунології та алергології	21–22 квітня, Київ	04053, Київ, вул. Ю. Коцюбинського, 9-А. Тел. (044) 486-54-03
◊ Дерматовенерологічна допомога в Україні на засадах доказової медицини	21–22 квітня, Тернопіль	01601, Київ, б-р Т. Шевченка, 13. Тел. (044) 234-69-75, 255-16-32, 287-30-34. 46001, Тернопіль, Майдан Волі, 1. Тел. (0352) 52-47-25.
◊ Сучасні проблеми перинатології	22 квітня, Київ	04050, Київ, вул. Мануїльського, 8. Тел. (044) 483-80-67, 484-40-64
◊ Актуальні питання фтизіатрії: профілактика, діагностика і лікування туберкульозу у ВІЛ-інфікованих та хворих на СНІД	22 квітня, Київ	03680, Київ, вул. М. Амосова, 10. Тел. (044) 275-40-11, факс (044) 275-21-18
◊ Фармакотерапія інфекційних захворювань	22–23 квітня, Київ	Головний військово-медичний клінічний центр Тел. (044) 521-84-54, 521-84-26

Тема заходу	Дата та місце проведення	Адреса і телефон оргкомітету
◊ Актуальні питання дитячої кардіоревматології	22–23 квітня, Євпаторія	02660, Київ, вул. Алішера Навої, 3. Тел. (044) 540-96-26, факс (044) 541-25-88. 95006, Сімферополь, б-р Леніна, 5/7. Тел. (0652) 24-77-83
◊ Клінічна апітерапія	22–23 квітня, Одеса	01021, Київ, вул. М. Грушевського, 7. Тел. (044) 253-61-94, 253-60-24. 01004, Київ, вул. Толстого, 9. Тел. (044) 564-44-42, факс (044) 234-99-92. 03680, Київ, вул. Заболотного, 19. Тел. (044) 526-67-98
◊ Проблеми патології кісткової, ендокринної та імунної систем в умовах промислового регіону	22–23 квітня, Луганськ	91045, Луганськ, кв. 50-річчя Оборони Луганська, 1-Г. Тел. (0642) 63-02-55, факс (0642) 53-20-36
◊ Вчені майбутнього (для молодих вчених та студентів)	22–23 квітня, Одеса	65082, Одеса, Валіховський пров., 2. Тел. (048) 728-54-22, 716-56-36
◊ Сучасні аспекти раціонального харчування	22–23 квітня, Київ	01042, Київ, вул. Чигоріна, 18. Тел. (044) 284-51-21
◊ Остеопороз та вік	22–23 квітня, Ужгород	04114, Київ, вул. Вишгородська, 67. Тел. (044) 431-05-50, факс (044) 430-41-74. 88000, Ужгород, вул. Підгірна, 46. Тел. (03122) 3-42-02, 3-25-62
◊ IX Київський курс по коронарних реваскуляризаціях	22–23 квітня, Київ	03680, Київ-151, вул. Народного ополчення, 5. Тел. (044) 275-87-44
◊ Церебральна недостатність: морфогенез, нейропротекція та інтенсивна терапія	22–23 квітня, Запоріжжя	69035, Запоріжжя, пр-т Маяковського, 26. Тел. (061) 224-64-70, (0612) 34-27-41
◊ Вища освіта в медсестринстві: проблеми і перспективи	22–23 квітня, Житомир	10002, Житомир, вул. Бердичівська, 46/15. Тел. /факс (0412) 37-30-15
◊ Сучасна стратегія забезпечення якості та безпеки медичної допомоги	22–23 квітня, Дніпропетровськ	49000, Дніпропетровськ, вул. Дзержинського, 9. Тел. (056) 713-51-84, (0562) 34-41-88
◊ Актуальні проблеми стоматологічної захворюваності та її профілактики у дитячого населення України в світлі сучасних тенденцій та досягнень	22–23 квітня, Одеса	65026, Одеса, вул. Рішельєвська, 11. Тел. (048) 728-24-60, 728-24-61, тел./факс (048) 728-24-84. 65082, Одеса, Валіховський пров., 2. Тел. (048) 746-56-71, 728-54-12
◊ Ангіологія і судинна хірургія сьогодні	22–23 квітня, Київ	03680, Київ, вул. Героїв Севастополя, 30. Тел. (044) 497-50-65, 454-20-28
◊ Актуальні питання аналізу стану здоров'я населення	26 квітня, Луганськ	91045, Луганськ, кв. 50-річчя Оборони Луганська, 1-Г. Тел. (0642) 63-02-58
◊ Актуальні напрями вікової ангіоневрології: сьогодення та майбутнє	26–27 квітня, Судак	04114, Київ, вул. Вишгородська, 67. Тел. (044) 431-05-47, тел./факс (044) 430-40-27
◊ Внесок молодих вчених в практику охорони здоров'я	28 квітня, Київ	04112, Київ, вул. Дорогожицька, 9. Тел. (044) 456-80-50, 483-17-56
◊ Впровадження кредитно–модульної системи організації навчального процесу у ВМ(Ф)НЗ України: результати, проблеми та перспективи	28–29 квітня, Тернопіль	46001, Тернопіль, Майдан Волі, 1. Тел. (0352) 52-72-69

Тема заходу	Дата та місце проведення	Адреса і телефон оргкомітету
◊ Проблеми регіонарної анестезії, анестезіології та інтенсивної терапії в педіатрії та акушерстві	5–6 травня, Київ	01133, Київ, пров. Лабораторний, 14-20. Тел. (044) 529-24-72, 361-13-12
◊ Актуальні проблеми сучасної медичної психології	5–6 травня, Київ	01004, Київ, вул. Пушкінська, 22. Тел. /факс (044) 234-01-19
◊ Актуальні питання неврології	6–7 травня, Одеса	65082, Одеса, Валіховський пров., 2. Тел. (048) 720-18-28, факс (048) 720-18-26
◊ Інноваційні технології у експериментальній медицині та біології	6–7 травня, Полтава	36024, Полтава-24, вул. Шевченка, 23. Тел. (05322) 2-69-66, 7-44-11
◊ Онкологія: минуле, сьогодення, майбутнє	11–12 травня, Київ	03022, Київ, вул. Ломоносова, 33/43. Тел. (044) 259-01-87, 259-02-64
◊ Актуальні питання виявлення і лікування алергічних захворювань	12–13 травня, Вінниця	21018, Вінниця, вул. Пирогова, 56. Тел. /факс (0432) 52-03-62, 57-04-46
◊ Сучасні аспекти медицини і фармації – 2010	13–14 травня, Запоріжжя	69035, Запоріжжя, пр-т Маяковського, 26. Тел. (0612) 24-64-70, 34-27-41
◊ Гастроентерологія і гематологія: стандарти діагностики та лікування з позицій доведення	13–14 травня, Полтава	36024, Полтава-24, вул. Шевченка, 23. Тел. (05322) 2-14-50
◊ Діагностичні, лікувальні та соціальні аспекти епілепсії	13–14 травня, Харків	61068, Харків, вул. Академіка Павлова, 46. Тел. (057) 738-40-83, 738-21-81
◊ Міждисциплінарний підхід у профілактиці та лікуванні хронічних дерматозів	17 травня, Харків	61057, Харків, вул. Чернишевська, 7/9. Тел. (057) 706-32-00, 706-32-04
◊ Актуальні проблеми сучасної патоморфології	18–19 травня, Одеса	01004, Київ, вул. Л. Толстого, 9. Тел. (044) 560-89-70, 525-40-53.
◊ Актуальні питання акушерства, гінекології та перинатології	19–20 травня, Судак	95006, Сімферополь, б-р Леніна, 5/7. Тел. (0652) 69-04-74
◊ Профілактика і лікування артеріальної гіпертензії в Україні: підсумки реалізації Програми 1999–2010 рр.	19–20 травня, Київ	03680, Київ-151, вул. Народного ополчення, 5. Тел. (044) 249-70-03
◊ Стан та перспективи розвитку системи науково-інформаційного забезпечення медичної галузі України	19–20 травня, Одеса	01033, Київ, вул. Толстого, 7. Тел. (044) 234-51-97, 234-82-11. 65082, Одеса, Валіховський пров., 2. Тел. (048) 723-49-59, 728-54-60
◊ Внесок молодих спеціалістів у розвиток науки і практики	20 травня, Харків	61039, Харків, пр-т Постишева, 2-А. Тел. (057) 370-28-18, 373-90-32, 373-90-15
◊ Актуальні питання сучасної терапії	20 травня, Полтава	36024, Полтава, вул. Шевченка, 23. Тел. (0532) 22-48-88. 61039, Харків, пр-т Постишева, 2-А. Тел. (057) 370-28-18, 373-90-32, 370-61-79
◊ Актуальні питання хірургії верхньої кінцівки	20–21 травня, Київ	01054, Київ, вул. Воровського, 27. Тел. (044) 486-42-49, 234-73-33
◊ Від науки до практики	20–21 травня, Дніпропетровськ	49044, Дніпропетровськ, вул. Дзержинського, 9. Тел. (056) 726-44-81
◊ Перспективи лікування хворих на колоректальний рак	20–21 травня, Київ	03022, Київ, вул. Ломоносова, 33/43. Тел/факс (044) 259-01-76

Тема заходу	Дата та місце проведення	Адреса і телефон оргкомітету
◊ Сучасні проблеми епідеміології, мікробіології та гігієни	20–21 травня, Львів	79005, Львів, вул. Зелена, 12. Тел. (0322) 76-30-67
◊ Актуальні питання гігієни та екологічної безпеки	20–21 травня, Київ	02094, Київ, вул. Попудренка, 50. Тел/факс (044) 559-90-90
◊ Прикладні аспекти морфології (присвячена пам'яті проф. Б. В. Шутки)	20–21 травня, Івано-Франківськ	76018, Івано-Франківськ, вул. Галицька, 2. Тел. (0342) 24-51-24
◊ Фармакотерапія в андрології та сексопатології	24–25 травня, Київ	04112, Київ, вул. Дорогожицька, 9. Тел. (044) 486-99-61
◊ Актуальні проблеми реабілітації у медичній галузі	25–26 травня, Київ	65014, Одеса, пров. Лермонтовський, 6. Тел. (048) 722-29-23. 03680, Київ МПС, пр-т Глушкова, 1. Тел. (044) 596-91-01
◊ Актуальні питання діагностики та лікування професійних захворювань в Україні	27 травня, Кривий Ріг	50096, Кривий Ріг-96, вул. Виноградова, 40. Тел. (0564) 53-21-85, 53-00-76
◊ Первинний психотичний епізод: діагностика, лікування та організація допомоги	27–28 травня, Харків	61068, Харків, вул. Академіка Павлова, 46. Тел. (057) 738-40-83, 738-32-25
◊ Актуальні проблеми гематології та трансфузійної медицини	27–28 травня, Львів	79044, Львів, вул. Генерала Чупринки, 45. Тел/факс (0322) 37-95-17
◊ Актуальні проблеми кардіохірургії	27–28 травня, Запоріжжя	69096, Запоріжжя, б-р Вінтера, 20. Тел. (0612) 57-16-38, факс (0612) 57-01-92, 57-17-46
◊ Сучасні досягнення медичної науки	27–28 травня, Київ	04112, Київ, вул. Дорогожицька, 9. Тел. (044) 456-67-02, 205-49-47
◊ Актуальні питання невідкладної кардіології	28 травня, Київ	03680, Київ-151, вул. Народного ополчення, 5. Тел. (044) 249-70-15
◊ Нове в діагностиці і терапії вірусних хвороб	1–2 червня, Запоріжжя	69035, Запоріжжя, пр-т Маяковського, 26. Тел. (0612) 24-07-88 46001, Тернопіль, Майдан Волі, 1. Тел. (0352) 52-47-25
◊ Шляхи розвитку дитячої психіатрії в Україні та її інтеграція в психіатричну науку Європейських країн	2–3 червня, Київ	04080, Київ, вул. Фрунзе, 103-А. Тел. (044) 468-13-35
◊ Українська школа ендокринології	2–3 червня, Харків	61002, Харків, вул. Артема, 10. Тел/факс (057) 700-45-39, 700-45-38. 61022, Харків, пр-т Леніна, 4. Тел. (057) 705-07-09
◊ Аспекти клінічної кардіології	3–4 червня, Донецьк	83003, Донецьк, пр-т Ілліча, 16. Тел. /факс (0622) 57-40-74
◊ Актуальні питання екстреної медичної допомоги і медицини катастроф	9–10 червня, Тернопіль	46001, Тернопіль, Майдан Волі, 1. Тел. (0352) 43-11-33
◊ Міжнародні стандарти – вимоги до вимірювальних лабораторій (наукових та діагностичних)	9–10 червня, Київ	03680, Київ-151, вул. Народного ополчення, 5. Тел. (044) 249-70-21
◊ Проблемні питання дитячої алергології та ревматології	10–11 червня, Львів	02660, Київ, вул. Алішера Навої, 3. Тел. (044) 540-96-26, факс (044) 541-25-88

Тема заходу	Дата та місце проведення	Адреса і телефон оргкомітету
◊ Актуальні питання кадрового забезпечення у медичній галузі	10–11 червня, Алупка	01021, Київ, вул. Грушевського 7. Тел. (044) 253-33-03
◊ Правові та етичні питання здійснення медичної практики в Україні	10–11 червня, Львів	01014, Київ, вул. Верхня, 5. Тел. (044) 284-84-53
◊ Карпатські читання	16–17 червня, Ужгород	02222, Київ, а/с 77. Тел. (044) 530-54-89
◊ Актуальні проблеми профілактики, діагностики і лікування туберкульозу	17 червня, Київ	03680, Київ, вул. М. Амосова, 10. Тел. (044) 275-04-02, факс (044) 275-21-18
◊ Актуальні питання артрології та спортивної травми	24–25 червня, Запоріжжя	69035, Запоріжжя, пр-т Маяковського, 26. 61024, Харків, вул. Пушкінська, 80. 69600, Запоріжжя, Оріхівське шосе, 10. Тел. (061) 769-81-93, 224-64-70
◊ Актуальні проблеми формування здорового способу життя та використання оздоровчих технологій	30 червня – 1 липня, Херсон	02099, Київ, пров. Волго-Донський, 3. Тел. (044) 576-41-19, факс (044) 576-41-20. 04655, Київ, пр-т Московський, 19. Тел. /факс (044) 428-36-76, 428-37-22. 73005, Херсон-5, вул. Перекопська 169. Тел. (0552) 35-50-27

УВАЖАЕМЫЕ ЧИТАТЕЛИ!

Издательство «Здоровья» в 2010 г. выпустило в свет книгу *И. З. Самосюка, Н. И. Самосюк, П. В. Думина, А. А. Владимирова, В. П. Губенко, Н. П. Бублика, Е. Н. Чухраевой* **«Медицинская реабилитация постинсультных больных»** (424 с.), в которой рассмотрены вопросы медицинской реабилитации больных, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения.

В первой части книги описаны тактика ведения больных в острый период инсульта и особенности медицинской реабилитации на различных её этапах. Значительное место занимают вопросы саногенеза, первичной и вторичной профилактики инсульта, оптимизации физических нагрузок у больных с кардиальной и цереброваскулярной патологией. Изложены основные принципы системы медицинской реабилитации по методу Козявкина.

Во второй части книги приведены методики, использующиеся в медицинской реабилитации постинсультных больных: кинезо-, механо-, трудо- и психотерапия. Особое внимание уделено методам физиотерапии в реабилитационном процессе при двигательных нарушениях, болевом синдроме, нарушении глотания, отсутствии функции тазовых органов и др.

Для реабилитологов, неврологов, физиотерапевтов, врачей санаторно-курортных учреждений, семейных врачей, терапевтов, студентов старших курсов высших медицинских учебных заведений и специалистов по физической реабилитации.

Справку о заказе и доставке книги можно получить по тел./факс (044) 492-16-56, по адресу: 03680, Киев, ул. Довженко, 3; e-mail: zdorovja@i.kiev.ua.

Редакция журнала

ЗМІСТ

Наномедицина

Чекман І. С. (Київ). Фармакологічні та фармацевтичні основи нанопрепаратів 3

Дискусія

Бойчак М. П., Собецкий В. В. (Киев). Место рефлексотерапии и некоторых других методов альтернативной медицины в современной медицинской практике.. 10

Огляд літератури

Сергиенко Д. В., Боклаг С. П. (Чернигов). Бронхиальная астма: особенности своевременной диагностики 31

Екологічні проблеми та здоров'я нації

Кондрашова В. Г., Вдовенко В. Ю., Шейко Л. П., Кондрашова Н. С., Каленська В. А. (Київ). Оцінка вегетативного гомеостазу у дітей, які народилися від батьків, опромінених в результаті чорнобильської катастрофи, з ізольованими аномальними хордами лівого шлуночка..... 39

Оригінальні дослідження

Волянський О. М. (Ірпінь). Методика визначення індивідуальної норми артеріального тиску у людини 44

Кошля В. І., Кліцунова Ю. О. (Запоріжжя). Варіабельність ритму серця у хворих із симптоматичною нирковою артеріальною гіпертензією та її зміни під впливом лікування раміприлом..... 49

Авезов Д. К., Камилова У. К., Шукурджанова С. М., Рахмонов Р. Р., Алиева Т. А. (Ташкент). Оценка показателей натрийуретического пептида и окислительного стресса у больных с хронической сердечной недостаточностью 53

Королёв В. А. (Симферополь). Опыт и методология определения гликированного гемоглобина 57

Скрипник Н. В. (Івано-Франківськ). Кореляційні взаємозв'язки адипоцитокінів з критеріями йодної недостатності у хворих з метаболічним синдромом та на цукровий діабет типу 2 в Карпатському регіоні 70

На допомогу практичному лікареві

Султанова Т. Ж. (Алмати). Оценка эффективности Ремикейда® при лечении ревматоидного артрита..... 78

Михайличенко И. С. (Киев). Эффективность комплексной терапии в лечении неалкогольного стеатогепатита и профилактике фиброза печени 82

CONTENTS

Nanomedicine

Chekman I. S. (Kiev). Pharmacological and pharmaceutical grounds of nanodrugs

Discushien

Bojchak M. P., Sobetsky V. V. (Kiev). Place of reflexotherapy and some other methods of alternative medicine in modern medical practice

Surveys of literature

Sergienko D. V., Boklag S. P. (Chernigiv). Bronchial asthma: features of timely diagnosis

Ecological problems and Nation Helth

Kondrashova V. G., Vdovenko V. Y., Sheyko L. P., Kondrashova N. S., Kalenskaya V. A. (Kiev). Vegetative homeostasis of children born to parents irradiated in the result of the Chernobyl catastrophe with isolated abnormal chords of the left ventricle assessment

Original investigations

Volyansky A. N. (Irpin). Method for determination of individual normal values of blood pressure in human

Koshlia V. I., Klitsunova J. A. (Zaporozje) Variability of cardiac rhythm and influence of Ramipril on it in patients with a secondary renal hypertension

Avezov D. K., Kamilova U. K., Shukurdjanova S. M., Rakhmanov R. R., Aliyeva T. A. (Tashkent). Assessment of natriuretic peptide indices and oxidative stress in patients with chronic heart failure

Korolyov V. A. (Simferopol). Experience and methodology of glycolized hemoglobin determination

Skrypnyk N. V. (Ivano-Frankivsk). Correlative interconnections of adipocytokines with iodine deficiency criteria in patients with metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus in carpathians region

Guide lines for the practitioner

Sultanova T. Zh. (Almaata). Assessment of Remicade® efficiency (infliximab) for the treatment of rheumatoid arthritis

Mykhailichenko I. S. (Kiev). Efficiency of adjuvant therapy in the treatment of nonalcoholic steatohepatitis and prevention of liver fibrosis

Лозинська М. Р., Гнатейко О. З., Гельнер Н. В., Прецель О. О., Лозинська Л. Ю. (Львів). Генетичне консультування та прогнозування виникнення ускладнень при деяких синдромах спадкового поліпозу товстої кишки 87

Джафар Халілі (Київ). Генетичний тест та захворювання пародонту 91

Дужий І. Д., Близнюк М. Д., Чумак С. О., Пузич Я. І. (Суми). Вплив системи діагностики плеврального випоту на результати торакоскопії 96

Зуфарова Ш. А. (Ташкент). Функціональний резерв нирок як прогностичний критерій розвитку прееклампсії у вагітних з хронічним пієлонефритом і гломерулонефритом 99

Ткаченко О. В., Цьоха І. О. (Київ). Деякі аспекти обгрунтованості індивідуалізованого підходу до лікування первинного ішемічного інсульту 102

Ковальчук В. В., Середа В. Г. (Київ). Інфрачервона лазеропунктура і мануальна терапія при остеохондрозі шийно-грудного відділу хребта та його неврологічних проявах 106

Куцевляк В. И., Панченко В. Н. (Харьков). Характеристика переломов верхней челюсти с сочетанными повреждениями костей лицевого отдела черепа 111

Губарева Г. О., Крячок І. А., Титоренко І. Б., Алексик О. М., Новосад О. І., Каднікова Т. В., Мартинчик А. В., Пастушенко Я. В., Філоненко К. С., Кущевий Є. В. (Київ). Результати лікування хворих з рефрактерними формами лімфоми Ходжкіна 115

Першко Н. Ю., Пономарёва О. В., Сидорик Е. П. (Киев). Прогностическое значение состояния андрогенной функции организма больных раком лёгкого 118

Організація охорони здоров'я

Москаленко В. Ф., Риков С. О., Вітовська О. П., Варивончик Д. В. (Київ). Наукове обґрунтування концепції національної стратегії боротьби з первинною глаукомою в Україні 121

Історія медицини

Ансович Т. І. (Київ). Відомий український фітотерапевт Данило Зубицький 127

Ювілей

Анатолій Родіонович Уваренко (до 75-річчя від дня народження) 130

Інформація 131

Lozynska M. R., Hnateiko O. Z., Helner N. V., Precel O. O., Lozynska L. Y. (Lviv). Genetic consulting and prognosis of the development of complications in patients with some syndromes of hereditary polyposis of large bowel

Khalili J. (Kiev). Genetic test and periodontal disease

Duzhy N. D., Bliznjuk N. D., Chumak S. A., Puzych J. I. (Sumy). Influence of the pleural exudate diagnostics system on thoracoscopia results

Zufarova Sh. A. (Tashkent). Estimation of the kidney functional reserve as the prognosis of preeclampsia development in the pregnant woman with chronic pyelonephritis and glomerulonephritis

Tkachenko O. V., Tsyoha I. O. (Kiev). Some aspects of substantiation of an individual approach to the treatment of primary ischemic stroke

Kovalchuk V. V., Sereda V. G. (Kyiv). Infrared laseropuncture and manual therapy in the treatment of neck-pectoral osteohondrosis and neurological manifestations of this disease

Kutsevljak V. I., Panchenko V. N. (Kharkov, Kiev). Characteristic of fractures of the upper jaw combined with damages of bones of facing part of the skull

Gubarev A. A., Krjachok I. A., Titorenko I. B., Aleksik E. M., Novosad O. I., Kadnikova T. V., Martynchik And. V., Pastushenko I. V., Filonenko K. S., Kushchyovyj E. V. (Kiev). Results of the treatment patients with refractory forms of Hodgkin's lymphomas

Perschko N. Yu., Ponomareva O. V., Sidorik E. P. (Kiev). Prognostic value of the androgenic function state of patients with lung cancer

Public health service organization

Moskalenko V. F., Rikov S. A., Vitovska O. P., Varivonchik D. V. (Kiev). Scientific basis of national strategy conception of primary glaucoma control in Ukraine

History of medicine

Ansovich T. I. (Kiev). phytotherapeutist of the ukraine daniil zubistkiy

Jubilee

Anatoliy Rodionovich Uvarenko (before the 75 anniversary from the date of a birth)

Information